

**AKTIVITAS ANTIPIRETIK EKSTRAK DAUN DADAP SEREP
(*Erythrina subumbrans* (Hassk.) Merr) PADA HEWAN TIKUS PUTIH
JANTAN (*Rattus norvegicus*) YANG DIINDUKSI PEPTON**

SKRIPSI



UMSU

Unggul | Cerdas | Terpercaya

Oleh :
RESPIA MANDASARI
2208260142

**FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
MEDAN
2026**

HALAMAN JUDUL

**AKTIVITAS ANTIPIRETIK EKSTRAK DAUN DADAP SEREP
(*Erythrina subumbrans* (Hassk.) Merr) PADA HEWAN TIKUS PUTIH
JANTAN (*Rattus norvegicus*) YANG DIINDUKSI PEPTON**

**Skripsi Ini Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh
Kelulusan Sarjana Kedokteran**



Oleh :

RESPIA MANDASARI

2208260142

**FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
MEDAN**

2026

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Saya yang bertandatangan dibawah ini menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar

Nama: Respia Mandasari

NPM: 2208260142

Judul Skripsi: Aktivitas Antipiretik Ekstrak Daun Dadap Serep (*Erythrina subumbrans* (Hassk.) Merr) Pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) Yang Diinduksi Pepton.

Demikianlah pernyataan ini saya perbuat, untuk dapat dipergunakan sebagaimana Mestinya.

Medan, Januari 2026

(Respia Mandasari)



HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh:

Nama : Respia Mandasari
NPM : 2208260142
Judul : Aktivitas Antipiretik Ekstrak Daun Dadap Serep (*Erythrina subumbrans* (Hassk.) Merr) Pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) Yang Diinduksi Pepton.

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

DEWAN PENGUJI

Pembimbing

(dr. Isra Thristy, M. Biomed)

Penguji 1

(dr. Yenita M. Biomed, sp.KKLP)

Penguji 2

(dr. Qarina Hasyala Putri, M. Biomed)

Mengetahui,



(dr. Siti Masliana Siregar, Sp.THT-KL(K))
NIDN: 0106098201

Ketua Program Studi
Pendidikan Dokter
FKIK UMSU

(dr. Desi Isnayanti, M. Pd. Ked)
NIDN: 0112098605

Ditetapkan di : Medan
Tanggal : 23 Januari 2026

KATA PENGANTAR

Assalamualaikum warahmatullahi wabarakatuh.

Dengan segala kerendahan hati, penulis mengucapkan puji syukur kepada Allah SWT, atas segala Rahmat dan karunia-Nya yang tiada terhingga, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik. Shalawat dan salam senantiasa tercurah kepada Nabi Muhammad SAW, yang telah membawa manusia dari zaman kegelapan menuju cahaya ilmu dan petunjuk yang membimbing kita semua.

Dalam proses penyusunan skripsi ini, penulis sangat banyak menghadapi tantangan, namun berkat bimbingan, dukungan, dan bantuan yang tulus dari berbagai pihak, akhirnya skripsi yang berjudul “Aktivitas Antipiretik Ekstrak Daun Dadap Serep (*Erythrina subumbrans* (Hassk.) Merr) Pada Hewan Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) Yang Diinduksi Pepton” ini dapat terselesaikan. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. dr. Siti Masliana Siregar, Sp.THT-KL (K), selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, atas segala dukungan yang diberikan selama proses studi ini.
2. dr. Desi Isnayanti, M.pd.Ked, selaku Ketua Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, yang telah memberikan arahan dan bimbingan yang berharga.
3. dr. Isra Thristy M.Biomed selaku Pembimbing Skripsi, yang telah memberikan dukungan, kesabaran dan arahan, bimbingan serta masukan yang sangat berarti dalam penyusunan skripsi ini.
4. dr. Yenita M. Biomed, Sp.KKLP selaku Penguji 1, yang telah memberikan saran-saran, arahan dan masukan yang membangun bagi penulis dalam penyempurnaan skripsi ini.
5. dr. Qarina Hasyala Putri, M.Biomed selaku penguji 2, yang telah memberikan pandangan yang berharga dan kritik yang membangun serta memberikan wawasan baru bagi penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.
6. Orang tua tersayang Ayah Margiono dan Ibu Neni yang senantiasa memberikan do'a, kasih sayang, semangat, serta dukungan yang tiada habis nya, serta memberikan moril dan materil untuk menunjang semangat si penulis dalam menyelesaikan skripsi ini. Terimakasih Ayah Ibu telah memberikan hal- hal yang luar biasa untuk anak pertama mu ini.
7. Adik Chika Revalin dan Keynara Firly Syahiza tercinta yang telah memberikan semangat, motivasi, sehingga penulis bergerak untuk maju dan

bersemangat dalam menyelesaikan skripsi ini sebagai kakak pertama untuk menjadi penopang adik tercinta nya.

8. Teman – teman sejawat angkatan 2022 dan orang-orang penulis yang di sayangi yang tidak dapat disebutkan satu persatu terimakasih sudah menemani penulis sampai tahap ini melewati berbagai rintangan yang cukup banyak, memberikan motivasi, semangat, serta dukungan dan do'a sehingga penulis bisa menyelesaikan skripsi ini
9. Terakhir, penulis ingin berterimakasih kepada diri sendiri yang sudah bertahan sejauh ini, melewati rintangan yang cukup banyak tapi inilah belum akhir dari segalanya, masih ada di depan yang lebih berat lagi rintangan nya, bertahan lah untuk segelas matcha, nonton netflix, dan bertemu dengan orang-orang yang kamu sayang.

Wassalamualaikum warahmatullahi wabarakatuh

Medan, 26 Januari 2026

(Respia Mandasari)

**PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK
KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai sivitas akademika Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, saya
yang bertanda tangan dibawah ini,

Nama : Respia Mandasari

NPM : 2208260142

Fakultas : Fakultas Kedokteran Dan Ilmu Kesehatan

Demi pengembangan dan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Fakultas Kedokteran Dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara Hak Bebas Royalti Non Eksklusif atau skripsi saya yang berjudul **“AKTIVITAS ANTIPIRETIK EKSTRAK DAUN DADAP SEREP (*Erythrina subumbrans* (Hassk.) Merr) PADA HEWAN TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus norvegicus*) YANG DIINDUKSI PEPTON”**

Dengan Hak Bebas Royalti Non Eksklusif ini, Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara berhak menyimpan, mengalihmedia/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (database), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Medan

Pada tanggal : 26 Januari 2026

Yang Menyatakan,

(Respia Mandasari)

ABSTRAK

Pendahuluan: Demam merupakan mekanisme pertahanan tubuh terhadap infeksi atau proses penyakit lain yang ditandai dengan peningkatan suhu tubuh di atas normal. Antipiretik digunakan untuk menurunkan suhu tubuh pada kondisi demam. Daun dadap serep (*Erythrina subumbrans* (Hassk.) Merr.) diketahui mengandung senyawa aktif seperti flavonoid, saponin, tanin, alkaloid, dan polifenol yang berpotensi memiliki aktivitas antipiretik. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antipiretik ekstrak daun dadap serep pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi pepton. **Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorik dengan rancangan *pre and post test* dengan grup kontrol. Sebanyak 30 ekor tikus putih jantan dibagi menjadi lima kelompok: kontrol negatif (Na-CMC 1%), kontrol positif (parasetamol), serta tiga kelompok perlakuan dengan dosis ekstrak daun dadap serep 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB, dan 400 mg/kgBB. Demam diinduksi menggunakan pepton 5% secara subkutan. Suhu tubuh tikus diukur secara rektal pada menit ke-0, 30, 60, 90, dan 120. Data dianalisis menggunakan uji *One Way* ANOVA yang dilanjutkan dengan uji *Tukey* HSD. **Hasil:** Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak daun dadap serep dosis 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB, dan 400 mg/kgBB mampu menurunkan suhu tubuh tikus secara bermakna dibandingkan kontrol negatif ($p < 0,05$). Dosis 400 mg/kgBB memberikan efek antipiretik paling besar dan mendekati kontrol positif parasetamol. **Kesimpulan:** Ekstrak daun dadap serep memiliki aktivitas antipiretik, dengan dosis 400 mg/kgBB sebagai dosis paling efektif.

Kata Kunci: Antipiretik, Daun Dadap Serep (*Erythrina subumbrans*), Demam.

ABSTRACT

Introduction: Fever is a defensive mechanism of the body against infection or other disease processes, characterized by an increase in body temperature above normal. Antipyretic agents are used to reduce body temperature in febrile conditions. Dadap serep leaves (*Erythrina subumbrans* (Hassk.) Merr.) are known to contain active compounds such as flavonoids, saponins, tannins, alkaloids, and polyphenols, which potentially possess antipyretic activity. This study aimed to evaluate the antipyretic activity of dadap serep leaf extract in male white rats (*Rattus norvegicus*) induced with peptone. **Methods:** This study was an experimental laboratory research with a pre- and post-test control group design. A total of 30 male white rats were divided into five groups: negative control (1% Na-CMC), positive control (paracetamol), and three treatment groups receiving dadap serep leaf extract at doses of 100 mg/kgBW, 200 mg/kgBW, and 400 mg/kgBW. Fever was induced by subcutaneous injection of 5% peptone. Rectal body temperature was measured at 0, 30, 60, 90, and 120 minutes. Data were analyzed using One Way ANOVA followed by Tukey HSD test. **Results:** The results showed that dadap serep leaf extract at doses of 100 mg/kgBW, 200 mg/kgBW, and 400 mg/kgBW significantly reduced body temperature compared to the negative control ($p < 0.05$). The dose of 400 mg/kgBW exhibited the greatest antipyretic effect and was comparable to the positive control paracetamol. **Conclusion:** Dadap serep leaf extract has antipyretic activity, with a dose of 400 mg/kgBW being the most effective.

Keywords: Antipyretic, Dadap Serep Leaf (*Erythrina subumbrans*), Fever.

DAFTAR ISI

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
KATA PENGANTAR	iii
PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI	iii
ABSTRAK.....	vi
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR	xiii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Perumusan Masalah	4
1.3. Tujuan Penelitian	4
1.3.1. Tujuan Umum	4
1.3.2. Tujuan Khusus	4
1.4. Manfaat Penelitian	4
1.4.1. Bagi Instansi.....	4
1.4.2. Bagi Masyarakat	4
1.4.3. Bagi Peneliti.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1. Daun Dadap Serep (<i>Erythrina subumbrans</i> (Hassk.) Merr.)	6
2.2. Taksonomi Daun Dadap Serep (<i>Erythrina subumbrans</i> (Hassk.) Merr.) ..	6
2.3. Kandungan Senyawa Daun Dadap Serep (<i>Erythrina subumbrans</i> (Hassk.) Merr.)	7
2.3.1. Flavonoid	7
2.3.2. Tanin.....	8
2.3.3. Saponin	8
2.4. Farmakokinetik Daun Dadap Serep	9
2.5. Pengertian Demam.....	9
2.6. Etiologi demam.....	10
2.7. Klasifikasi demam	10
2.7.1. Demam Septik.....	10

2.7.2. Demam Remiten	10
2.7.3. Demam Intermitten	10
2.7.4. Demam Kontinyu.....	10
2.7.5. Demam Siklik	10
2.8. Patofisiologi demam	11
2.9. Manifestasi Klinis	11
2.10. Komplikasi Demam	11
2.11. Paracetamol.....	12
2.12. Antioksidan.....	12
2.13. Kerangka Teori.....	15
2.14. Kerangka Konsep.....	16
2.15. Hipotesis	16
BAB III METODE PENELITIAN	17
3.1. Definisi Operasional	17
3.2. Jenis dan Rancangan Penelitian	18
3.3. Tempat dan Waktu Penelitian.....	18
3.4. Populasi dan Sampel Penelitian	18
3.4.1. Populasi Penelitian.....	18
3.4.2. Sample Penelitian.....	18
3.4.3. Kriteria Inklusi	19
3.4.4. Kriteria Eksklusi	19
3.5. Metode dan Pengumpulan Data	20
3.5.1. Alat dan Bahan.....	20
3.5.2. Persiapan Hewan.....	20
3.5.3. Pembuatan Ekstrak Daun Dadap Serep	20
3.5.4. Pembuatan Na-CMC 1%.....	21
3.5.5. Pembuatan Pepton 5%	21
3.5.6. Pembuatan Suspensi Paracetamol.....	21
3.5.7. Pemeriksaan Suhu Rektal Tikus.....	22
3.6. Metode Analisa Data.....	22
3.7. Alur Penelitian	24

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	24
4.1 Hasil Penelitian.....	24
4.1.1 Hasil Pembuatan Simplisia Daun Dadap Serep	24
4.1.2 Hasil Ekstraksi Daun Dadap Serep	25
4.1.3 Hasil Uji Fitokimia	26
4.1.4 Hasil Aklimatisasi Hewan Coba	26
4.1.5 Hasil Uji Aktivitas Antipiretik Esktrak Daun Dadap Serep	27
4.1.5.1 Hasil Uji Normalitas	28
4.1.5.2 Hasil Uji Homogenitas.....	29
4.1.5.3 Hasil Uji Anova.....	29
4.1.5.4 Hasil Uji Post Hoc Tukey HSD	29
4.1.5.5 Hasil Selisih Penurunan Suhu Pada Interval Waktu	30
4.2 Pembahasan.....	31
4.3 Keterbatasan Penelitian.....	35
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	37
DAFTAR PUSTAKA	38

DAFTAR TABEL

Tabel 3.1. Definisi Operasional.....	16
Tabel 4.1 Hasil Ekstraksi Daun Dadap Serep	25
Tabel 4.2 Hasil Uji Fitokimia	26
Tabel 4.3 Rata-rata Suhu Tubuh Tikus Sebelum dan Sesudah perlakuan.....	28
Tabel 4.4 Hasil Uji Normalitas	28
Tabel 4.5 Hasil Uji Homogenitas.....	28
Tabel 4.6 Hasil Uji Anova.....	39
Tabel 4.7 Hasil Uji Post Hoc - Tukey HSD	29
Tabel 4.8 Rata-rata Selisih Suhu Demam.....	30

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1. Daun Dadap Serep (<i>Erythrina subumbrans</i> (Hassk.) Merr.)	6
Gambar 2. 2. Kerangka Teori.....	14
Gambar 2. 3. Kerangka Konsep	15
Gambar 3. 1. Alur Penelitian.....	22
Gambar 4.1 Hasil Simplisia daun dadap serep	25
Gambar 4.2 Kurva Pengamatan Suhu Tubuh Tikus.....	28

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Demam atau pireksia adalah kondisi ketika suhu tubuh meningkat melebihi batas normal yakni 37,7°C sampai 40°C. Sistem imunologi, endokrin, neurologis, dan perilaku semuanya dikendalikan oleh sistem saraf pusat, yang berperan mengatur respons demam. Gejala penyakit, perubahan perilaku, perubahan respons imunologi, dan perubahan pada sistem metabolisme dan fisiologis biasanya muncul bersamaan dengan demam dan peningkatan suhu tubuh.¹

Terdapat dua jenis utama demam, yakni demam infeksi dan demam non-infeksi. Mikroorganisme dapat masuk ke dalam tubuh melalui beberapa titik masuk, termasuk makanan, udara, dan sentuhan fisik, dan menyebabkan demam menular. Sebaliknya, mereka yang memiliki kelainan bawaan lebih mungkin terkena demam non-infeksi.² Dalam kondisi ini, demam berperan membantu sistem kekebalan untuk menjaga suhu tetap stabil. Namun, demam juga bisa menyebabkan berbagai gejala seperti perubahan fisiologis, kehilangan elektrolit dan cairan, sakit kepala, nyeri dan sakit pada persendian, kelelahan, nyeri, mual, muntah, kantuk, dan gugup. Ketika suhu inti tubuh meningkat di atas 41°C. Cedera jaringan juga dapat terjadi, otak dan jaringan otot sangat rentan terhadap cedera, yang dapat menyebabkan kejang sebagai komplikasi.³

World Health Organization (WHO) menjelaskan demam menyerang 16–33 juta orang di seluruh dunia dan menewaskan 500.000–600.000 orang setiap tahunnya. Demam terjadi antara tiga hingga empat persen dari waktu di Eropa Barat, Amerika Selatan, dan AS. Demam menyerang sekitar 5-10% anak-anak di India, 14% di Guamnino, dan 20% anak muda di negara-negara Asia seperti Jepang. Di Indonesia penderita demam diperkirakan 350-810 kasus per 1000 penduduk pertahun atau kurang lebih sekitar 600.000-1,5 juta kasus setiap tahun 80-90% dari angka di atas adalah anak berusia 2-19 tahun.⁴

Obat yang umum digunakan untuk menurunkan demam adalah antipiretik. Antipiretik menjadi obat yang membantu menurunkan suhu tubuh dengan memengaruhi hipotalamus secara khusus. Antipiretik bertindak dengan mencegah

produksi prostaglandin dengan menghentikan enzim siklooksigenase. Induksi tukak peptik (tukak lambung dan duodenum) adalah efek samping yang paling umum dari sediaan antipiretik. Penggunaan obat *Nonsteroidal AntiInflammatory Drugs (NSAID)* dalam jangka pendek dapat menimbulkan reaksi alergi, sedangkan penggunaan jangka panjang dan dosis tinggi dapat menyebabkan hepatotoksik dan kelainan hati. Oleh karena itu, perlu dikembangkan antipiretik dari bahan yang alami.¹

Obat analgesik non-narkotik parasetamol (asetaminofen) efektif dengan menghambat pembentukan prostaglandin, terutama di sistem saraf pusat, mengacu pada penelitian sebelumnya yang menganalisis molekul asetaminofen dalam sampel biologis. Lambang hijau pada asetaminofen memperlihatkan obat tersebut dipasarkan tanpa resep. Analgesik bukan hanya untuk mengatasi rasa sakit; obat tersebut juga mampu membantu menurunkan suhu dan peradangan.⁵

Banyak masyarakat Indonesia masih belum mengetahui berbagai khasiat pengobatan tradisional dari tanaman dadap serep (*Erythrina subumbrans* (Hassk.) Merr.). Selain perannya dalam mencegah keguguran, daun dadap serep dapat meredakan demam (bahkan pada wanita pascapersalinan), mengurangi pendarahan internal, meredakan sakit perut, dan mengencerkan lendir. Menurut penelitian fitokimia, tanaman ini kaya akan zat obat termasuk alkaloid, tanin, polifenol, flavonoid, dan saponin. Dengan senyawa-senyawa ini, tanaman dadap serep dapat melawan infeksi, peradangan, demam, dan malaria.⁶

Daun dadap serep diketahui mempunyai efek antipiretik, mengacu pada temuan penelitian sebelumnya. Pernyataan tersebut didukung melalui temuan penelitian yang memperlihatkan demam pada anak usia sekolah dapat dikurangi secara efektif menggunakan kompres daun dadap serep. Daun dadap serep bekerja dengan mentransfer panas melalui konduksi. Etanol dalam daun dadap serep memiliki efek pendinginan, akibatnya mampu dipergunakan dalam menurunkan demam atau suhu tubuh anak. Penggunaan kompres daun dadap serep tersebut didasarkan pada konduksi. Dalam kasus demam sub-demam (didefinisikan sebagai suhu antara 37,5°C–38,5°C), dadap serep telah dibuktikan bermanfaat.⁷

Mengacu pada temuan lainnya, daun dadap serep ketika diekstrak dengan etanol 70%, memiliki efek analgesik pada tikus putih jantan DDY. Dosis optimal untuk kemanjuran analgesik ekstrak etanol 70% dari daun dadap serep pada tikus adalah 22,4 mg/20 g berat badan. Namun, dosis ekstrak etanol 70% daun dadap serep kurang efektif dalam meredakan nyeri dibandingkan kontrol positif.⁸

Sehingga, dari pernyataan di atas peneliti ingin melakukan penelitian menggunakan ekstrak daun dadap serep (*Erythrina subumbrans* (Hassk.) Merr.) untuk membuktikan adanya aktifitas antipiretik pada hewan tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi pepton akan diuji dengan parasetamol sebagai kontrol positif.

1.2. Perumusan Masalah

Apakah ekstrak daun dadap serep (*Erythrina subumbrans* (Hassk.) Merr.) memiliki aktivitas antipiretik pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi pepton?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Menilai aktivitas antipiretik ekstrak daun dadap serep (*Erythrina subumbrans* (Hassk.) Merr.) pada tikus putih Jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi pepton.

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Untuk mengetahui perubahan suhu sebelum dan sesudah pemberian ekstrak daun dadap serep (*Erythrina subumbrans* (Hassk.) Merr.) pada hewan tikus putih Jantan (*Rattus norvegicus*).
2. Untuk mengetahui dosis efektif antipiretik ekstrak daun dadap serep (*Erythrina subumbrans* (Hassk.) Merr.) 100 mg, 200 mg, 400 mg pada tikus putih Jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi pepton.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Bagi Instansi

1. Menambah khazanah ilmiah di bidang farmakologi, khususnya terkait bahan alam yang berpotensi sebagai antipiretik.
2. Penelitian ini dapat menjadi publikasi ilmiah yang meningkatkan citra akademik dan kualitas riset institusi.
3. Dapat digunakan sebagai referensi pembelajaran dan praktikum di bidang biologi, kimia, farmasi, atau kedokteran hewan. Memberikan data awal untuk riset lanjutan atau kerja sama pengembangan obat tradisional berbasis daun dadap serep.

1.4.2. Bagi Masyarakat

1. Memberikan opsi penggunaan tanaman herbal sebagai penurun demam, khususnya bagi masyarakat yang mengandalkan pengobatan tradisional.
2. Mendorong pemanfaatan tanaman lokal yang belum banyak diketahui khasiatnya.

3. Jika terbukti efektif dan aman, daun dadap serep bisa dikembangkan sebagai komoditas herbal, memberi peluang ekonomi bagi petani atau UMKM lokal.
4. Memberikan data ilmiah yang bisa membantu masyarakat menggunakan obat herbal secara lebih aman dan terukur.

1.4.3. Bagi Peneliti

1. Meningkatkan kemampuan peneliti dalam merancang, melaksanakan, dan mengevaluasi riset eksperimental.
2. Menjadi kontribusi nyata dalam pengembangan obat tradisional berbasis bahan alam Indonesia.
3. Dapat menjadi pijakan untuk studi lebih lanjut seperti uji toksisitas, identifikasi senyawa aktif, mekanisme kerja, hingga uji klinis.
4. Dapat dipublikasikan di jurnal atau seminar ilmiah, mendukung capaian akademik peneliti.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Daun Dadap Serep (*Erythrina subumbrans*)

Dadap, atau secara ilmiah dikenal sebagai *Erythrina*, adalah anggota famili *Leguminosae* yang memberikan naungan dan juga memiliki nilai estetika. Selain itu, tanaman ini memiliki sejarah panjang penggunaan dalam pengobatan alternatif. Terdapat lebih dari 130 spesies tanaman dadap yang tersebar di daerah tropis dan subtropis.⁸

Daun Edap serep, atau *Erythrina subumbrans* (Hassk.) Merr., adalah spesies yang memiliki khasiat obat. Secara tradisional, masyarakat telah menggunakan daun ini untuk berbagai keperluan pengobatan, termasuk meredakan demam (terutama bagi wanita pasca melahirkan), meningkatkan produksi ASI, meredakan ketidaknyamanan perut, mencegah keguguran, dan mengencerkan dahak..⁸



Gambar 2. 1. Daun Dadap Serep (*Erythrina subumbrans*).⁹

2.2. Taksonomi Daun Dadap Serep (*Erythrina subumbrans* (Hassk.) Merr.)

Taksonomi dari daun dadap serep (*Erythrina subumbrans* (Hassk.) Merr.) adalah sebagai berikut:

Kingdom : Plantae

Subkingdom : *Tracheobionta*

Super Divisi	: <i>Spermatophyta</i>
Divisi	: <i>Magnoliophyta</i>
Kelas	: <i>Magnoliopsida</i>
Sub kelas	: Rosidae
Ordo	: Fabales
Famili	: Fabaceae
Genus	: <i>Erythrina</i>
Spesies	: <i>Erythrina subumbrans</i> (Hassk.) Merr. ¹⁰

2.3. Kandungan Senyawa Daun Dadap Serep (*Erythrina subumbrans* (Hassk.) Merr.)

2.3.1. Flavonoid

Kategori fenol mencakup metabolit sekunder yang dikenal sebagai flavonoid, yang memiliki gugus OH yang digantikan ke dalam struktur benzena. Akar, kayu, kulit kayu, daun, batang, buah, dan bunga adalah tempat terbaik untuk menemukan senyawa kimia ini di alam. Jalur fenilpropanoid bertanggung jawab atas biosintesis flavonoid, yang merupakan zat kimia yang dihasilkan dari 2-fenil-benzil- γ -piron. Senyawa flavonoid tidak memiliki ketahanan terhadap panas dan mudah teroksidasi ketika terpapar suhu tinggi.⁷

Beberapa dari banyak keunggulan farmakologis flavonoid termasuk kemampuannya untuk melawan penuaan, peradangan, virus, bakteri, dan jamur. Antosianin, kalkon, flavonol, flavonon, flavanonol, flavanol (katekin), dan flavonoid adalah beberapa subkelompok tempat flavonoid dibagi. Turunan flavon dan isoflavon, serta apigenin, galangin, naringenin, epigallocatechin gallate, dan lainnya, telah terbukti memiliki aksi antibakteri. Mereka bekerja dengan mencegah enzim DNA gyrase, yang penting untuk perkembangan bakteri. Lebih lanjut, gugus hidroksil dalam flavonoid dapat menyebabkan gangguan pada struktur dan fungsi dinding sel serta sistem transportasi nutrisi bakteri, yang mengarah pada efek toksik terhadap bakteri tersebut.⁷

2.3.2. Tanin

Tumbuhan mengandung tanin, yaitu senyawa kimia kompleks yang ditemukan di berbagai jenis tumbuhan. Tanin terdapat di hampir semua spesies tumbuhan. Buah, daun, batang, dan kulit kayu adalah beberapa tempat paling umum untuk menemukan tanin pada tumbuhan. Tanin adalah molekul yang meliputi polifenol dan memiliki berat molekul lebih dari 500. Tanin adalah senyawa dengan struktur yang meliputi gugus flavan-3-ol yang dihubungkan oleh ikatan karbon pada C4-C6 atau C4-C8. Sifat astringen, antioksidan, antimikroba, dan antidiare hanyalah sejumlah manfaat kesehatan dari tanin.¹¹ Dikarenakan menginduksi lisis sel, tanin mempunyai sifat antimikroba. Tanin membunuh bakteri dengan mengganggu konstruksi dinding selnya, yang cacat karena tanin menargetkan polipeptida. Selain mengganggu proses protein di dalam lapisan dalam sel, tanin juga dapat membuat enzim bakteri menjadi tidak aktif.¹²

2.3.3. Saponin

Saponin adalah senyawa glikosida yang memiliki aglikon yang terikat padanya di posisi C3 dan C17. Aglikon tersebut dapat berbentuk steroid atau triterpenoid. Saponin disebut sebagai surfaktan alami karena strukturnya yang memberikan karakteristik seperti sabun.¹³ Saponin ditemukan pada berbagai bagian tanaman, seperti akar, batang, daun, biji, dan buah. Konsentrasi tertinggi biasanya ditemukan pada tanaman yang rentan terhadap serangan patogen seperti jamur, serangga, dan bakteri, menunjukkan peran saponin sebagai sistem pertahanan alami. Saponin steroid mempunyai potensi dalam pengobatan rematik, anemia, diabetes, sifilis, dan impotensi, sedangkan saponin triterpenoid bersifat antibakteri, antijamur, antiinflamasi, dan ekspektoran.¹³ Saponin bersifat antimikroba karena menyebabkan hemolisis dengan membuat membran sel lebih permeabel. Dengan adanya saponin, sel bakteri akan pecah atau lisis.¹²

2.4. Farmakokinetik Daun Dadap Serep

Daun dadap serep (*Erythrina subumbrans* (Hassk.) Merr.) diketahui mengandung berbagai senyawa bioaktif seperti flavonoid, tanin, dan saponin yang berperan dalam aktivitas farmakologisnya, termasuk potensi antipiretik. Flavonoid memiliki mekanisme menurunkan demam melalui penghambatan sintesis prostaglandin di hipotalamus dengan mengurangi aktivitas enzim siklooksigenase-2 (COX-2) dan menghambat jalur NF- κ B, sehingga menurunkan set point suhu tubuh.¹⁴ Tanin, khususnya ellagitannin, dapat berperan sebagai antiinflamasi dan antioksidan, yang secara tidak langsung membantu mengurangi respon pirogen endogen pada kondisi demam melalui modulasi sitokin proinflamasi seperti IL-1 β dan TNF- α .¹⁵ Saponin juga memiliki efek imunomodulator dan antiinflamasi, yang dapat mendukung efek antipiretik dengan menghambat pelepasan mediator inflamasi dan meningkatkan permeabilitas membran sel untuk mengoptimalkan respon fisiologis tubuh terhadap infeksi.¹⁶ Walaupun penelitian langsung mengenai aktivitas antipiretik daun dadap serep masih terbatas, bukti dari senyawa aktifnya menunjukkan potensi signifikan dalam pengelolaan demam.

Pada penelitian sebelumnya juga sudah dibuktikan bahwa ekstrak etanol daun dadap serep dapat menghambat kerja enzim α -glukosidase dalam kategori lemah. Sedangkan pada metode TTGO (Tes Toleransi Glukosa Oral) induksi amylum manihot EEDDS (Ekstrak Etanol Daun Dadap Serep) dosis 400 mg/kgBB yang menurunkan kadar glukosa darah secara signifikan pada menit T60 sampai T120 dan hanya sekali pemberian.¹⁷

2.5. Pengertian Demam

Ketika suhu tubuh meningkat melebihi kisaran normal, hal itu dikenal sebagai demam. Suhu $> 38^{\circ}\text{C}$, jika diukur melalui rektum, lebih dari $37,8^{\circ}\text{C}$ dan jika diukur melalui aksila suhunya di atas $37,2^{\circ}\text{C}$ (99°F).¹⁸

Peningkatan suhu tubuh ini berkaitan erat dengan jumlah sitokin pirogen yang diproduksi tubuh sebagai respons terhadap rangsangan tertentu, seperti toksin bakteri, peradangan, dan zat pirogen lainnya. Ketika jumlah sitokin pirogen yang diproduksi masih dalam batas yang dapat ditoleransi, maka dampaknya bersifat positif bagi tubuh. Namun, apabila produksinya melebihi ambang batas kritis,

sitokin ini justru dapat membahayakan tubuh. Hingga kini, batas pasti dari jumlah sitokin pirogen sistemik yang dapat ditoleransi belum diketahui secara pasti karena keterbatasan dalam penelitian.¹⁸

2.6. Etiologi demam

Infeksi adalah penyebab utama demam. Demam juga dapat disebabkan oleh racun, kanker, reaksi terhadap obat, atau masalah dengan kemampuan otak untuk mengatur suhu, seperti koma atau pendarahan otak. Mendiagnosis sumber demam secara akurat membutuhkan, hal-hal berikut diperlukan: pemeriksaan fisik, pengawasan perjalanan penyakit, pemeriksaan laboratorium, dan bantuan yang tepat dan menyeluruh.¹⁹

2.7. Klasifikasi demam

Demam adalah peningkatan suhu tubuh yang tidak normal. Tipe demam yang mungkin banyak dijumpai antara lain:

2.7.1. Demam Septik

Suhu tubuh secara bertahap meningkat sangat tinggi pada malam hari dan turun ke tingkat di atas normal pada pagi hari. Sering kali disertai dengan menggigil dan berkeringat. Jika suhu turun hingga normal, kondisi ini disebut demam hektik.

2.7.2. Demam Remiten

Suhu tubuh mengalami penurunan setiap hari, tetapi tidak pernah kembali ke suhu normal. Perbedaan suhu harian umumnya tidak sebesar pada demam septik.

2.7.3. Demam Intermitten

Suhu badan turun ketingkat yang normal selama beberapa jam dalam satu hari. Bila demam seperti ini terjadi dalam dua hari sekali disebut tersiana dan bila terjadi dua hari terbebas demam diantara dua serangan demam disebut kuartana.

2.7.4. Demam Kontinyu

Sepanjang hari, perubahan suhu tidak lebih dari satu derajat. Demam berlebihan yang tidak kunjung reda dikenal sebagai hiperpireksia.

2.7.5. Demam Siklik

Setelah beberapa hari mengalami demam tinggi, suhu tubuh akan turun untuk sementara waktu, lalu demam akan kembali dengan pola yang sama.²⁰

2.8. Patofisiologi demam

Zat-zat yang dikenal sebagai pirogen dapat meningkatkan suhu tubuh. Ada dua jenis pirogen. Jenis pertama, pirogen eksogen, berasal dari sumber di luar tubuh pasien. Ini dapat mencakup hal-hal seperti racun dan mikroba utuh. Salah satu pirogen eksternal yang paling umum adalah endotoksin lipopolisakarida, yang dihasilkan oleh bakteri gram-negatif. Ketika tubuh pasien memproduksi pirogennya sendiri, kita menyebutnya pirogen endogen. Meskipun dapat dilepaskan oleh sel lain setelah stimulasi, pirogen endogen seperti IL-1, IL-6, TNF- α , dan IFN- γ awalnya berasal dari monosit, neutrofil, dan limfosit.²¹

Proses demam dimulai ketika pirogen eksogen merangsang sel darah putih untuk memproduksi pirogen endogen. Zat ini kemudian merangsang pembentukan prostaglandin di endotelium hipotalamus. Prostaglandin ini mengubah ambang suhu normal di pusat termoregulasi tubuh menjadi lebih tinggi. Hipotalamus kemudian memicu respons tubuh untuk meningkatkan suhu, seperti menggigil, vasokonstriksi pada kulit, serta tindakan sadar seperti mengenakan pakaian hangat. Akibatnya, panas tubuh meningkat dan pengeluarannya dikurangi.²¹

2.9. Manifestasi Klinis

Tanda dan gejala terjadinya demam adalah: Anak rewel, suhu tubuh antara 37,5°C hingga 39°C, kulit tampak kemerahan, dan terasa hangat saat disentuh, frekuensi napas meningkat, menggigil, dehidrasi, penurunan nafsu makan, sakit kepala²²

2.10. Komplikasi Demam

Komplikasi lain dari demam adalah dehidrasi, yaitu peningkatan penguapan cairan tubuh akibat demam. Kedua, kejang demam, yang jarang terjadi, terjadi pada 1 dari 30 anak yang menderita demam, dan paling sering terjadi pada anak usia enam bulan hingga lima tahun. Serangan kejang biasanya singkat dan tidak berulang dan terjadi dalam 24 jam pertama demam.²²

2.11. Paracetamol

Parasetamol, yang memiliki aksi antipiretik yang dimediasi oleh gugus aminobenzena, adalah metabolit fenasetin. Obat pereda nyeri yang dijual bebas ini paling dikenal di Indonesia sebagai parasetamol. Salah satu obat yang dapat digunakan untuk menurunkan demam adalah parasetamol. Sakit kepala dan nyeri ringan juga dapat diredakan dengan penggunaannya. Meskipun parasetamol menurunkan demam dan nyeri, obat ini tidak mengurangi peradangan.²³

Cara kerjanya adalah dengan memblokir produksi prostaglandin dari asam arakidonat melalui penghambatan enzim siklooksigenase (COX) pada sistem saraf pusat. Manfaat penurunan suhu dan rasa tidak nyaman disebabkan oleh penurunan kadar prostaglandin ini.⁵ Jika dilihat dari segi farmakokinetik, parasetamol diserap sepenuhnya dan dengan cepat dari usus. Waktu paruh plasma berkisar antara satu hingga tiga jam, dan konsentrasi plasma puncak tercapai dalam waktu setengah jam. Dalam plasma, 25% parasetamol terikat protein plasma. Obat ini di metabolisme oleh enzim mikrosom hati. Sebagian parasetamol (80%) dikonjugasi dengan asam glukuronat dan sebagian kecil lainnya dengan asam sulfat.²⁴

Parasetamol merupakan pereda nyeri yang paling banyak digunakan secara global dan didukung oleh *World Health Organization* (WHO) sebagai pengobatan pilihan pertama untuk nyeri (*National Center for Biotechnology Information* [NCBI], 2022). Parasetamol aman jika dikonsumsi sesuai dosis yang dianjurkan, tetapi dapat menyebabkan hepatotoksisitas (kerusakan hati) jika digunakan dalam jangka waktu lama atau dalam jumlah besar.²⁵

Hingga 4000 mg parasetamol dalam periode 24 jam dianggap aman oleh *Food and Drug Administration* (FDA). Terdapat 6% kasus keracunan, 56% kasus gagal hati akut, dan 0,4% kasus overdosis fatal yang disebabkan oleh parasetamol, menjadikannya penyebab utama gagal hati akut secara global.²⁵

2.12. Antioksidan

Molekul atau atom yang mengandung satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan dikenal sebagai radikal bebas. Partikel bermuatan ini sangat reaktif dan memiliki kemampuan untuk merusak berbagai komponen biologis, termasuk

lipid, protein, dan DNA. Akibat ketidakseimbangan antara produksi radikal bebas dan netralisasinya oleh sistem pertahanan tubuh, terjadilah stres oksidatif. Banyak masalah kesehatan jangka panjang telah dikaitkan dengan stres oksidatif, seperti kanker, penyakit kardiovaskular, dan gangguan neurologis.²⁶

Untuk melawan radikal bebas, tubuh memiliki mekanisme perlindungan berupa antioksidan, yang dapat berasal dari dalam tubuh (endogen) maupun dari luar (eksogen). Antioksidan bekerja dengan metode mendonorkan elektron kepada radikal bebas tanpa menjadi radikal baru yang berbahaya, sehingga memutus reaksi berantai kerusakan sel. Flavonoid merupakan salah satu kelompok senyawa yang berperan penting sebagai antioksidan, baik melalui mekanisme langsung penangkapan radikal bebas maupun dengan meningkatkan aktivitas enzim antioksidan tubuh.²⁶

Di antara berbagai sumber antioksidan alami, tanin dan saponin menempati posisi penting. Tanin adalah senyawa polifenol yang banyak ditemukan pada tanaman, memiliki rasa sepat, dan dikenal memiliki kemampuan mengikat serta menonaktifkan radikal bebas. Sementara itu, saponin adalah senyawa glikosida yang memiliki sifat berbusa ketika dikocok dalam air dan banyak ditemukan pada tumbuhan seperti ginseng. Selain sifat antimikroba dan imunomodulatornya, saponin juga menunjukkan kemampuan sebagai antioksidan. Studi pada ekstrak saponin total akar ginseng fibrosa menunjukkan adanya efek penangkap radikal bebas yang signifikan, disertai peningkatan respons imun, sehingga saponin berpotensi tidak hanya melindungi sel dari kerusakan oksidatif tetapi juga memperkuat pertahanan tubuh.²⁷

Kajian tentang antioksidan dan radikal bebas telah berkembang pesat. Sebelum 2020, penelitian banyak berfokus pada identifikasi sumber-sumber antioksidan alami dan mekanisme kerjanya. Namun, sejak 2020, arah penelitian bergeser ke pemanfaatan senyawa bioaktif spesifik seperti tanin dan saponin sebagai agen terapeutik. Misalnya, studi pada ekstrak kulit alpukat tahun 2022 menegaskan peran tanin dalam menghambat pembentukan radikal bebas dan potensinya sebagai bahan baku suplemen antioksidan.²⁸ Pada saat yang sama, penelitian terdahulu menemukan bahwa saponin ginseng tidak hanya bersifat

antioksidan, tetapi juga meningkatkan regulasi imun, sehingga memberi manfaat ganda untuk kesehatan.²⁷

Penelitian sebelumnya memberikan landasan teoritis dan klinis mengenai peran antioksidan dalam menekan stres oksidatif, sekaligus membuka peluang pengembangan terapi berbasis senyawa alami untuk penyakit kronis.²⁶ Dengan meningkatnya prevalensi penyakit terkait stres oksidatif, tren penelitian saat ini cenderung memadukan studi *in vitro*, *in vivo*, dan uji klinis guna mengevaluasi efektivitas antioksidan dari tanaman secara komprehensif.

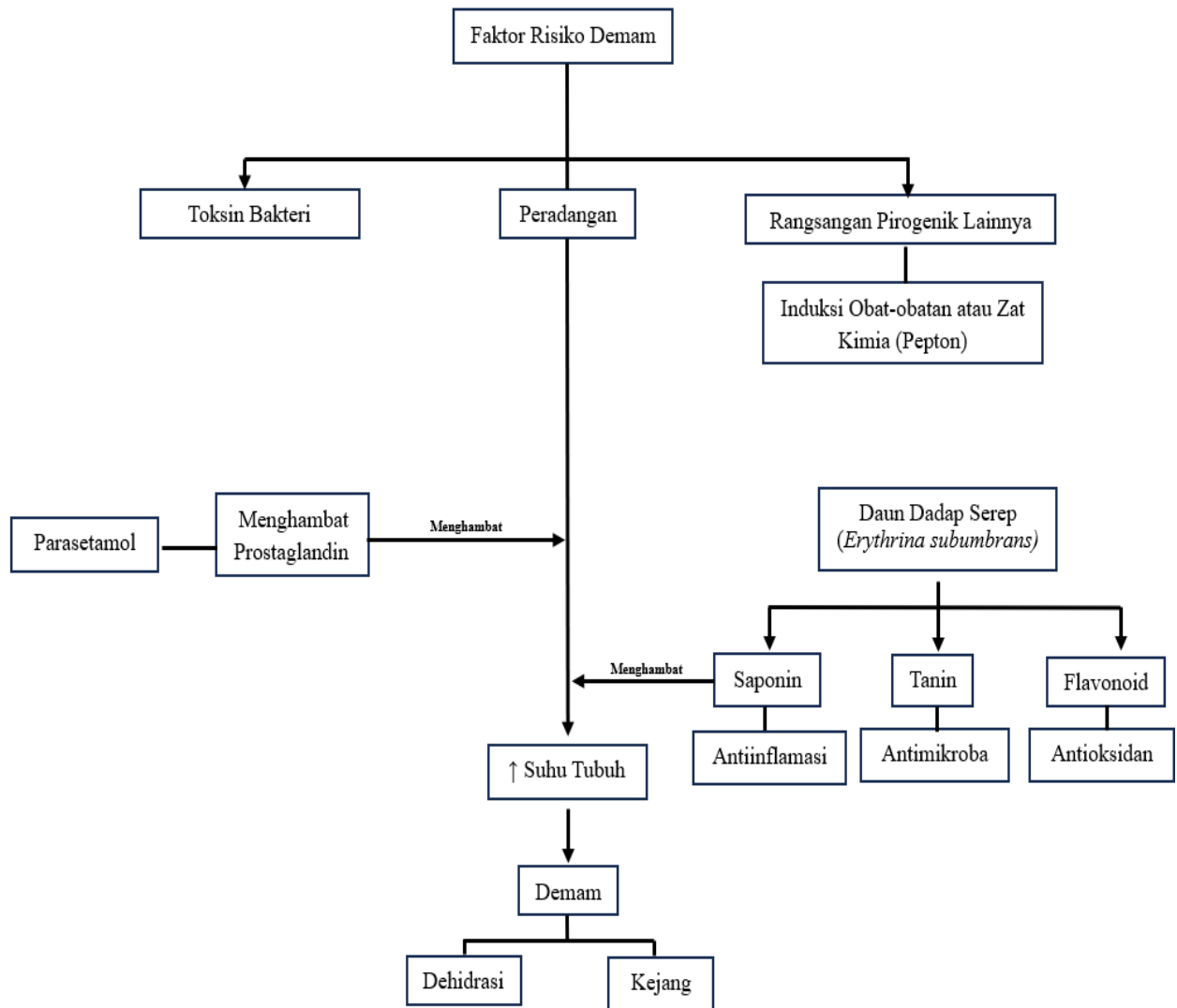
2.13. Na CMC 1%

Na CMC (Natrium Carboxymethyl Cellulose) digunakan sebagai kontrol negatif dalam uji antipiretik karena berfungsi sebagai vehicle atau pembawa bagi zat uji yang diberikan kepada hewan percobaan. Na CMC dipilih karena bersifat inert, tidak memiliki aktivitas farmakologis, serta tidak memengaruhi suhu tubuh, sehingga tidak memberikan efek antipiretik. Pemberian Na CMC pada kelompok kontrol negatif bertujuan untuk mengetahui perubahan suhu tubuh hewan uji yang terjadi secara alami setelah induksi demam tanpa adanya zat aktif. Dengan demikian, setiap penurunan suhu tubuh yang terjadi pada kelompok perlakuan dapat dipastikan berasal dari aktivitas antipiretik zat uji, bukan akibat efek pembawa atau faktor lain.²⁹

2.14. Pepton (farmakokinetik)

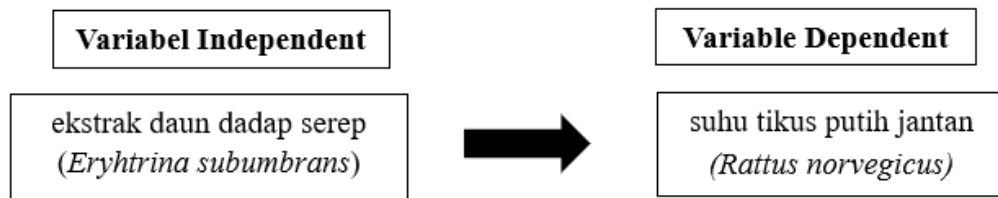
Molekul protein lainnya yang dapat dipergunakan dalam menginduksi demam adalah pepton. Protein adalah pirogen, yang berarti protein dapat memicu reseptor pengatur suhu inti dan menyebabkan demam. Pepton bekerja dengan mengelabui pusat termoregulasi untuk melepaskan prostaglandin. Hipertermia dan demam adalah gejala dari sistem prostaglandin yang terlalu aktif, yang mengganggu pusat termoregulasi hipotalamus.³⁰

2.15. Kerangka Teori



Gambar 2. 2 Kerangka Teori

2.16. Kerangka Konsep



Gambar 2. 3 Kerangka Konsep

2.15. Hipotesis

1. Hipotesis Nol (H_0) : Tidak terdapat aktivitas antipiretik ekstrak daun dadap serep (*Erythrina subumbrans*) pada hewan tikus putih Jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi pepton.
2. Hipotesis Alternatif (H_a) : Terdapat aktivitas antipiretik ekstrak daun dadap serep (*Erythrina subumbrans*) pada hewan tikus putih Jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi pepton.

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1. Definisi Operasional

Tabel 3.1. Definisi Operasional

Variabel	Defenisi Operasioal	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
Variabel bebas ekstrak daun dadap (<i>Erythrina subumbrans</i> (Hassk.) Merr.)	Ekstrak daun dadap serep dihasilkan dari metode ekstraksi yaitu maserasi dengan cara merendam simplisia dalam pelarut etanol 96% (1:10) selama 5 hari.	Timbangan Digital	Dosis 100mg/kgBB tikus, 200mg/kgBB tikus, 400mg/kgBB tikus	Rasio
Variable terikat aktivitas antipiretik	Penurunan suhu tubuh tikus putih jantan setelah pemberian ekstrak daun dadap serep diukur pada interval waktu 30, 60, 90 – 120 menit, dibandingkan dengan kontrol negatif dan positif (Parasetamol)	Termometer Digital	Derajat celcius (C°)	Interval

3.2. Jenis dan Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental yang dilakukan di laboratorium dengan rancangan cross-sectional, menggunakan pendekatan pretest dan posttest dengan kelompok kontrol (laboratory experimental design). Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi aktivitas antipiretik ekstrak daun dadap serep (*Erythrina subumbrans* (Hassk.) Merr.) pada hewan uji berupa tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi demam menggunakan pepton.

3.3. Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada periode Agustus hingga Desember 2025. Lokasi penelitian meliputi Laboratorium Terpadu dan Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, serta Laboratorium Fakultas Farmasi dan FMIPA Universitas Sumatera Utara.

3.4. Populasi dan Sampel Penelitian

3.4.1. Populasi Penelitian

Populasi pada penelitian ini adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) berjenis kelamin jantan, berusia 2–3 bulan, serta berada dalam kondisi sehat dan aktif. Pemilihan tikus putih jantan sebagai hewan uji didasarkan pada kesamaan genetik dengan manusia, termasuk kemiripan struktur anatomi dan kemampuan adaptasi terhadap lingkungan.

3.4.2. Sample Penelitian

Sampel penelitian ini berupa tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*). Pengambilan sampel dilakukan secara acak menggunakan metode simple random sampling sesuai dengan kriteria yang telah ditetapkan. Penentuan jumlah sampel dihitung menggunakan rumus Federer, yaitu:

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

$$(n-1)(5-1) \geq 15$$

$$(n-1)(4) \geq 15$$

$$4n-4 \geq 19$$

$$4n \geq 19$$

$$N \geq 5$$

Berdasarkan hasil perhitungan menggunakan rumus federrer minimal perkelompok adalah 5 ekor. Dilakukan penambahan drop out 20% dari besar sampel minimal. Jadi jumlah seluruh hewan coba yang dibutuhkan sebanyak 30 ekor.

Dimana kelompok penelitian dibagi atas 5 kelompok yang sama besar, masing-masing kelompok diberi perlakuan sebagai berikut:

1. Kelompok kontrol negatif: kelompok diberi perlakuan pemberian Na-CMC 1% 0,2 ml/200gram tikus.
2. Kelompok kontrol positif: kelompok yang diberi paracetamol dalam Na-CMC dosis 0,045 mg/gram BB tikus.
3. Kelompok perlakuan 1: kelompok yang diberi ekstrak daun dadap serep (*Erythrina subumbrans*) dengan dosis 100 mg/kgBB gram tikus.
4. Kelompok perlakuan 2: kelompok yang diberi ekstrak daun dadap serep (*Erythrina subumbrans*) dengan dosis 200 mg/ kgBB gram tikus.
5. Kelompok perlakuan 3: kelompok yang diberi ekstrak daun dadap serep (*Erythrina subumbrans*) per oral dengan dosis 400 mg/ kgBB gram tikus

3.4.3. Kriteria Inklusi

1. Hewan uji berupa tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*).
2. Tikus berusia antara 2 hingga 3 bulan.
3. Berat badan tikus berada pada rentang 150–250 gram.
4. Tikus dalam kondisi sehat, yang ditunjukkan dengan aktivitas gerak yang baik, tidak terdapat luka, serta tidak memiliki kelainan atau cacat fisik.
5. Tikus yang menunjukkan kenaikan suhu tubuh sebesar $\geq 0,6^{\circ}\text{C}$ dibandingkan suhu awal.

3.4.4. Kriteria Eksklusi

1. Tikus percobaan yang memiliki kelainan anatomi.
2. Tikus percobaan yang menunjukkan tanda-tanda sakit selama masa adaptasi.
3. Tikus percobaan yang mengalami penurunan berat badan sebesar 10% selama periode adaptasi.
4. Tikus percobaan yang mati selama berlangsungnya perlakuan.

3.5. Metode dan Pengumpulan Data

3.5.1 Alat dan Bahan

Alat yang digunakan Rotary Evaporator, Timbangan Analitik (kren), Termometer digital (OneMed), Cawan Porselin, Peralatan gelas, Lumpang dan Stamper, Sonde, Kertas saring, Alat tulis, Masker, Sarung tangan, Alat sonde lambung, Gunting

Bahan yang digunakan daun dadap serep (*Erythrina subumbrans*), tablet parasetamol, etanol 96%, Na-CMC1%, Pepton, aquadest, tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*)

3.5.2 Persiapan Hewan

Hewan uji yang digunakan adalah Tikus putih Jantan (*Rattus norvegicus*) yang sehat sebanyak 30 ekor dengan bobot 150-250gram yang dibagi menjadi 5 kelompok terdiri dari 5 ekor dengan 1 ekor cadangan pada masing-masing kelompok tikus dengan menggunakan Rumus Federrer. Tikus diadaptasikan selama 7 hari kemudian dipuasakan selama 8 jam. Diukur suhu rektal masing-masing hewan uji sebagai suhu normal. Hewan uji masing-masing ditimbang berat badannya dan dikelompokkan menjadi 5 kelompok, hewan dalam 1 kelompok ditempatkan bersama dalam 1 kandang. Pada kelompok 1 sebagai kontrol negatif yang diberi Na-CMC 1% sebanyak dan kelompok 2 sampai 4 diberi ekstrak etanol daun dadap serep, sedangkan kelompok 5 diberi parasetamol sebagai kontrol positif.³¹

3.5.3 Pembuatan Ekstrak Daun Dadap Serep

Pada pembuatan ekstrak daun dadap serep (*Erythrina subumbrans* (Hassk.) Merr.) yang digunakan adalah sample kering yang diambil dari daerah Desa Simpang Raya, Riau. Hal pertama yang dilakukan pada penelitian ini adalah pembuatan simplisia daun dadap serep yang dilakukan dengan mengambil daun dadap serep lalu dicuci dengan air mengalir setelah bersih lalu ditiriskan. Sampel daun dadap serep yang diambil sebanyak 3.5 kg. Selanjutnya sampel kemudian diangin anginkan sampai mengering. Proses pengeringan dilakukan selama 4 sampai 5 hari. Metode pengeringan juga dapat dilakukan dengan menggunakan oven pada suhu 40°C selama 4 jam. Tujuan pengeringan untuk menghilangkan kadar air agar simplisia terhindar dari mikroba seperti bakteri, jamur, dan kapang.³²

Setelah dikeringkan daun dadap serep di haluskan dan di ayak sehingga diperoleh bobot sampel sebanyak 408.83 gr.

Teknik maserasi digunakan untuk ekstraksi dalam penelitian ini. Proses maserasi melibatkan perendaman tanaman obat dalam pelarut. Pelarut melarutkan komponen aktif setelah menembus dinding sel dan masuk ke dalam rongga sel. Sel kemudian mengeluarkan larutan yang lebih pekat karena isinya lebih encer dibandingkan dengan larutan bahan aktif. Air, etanol, kombinasi keduanya, atau pelarut lain dapat digunakan.³¹

Selama lima hari, sambil sesekali diaduk, bubuk daun dadap serep diekstraksi menggunakan pelarut etanol 96% (1:10). Filtrat awal dan endapan dipisahkan setelah 5 hari menggunakan kertas saring. Endapan pertama kemudian direndam kembali selama 2 hari dalam etanol 96%. Ekstrak kental seberat 218,1 gram dihasilkan dengan menguapkan filtrat pertama dan kedua menggunakan evaporator putar yang diatur pada suhu 50°C.³³

3.5.3.1. Uji Fitokimia

Uji fitokimia akan dilakukan di Laboratorium Fakultas Farmasi dan FMIPA Universitas Sumatera Utara, untuk melihat kandungan ekstrak daun dadap serep positif atau negatif.

3.5.4 Pembuatan Na-CMC 1%

Na-CMC ditimbang sebanyak 0,5 g kemudian dimasukan sedikit demi sedikit kedalam 50 mL aqua dest panas sambil diaduk hingga membentuk larutan koloidal dan dicukupkan volumenya hingga 100 mL. Na-CMC 1% sebagai kontrol negatif diberikan pada tikus dengan volume 0,2ml/200 gram tikus.³¹

3.5.5 Pembuatan Pepton 5%

Pepton ditimbang sebanyak 2 g kemudian dimasukan ke dalam beker gelas dan dilarutkan dengan 40 ml aquadest sambil diaduk kemudian diberi dosis 1 ml/tikus secara subkutan. Pepton merupakan protein yang digunakan sebagai penginduksi demam pada hewan coba. Senyawa pepton bersifat pirogen sehingga dapat meningkatkan suhu tubuh hewan coba.³¹

3.5.6 Pembuatan Suspensi Paracetamol

Setelah menghitung berat rata-rata sepuluh pil parasetamol 500 mg, pil tersebut dihancurkan dalam mortir dan ditimbang hingga mencapai berat yang setara dengan perkiraan dosis parasetamol. Campuran tersebut dihomogenkan dengan menambahkan larutan koloid Na-CMC 1% secara bertahap sambil dihancurkan. Selanjutnya, campuran dipindahkan ke labu volumetrik dan diisi hingga kapasitas 100 ml dengan larutan koloid Na-CMC 1%.³¹ Dihitung berat badan manusia rata-rata 70 kg faktor konversi manusia ke tikus berat 200 gram adalah 0,018 maka dosis parasetamol untuk tikus $= 0,018 \times 500 \text{ mg} = 9 \text{ gram}/200 \text{ gram BB} = 0,045 \text{ mg/g BB}$ tikus.³⁴

3.5.7 Pemeriksaan Suhu Rektal Tikus

Pertama diukur suhu rektal awal tikus, kemudian tikus diinduksi demam dengan pepton 5% secara subkutan, kemudian suhu rektal tikus diukur kembali dengan termometer digital, setelah itu masing-masing kelompok diberi perlakuan yaitu pengujian terhadap ekstrak daun dadap serep secara oral dengan dosis 100 mg, 200 mg, 400 mg, masing-masing/kgBB tikus. Sebagai kontrol negatif digunakan Na-CMC 1% 0,2 ml/200gram tikus dan sebagai perbandingan diberikan paracetamol masing-masing/BB tikus. Kemudian diukur suhu rektal tikus dengan menggunakan termometer digital dengan interval waktu 30, 60, 90, hingga menit ke 120. Penentuan efek penurunan demam dilakukan dengan mengukur suhu setelah pemberian obat hingga rentang waktu 2 - 4 jam. Kondisi demam pada tikus ditentukan dengan mengukur suhu melalui rektal menggunakan termometer digital.³¹

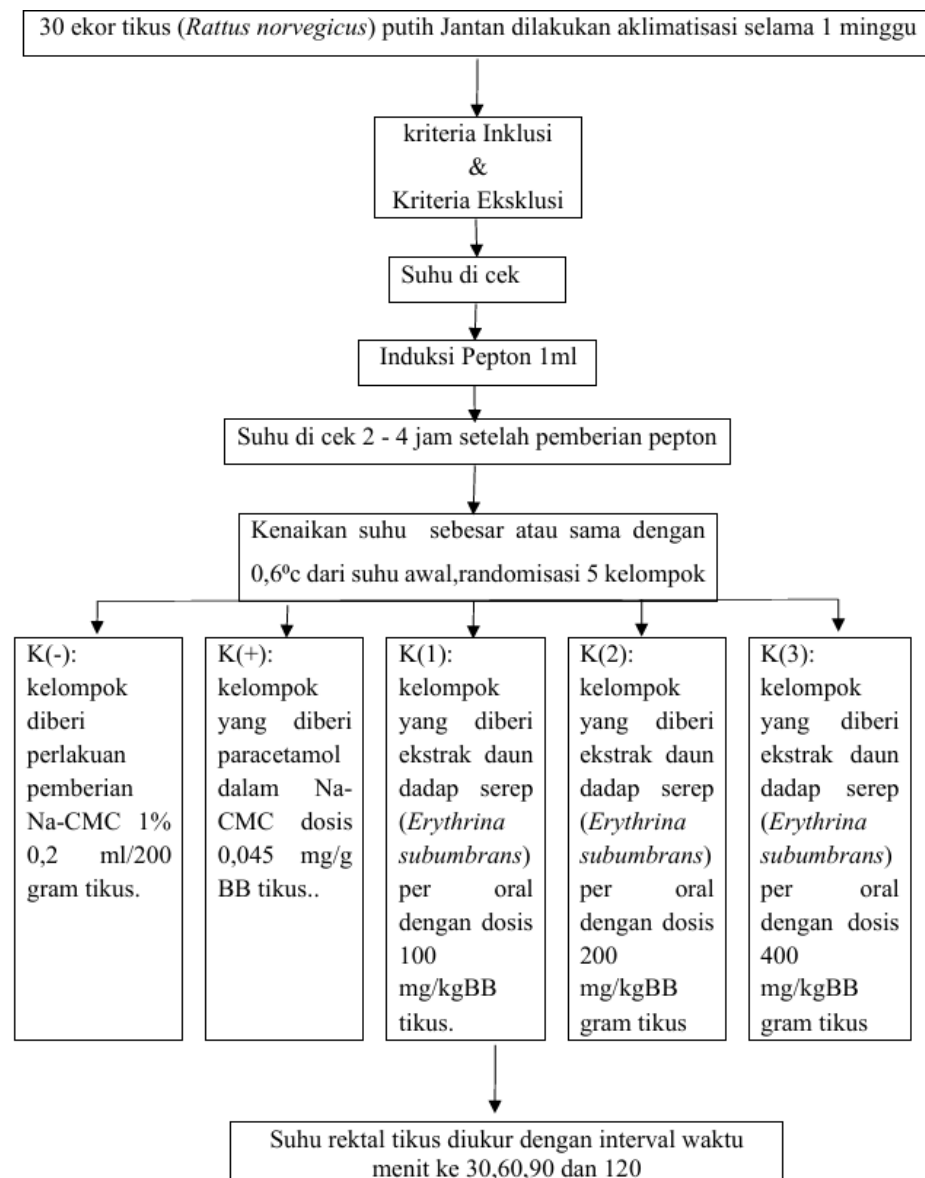
3.6 Metode Analisa Data

Pengumpulan data dilakukan dengan mengukur suhu tikus sebelum dan sesudah diberi perlakuan pada menit ke 30,60,90 hingga ke menit 120 menggunakan alat pengukur suhu termometer digital. Data yang dikumpulkan adalah data primer.

Data yang diperoleh nantinya akan dianalisis dengan menggunakan metode statistika yaitu yang pertama menilai distribusi normal dengan menggunakan Shapiro-Wilk. Jika data menunjukkan distribusi normal uji yang digunakan adalah uji Repeated Measures ANOVA yang jika hasilnya bermakna akan dilanjutkan

dengan menggunakan uji post hoc (Tukey HSD). Jika data tidak berdistribusi normal, uji yang digunakan adalah uji *Kruskal-Wallis*. Batas nilai signifikansi ditetapkan $\alpha = 0,05$. Perbedaan bermakna disimpulkan bila nilai α uji $< 0,05$.

3.7. Alur Penelitian



Gambar 3. 1 Alur Penelitian

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian

Pada penelitian kali ini pengambilan data dilakukan pada bulan Oktober - November 2025 dengan Protokol uji yang melibatkan penggunaan hewan coba sebagai sampel dimana hewan coba pada penelitian kali ini yaitu tikus putih Jantan telah mendapatkan persetujuan dari komite etik penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara dengan nomor surat 1645/KEPK/FKUMSU/2025 kemudian surat dapat dilihat pada lampiran 2. Selama pengujian pengambilan sampel untuk uji penelitian, sampel yang memenuhi kriteria sebanyak 25 sampel dan cadangan 5 mati 1 selama proses aklimatisasi. Bagian hasil dari penelitian kali ini akan menjabarkan tentang manfaat ekstrak daun dadap serep, aktivitas antipiretik daun dadap serep pada hewan tikus putih Jantan, serta seberapa signifikan daun dadap serep dapat menurunkan suhu tubuh tikus putih Jantan disaat mengalami demam.

4.1.1 Hasil Ekstraksi Daun Dadap Serep

Dari 408.83 gr simplisia daun dadap serep setelah diekstraksi diperoleh ekstrak kental sebanyak 218.1 gr.

Tabel 4.1 Hasil Ekstraksi Daun Dadap Serep

Jenis Ekstrak	Pelarut	Sample (gram)	Ekstrak (gram)	Rendemen (%)
Ekstrak Kental	Etanol 96%	408.83	218.13	53.35

4.1.2 Hasil Uji Fitokimia

Uji fitokimia merupakan uji kualitatif yang bertujuan untuk mengetahui adanya kandungan senyawa metabolit sekunder di dalam simplisia daun dadap serep. Hasil uji fikomia simplisia dan daun ekstrak daun dadap serep dapat dilihat pada tabel 4.2

Tabel 4.2 Hasil Uji Fitokimia

Senyawa	Keterangan
Alkaloid	+
Steroid	+
Flavonoid	+
Saponin	+
Tanin	+

Keterangan:

(+) Mengandung Golongan Senyawa

4.1.3 Hasil Uji Aktivitas Antipiretik Ekstrak Daun Dadap Serep

Uji aktivitas antipiretik ekstrak daun dadap serep dilakukan dengan menggunakan metode induksi pepton 5% yang diberikan kepada tikus dengan dosis 1 ml/tikus secara subkutan. Pepton merupakan protein yang digunakan sebagai penginduksi demam pada hewan coba. Senyawa pepton bersifat pirogen sehingga dapat meningkatkan suhu tubuh hewan coba. Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan tikus putih jantan yang dibagi dalam 5 kelompok perlakuan, yaitu pengujian terhadap ekstrak daun dadap serep secara oral dengan dosis 100 mg, 200 mg, 400 mg, masing-masing/kgBB tikus. Sebagai kontrol negatif digunakan Na–CMC 1% 0,2 ml/200gram tikus dan sebagai perbandingan kontrol positif diberikan paracetamol dengan dosis 0,045mg/g BB tikus. Kemudian diukur suhu rektal tikus dengan menggunakan termometer digital dengan interval waktu 30, 60, 90, hingga menit ke 120.

Kondisi demam pada tikus ditentukan dengan mengukur suhu melalui rektal menggunakan termometer digital. Data penelitian ini merupakan data primer. Pengujian efek antipiretik daun dadap serep pada tikus putih Jantan sebelum dan sesudah perlakuan dapat dilihat pada table 4.3

Tabel 4.3 Rata – Rata Suhu Tubuh Tikus Sebelum Dan Sesudah Perlakuan

Kelompok	Rata-Rata Suhu Tubuh Tikus					
	A0	A1	A30	A60	A90	A120
Negatif	36.68	37.86	37.76	37.58	37.58	37.52
Positif	36.06	38.20	38.14	37.80	37.74	37.18
Dosis 100	36.44	38.66	38.54	38.24	38.12	36.64
Dosis 200	37.02	38.14	38.22	38.04	37.84	36.32
Dosis 400	36.44	37.90	37.70	37.40	36.94	35.84

Keterangan:

A0 = Suhu normal tikus sebelum di induksi

A1 = Suhu tubuh tikus setelah $\pm$ 2 jam induksi pepton

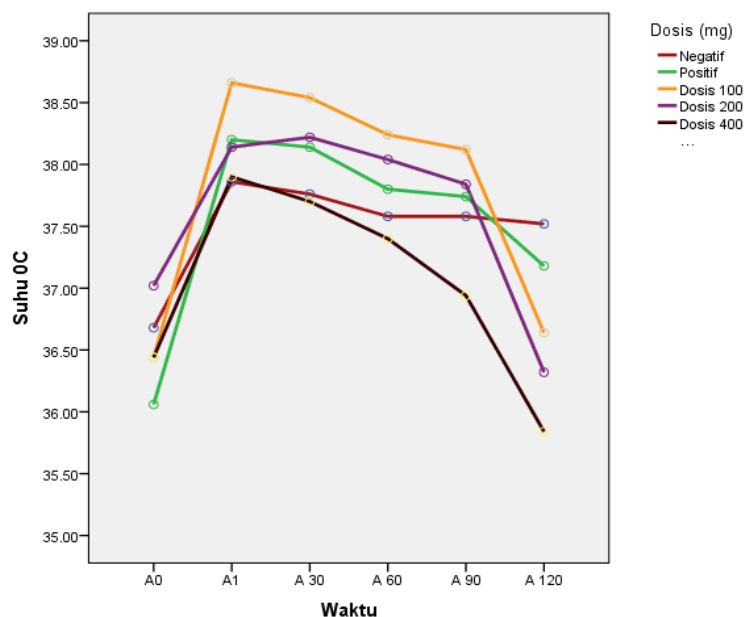
A30 = Interval Waktu 30 Menit

A60 = Interval Waku 60 Menit

A90 = Interval Waktu 90 menit

A120= Interval Waktu 120 menit

Dari tabel rata – rata suhu tubuh sebelum dan sesudah perlakuan kemudian dibuat grafik untuk menggambarkan rata-rata pengukuran suhu rektal tikus sebelum dan sesudah perlakuan pada masing-masing kelompok. Grafik tersebut dapat dilihat pada gambar 4.1



Gambar 4.1 Kurva pengamatan suhu tubuh tikus sebelum, sesudah diinduksi pepton dan sesudah diberi perlakuan masing-masing kelompok.

Keterangan:

A0 = Suhu tubuh sebelum diberi pepton

A1 = Suhu tubuh sesudah diberi pepton

A30 = Waktu pengamatan suhu tubuh tikus 30 menit setelah uji sediaan

A60 = Waktu pengamatan suhu tubuh tikus 60 menit setelah uji sediaan

A90 = Waktu pengamatan suhu tubuh tikus 90 menit setelah uji sediaan

A120 = Waktu pengamatan suhu tubuh tikus 120 menit setelah uji sediaan

7. Kontrol Negatif

Kelompok kontrol negatif menunjukkan peningkatan suhu tubuh pada A1 setelah induksi demam dengan rata – rata 37.86. Selanjutnya, suhu tubuh relatif stabil hingga akhir pengamatan dengan penurunan yang minimal. Hal ini menandakan bahwa tanpa pemberian zat aktif, tubuh tikus tidak mampu menurunkan suhu secara optimal.

2. Kontrol Positif

Pada kelompok kontrol positif terjadi peningkatan suhu pada A1 dengan rata – rata 38.20, kemudian diikuti penurunan suhu tubuh secara bertahap mulai A30 hingga

A120 dengan rata – rata 37.18. Pola ini menunjukkan bahwa obat pembanding memiliki efek antipiretik yang mampu menurunkan suhu tubuh setelah induksi demam.

3. Perlakuan Dosis 100 mg

Kelompok dosis 100 mg mengalami kenaikan suhu pada A1 dengan rata – rata 38.66, kemudian suhu menurun secara perlahan pada waktu pengamatan berikutnya sampai menit ke 120 dengan rata – rata 36.64. Namun, penurunan suhu yang terjadi masih relatif terbatas dibandingkan dosis yang lebih tinggi, sehingga efek antipiretiknya tergolong ringan.

4. Perlakuan Dosis 200 mg

Pada dosis 200 mg mengalami kenaikan suhu pada A1 dengan rata – rata 38.14, terlihat penurunan suhu tubuh yang lebih jelas dibandingkan dosis 100 mg. Suhu tubuh mulai menurun sejak A30 dan terus berkurang hingga A120 dengan rata – rata 36.32 menunjukkan bahwa peningkatan dosis memberikan efek antipiretik yang lebih efektif.

5. Perlakuan Dosis 400 mg

Kelompok dosis 400 mg menunjukkan penurunan suhu tubuh paling besar dan paling cepat. Setelah puncak suhu pada A1 dengan rata – rata 37.90 terjadi penurunan yang signifikan hingga A120 dengan rata – rata 35.84. Hal ini mengindikasikan bahwa dosis 400 mg merupakan dosis dengan efektivitas antipiretik paling tinggi di antara seluruh kelompok perlakuan.

4.1.3.1 Hasil Uji Normalitas

Selain itu hasil penelitian uji aktivitas antipiretik ekstrak daun dadap serep terhadap tikus putih Jantan yang telah dilakukan di analisis menggunakan metode statistika *One Way* Anova dan dilanjutkan dengan uji *Tukey* HSD untuk melihat seberapa pengaruh penurunan suhu rektal tikus terhadap pemberian ekstrak daun dadap serep. Uji Anova digunakan untuk melihat ada atau tidaknya perbedaan pada pemberian obat disetiap perlakuan nya. Sebelum dilakukan uji anova maka data yang ada di lakukan uji normalitas. Tabel 4.4 menunjukkan hasil data uji normalitas.

Tabel 4.4 Hasil Uji Normalitas

Kelompok Perlakuan	Sig.
Negatif	0.835
Positif	0.228
Dosis 100	0.069
Dosis 200	0.972
Dosis 400	0.899

Tabel di atas merupakan hasil dari uji normalitas dengan melihat nilai signifikansi dari Shapiro-wilk. Hasil dari uji normalitas *Shapiro-wilk* terlihat kelompok perlakuan negatif nilai signifikan yang diperoleh $0.835 > 0.05$, kelompok positif nilai p yang diperoleh $0.228 > 0.05$. selanjutnya untuk kelompok dosis 100 mg/BB tikus putih Jantan nilai p yang diperoleh sebesar $0.069 > 0.05$. Kelompok dosis 200 mg/BB tikus putih jantan memperoleh nilai p $0.972 > 0.05$ dan untuk kelompok dosis 400 mg/BB tikus putih jantan nilai signifikan yang diperoleh sebesar $0.899 > 0.05$. Dengan hasil nilai signifikan yang diperoleh maka semua kelompok perlakuan dinyatakan sebaran data yang diperoleh berdistribusi normal karena nilai $P > 0.05$.

4.1.3.2 Hasil Uji Homogenitas

Tabel 4.5 Hasil Uji Homogen

Kelompok Perlakuan	Hasil Analisa	Kesimpulan
Negatif	$P = 0.650 > 0.05$	Homogen
Positif	$P = 0.670 > 0.05$	Homogen
Dosis 100	$P = 0.940 > 0.05$	Homogen
Dosis 200	$P = 0.873 > 0.05$	Homogen
Dosis 400	$P = 0.483 > 0.05$	Homogen

Tabel 4.5 menunjukkan hasil dari uji homogenitas yang mana hasil uji homogenitas untuk masing masing memiliki nilai $p > 0.05$ sehingga semua data dari masing-masing perlakuan memiliki hasil yang homogen.

4.1.3.3 Hasil Uji Anova

Table 4.6 Hasil Uji Anova

Kelompok Perlakuan	Mean $\pm$ SD	P
Negatif	37.50 $\pm$ 0.07	0.00 < 0.05
Positif	37.52 $\pm$ 0.08	
Dosis 100	37.77 $\pm$ 0.09	
Dosis 200	37.60 $\pm$ 0.07	
Dosis 400	37.04 $\pm$ 0.10	

Pada tabel 4.6 terlihat hasil uji anova dari masing-masing perlakuan. Yang mana nilai signifikan yang diperoleh adalah $p = 0.00 < 0.05$ hal ini menyatakan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan dari masing-masing kelompok perlakuan.

4.1.3.4 Hasil Uji Pos Hoc Tukey HSD

Tabel 4.7 Hasil Post Hoc *Tukey* HSD Antar Kelompok Waktu

Kelompok Perlakuan	A0 / A1	A1 / A30	A1 / A60	A1 / A90	A1 / A120
Negatif					
Nilai Signifikan	0.126	1.000	0.988	0.988	0.972
Positif					
Nilai Signifikan	0.000*	1.000	0.815	0.714	0.044*
Dosis 100					
Nilai Signifikan	0.000*	1.000	0.872	0.711	0.000*
Dosis 200					
Nilai Signifikan	0.029*	1.000	1.000	0.944	0.000*
Dosis 400					
Nilai Signifikan	0.00*	0.78	0.03*	0.00*	0.00*

Keterangan:

*= Berbeda bermakna secara signifikan

A0 = Suhu tubuh sebelum diberi pepton

A1 = Suhu tubuh sesudah diberi pepton

A30 = Waktu pengamatan suhu tubuh tikus 30 menit setelah uji sediaan

A60 = Waktu pengamatan suhu tubuh tikus 60 menit setelah uji sediaan

A90 = Waktu pengamatan suhu tubuh tikus 90 menit setelah uji sediaan

A120 = Waktu pengamatan suhu tubuh tikus 120 menit setelah uji sediaan

Table 4.7 merupakan hasil uji post hoc tukey yang mana terlihat adanya perbedaan yang signifikan diantara rata-rata kelompok waktu. Dalam hal ini dapat

dikatakan signifikan apabila $p \text{ value} < 0,05$. Pada tabel terlihat bahwa untuk melihat perbedaan rata-rata waktu maka peneliti membandingkan kan waktu sebelum pemberian pepton dan sesudah pemberian pepton. Kemudian dilanjutkan dengan membandingkan nilai ketika tikus diberikan pepton dan menit sesudah diberikan ekstrak daun dadap serep.

Tabel 4.8 Uji Pos Hoc *Tukey* HSD Antar Kelompok Perlakuan

Kelompok Perlakuan	Kelompok	p	Keterangan
Negatif	Positif	0.05	Signifikan
	Dosis 100	0.74	Tidak Signifikan
	Dosis 200	0.08	Tidak Signifikan
	Dosis 400	0.00	Signifikan

Dari tabel 4.8 pada uji pos hoc tukey antar kelompok perlakuan data dapat dikatakan signifikan apabila $p \text{ value} < 0,05$. Tujuannya untuk mencari kelompok mana saja yang berbeda secara signifikan.

4.1.3.5 Hasil Selisih Penurunan Suhu Pada Interval Waktu

Selain dilakukan uji anova untuk melihat perbedaan yang signifikan antar perlakuan masing-masing kelompok, selanjutnya pada table 4.8 diperlihatkan penurunan suhu dari setiap interval waktu masing-masing perlakuan.

Tabel 4.9 Rata – rata Selisih Suhu Demam

Kelompok	Selisih suhu demam terhadap suhu pada waktu pengamatan				
	A0 ke A1	A1 ke A30	A30 ke A60	A60 ke A90	A90 ke A120
Negatif	+1.18	0.10	0.18	0.01	0.06
Positif	+2.14	0.06	0.34	0.06	0.56
Dosis 100mg	+2.22	0.12	0.30	0.12	1.48
Dosis 200mg	+1.12	0.08	0.18	0.20	1.52
Dosis 400mg	+1.46	0.20	0.30	0.46	1.10

Keterangan:

(+) = Kenaikan suhu

A0 = Suhu sebelum diberi pepton

A1 = Suhu sesudah diberi pepton

A30 = Suhu 30 menit setelah pemberian ekstrak daun dadap serep

A60 = Suhu 60 menit setelah pemberian ekstrak daun dadap serep

A90 = Suhu 90 menit setelah pemberian ekstrak daun dadap serep

A120 = Suhu 1120 menit setelah pemberian ekstrak daun dadap serep

Dari tabel 4.9 terlihat pada suhu awal sebelum diberikan pepton suhu tubuh tikus putih Jantan masih berada disuhu normal dan mengalami kenaikan suhu tubuh tikus setelah diberikan pepton. Kemudian setelah diberikan ekstrak daun dadap serep maka terlihat terjadinya aktivitas penurunan suhu tubuh tikus putih jantan setiap rektal waktu yang diberikan. Dari terjadi nya penurunan suhu tubuh setelah diberikan daun dadap serep hal ini membuktikan bahwa daub dadap serep dapat menurunkan demam karena mengandung senyawa bioaktif seperti flavonoid alkaloid saponin, dan tanin yang memiliki sfat antipiretik penurun panas dan antinflamasi. Senyawa ini dapat dipercaya dapat mengatur sistem penahan panas tubuh dan mengurangi peradangan yang seringkali menjadi penyebab kenaikan suhu tubuh saat demam.

4.2 Pembahasan

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak daun dadap serep (*Erythrina subumbrans* (Hassk.)) memiliki aktivitas antipiretik pada tikus putih jantan yang diinduksi pepton. Didukung dari hasil uji fitokimia bahwa daun dadap serep positif mengandung senyawa alkaloid, steroid, flavonoid, saponin. Alkaloid memiliki mekanisme antipiretik yang berkaitan dengan kemampuannya dalam menghambat sintesis prostaglandin di sistem saraf pusat, khususnya pada hipotalamus yang berperan dalam pengaturan suhu tubuh. Penurunan produksi prostaglandin tersebut menyebabkan penurunan set point suhu tubuh, sehingga dapat menurunkan demam. Steroid bekerja dengan menghambat pelepasan mediator inflamasi, seperti sitokin proinflamasi dan prostaglandin, yang berkontribusi terhadap peningkatan suhu tubuh saat terjadi infeksi atau peradangan dengan menekan respons inflamasi tersebut, sehingga membantu menurunkan demam dan menstabilkan suhu tubuh. Flavonoid dapat menurunkan demam karena menghambat enzim utama dalam biosintesis prostaglandin yaitu enzim sikooksigenase, penurunan kadar prostaglandin akan memengaruhi pusat pengatur suhu di hipotalamus, sehingga berkontribusi terhadap penurunan suhu tubuh pada kondisi demam.³⁵ Berbeda hasil dengan penelitian sebelumnya Ekstrak etanol 70% daun dadap serep memiliki aktivitas sebagai analgetik terhadap mencit putih jantan galur DDY. Dosis optimal

ekstrak etanol 70% daun dadap serep yang memberikan aktivitas analgetik adalah pada dosis 22,4 mg/20 gBB mencit. Aktivitas analgetik kontrol positif masih lebih besar dari dosis ekstrak etanol 70% daun dadap serep.⁸ Sementara saponin dalam aktivitas antipiretik melalui kemampuannya dalam memodulasi respons imun dan inflamasi. Senyawa ini dapat mengurangi pelepasan mediator inflamasi yang memicu peningkatan suhu tubuh. Selain itu, sifat diuretik saponin turut membantu proses termoregulasi dengan meningkatkan pengeluaran cairan, sehingga mendukung penurunan suhu tubuh secara fisiologis.³⁶

Berdasarkan hasil pengukuran rata-rata suhu rektal tikus pada 5 kelompok tikus sebelum diinduksi pepton 5% berkisar antara suhu 36.06°C sampai 37.02°C. Penyuntikan pepton 5% secara subkutan menyebabkan demam dengan nilai rata-rata suhu berkisar 37.90°C sampai 38.86°C, berbeda dengan dengan penelitian sebelumnya didapatkan suhu berkisar 37,44°C - 39,42°C pada kelompok hewan uji yang diinduksi pepton 10%.³⁵ Pada penelitian ini diketahui suhu hewan uji pada 5 kelompok mengalami peningkatan lebih dari atau sama dengan 0,6°C dapat dikategorikan demam.³⁷ Setelah kenaikan suhu terjadi, dilakukan pemberian zat uji pada tiap kelompok perlakuan, kemudian dilakukan pengukuran berulang selama 120 menit dengan interval 30 menit.

Hasil uji pos hoc *tukey* HSD antar kelompok waktu, pada kontrol negatif tidak terdapat perbedaan suhu tubuh yang signifikan antara A1 dengan A30, A60, A90, dan A120 ($p > 0,05$). Pada kontrol positif, perbedaan suhu signifikan terjadi antara A0 dan A1 serta antara A1 dan A120 ($p < 0,05$), sedangkan A1 dengan A30, A60, dan A90 tidak signifikan. Pada dosis 100 mg/kgBB dan dosis 200 mg/kgBB, perbedaan suhu signifikan terdapat pada perbandingan A0 dengan A1 dan A1 dengan A120 ($p < 0,05$), sementara perbandingan A1 dengan A30, A60, dan A90 tidak signifikan. Pada dosis 400 mg/kgBB, perbedaan suhu signifikan terjadi antara A0 dan A1, serta antara A1 dengan A60, A90, dan A120 ($p < 0,05$), sedangkan A1 dengan A30 tidak signifikan.

Hasil uji pos hoc *tukey* HSD antar kelompok perlakuan yang mana kelompok negatif sebagai kelompok kontrol atau kelompok pembanding. Maka hasil yang diperoleh yaitu ketika kelompok negatif sebagai pembanding dari kelompok positif

maka nilai signifikan yang diperoleh sebesar $0.05 \leq 0.05$ sehingga dikatakan berbeda signifikan. Ketika kelompok negatif sebagai kelompok kontrol terhadap kelompok perlakuan dosis 100 mg/kgBB maka nilai signifikan yang diperoleh sebesar $0.74 > 0.05$ sehingga dinyatakan tidak signifikan. Ketika kelompok negatif sebagai kelompok pembanding terhadap kelompok 200 mg/kgBB maka nilai signifikan yang diperoleh sebesar $0.08 > 0.05$ hal ini menyatakan data tidak signifikan. Kemudian ketika kelompok negatif sebagai kelompok pembanding terhadap kelompok dosis 400 mg/kgBB maka nilai signifikan yang diperoleh sebesar $0.00 < 0.05$ hal ini menyatakan kelompok dosis 400 mg/kgBB bernilai signifikan.

Kelompok Na-CMC 1% sebagai kontrol negatif berdasarkan hasil uji statistik tidak ada perbedaan signifikan antar waktu penurunan suhu tubuh tikus pada menit ke 30, 60, 90 namun pada menit ke 120 mengalami penurunan suhu namun masih relatif konstan dalam keadaan demam berbeda dengan kelompok lain, hal ini dikarenakan Na-CMC bersifat sebagai pembawa sehingga tidak mempunyai pengaruh terhadap hambat nyeri.³⁸ Pemberian parasetamol sebagai kontrol positif diperoleh penurunan suhu tubuh tikus putih secara bertahap sampai menit ke 120 hingga mencapai suhu $37,18^{\circ}\text{C}$. Parasetamol bekerja dengan menghambat enzim siklooksigenase (COX), terutama COX-2. Enzim ini bertanggung jawab dalam pembentukan prostaglandin dari asam arakidonat. Penurunan kadar prostaglandin di hipotalamus akan menyebabkan vasodilatasi perifer dan peningkatan kehilangan panas sehingga suhu tubuh menurun. Parasetamol memiliki efek antipiretik dan analgesik, namun sangat lemah dalam antiinflamasi.³⁹ Parasetamol digunakan sebagai bahan perbandingan sehingga menjadi patokan untuk ada tidaknya efek antipiretik dari tiap kelompok perlakuan dalam penelitian ini. Inilah mengapa ekstrak daun dadap serep lebih efektif dalam menurunkan suhu demam dibandingkan dengan pemberian parasetamol.

Pada kelompok dosis 100 mg/kgBB gram tikus dan dosis 200 mg/kgBB gram tikus pada menit ke 30, 60, dan 90 suhu tubuh tikus putih jantan mengalami penurunan suhu secara bertahap hingga mengalami penurunan suhu yang signifikan pada menit ke 120. Namun ketika pengujian analisa post hoc tukey dosis 100 dan

dosis 200 mg/kgBB tidak menghasilkan nilai yang signifikan dengan kelompok negatif sebagai kelompok pembanding. Hal ini dapat disebabkan meskipun rata-rata penurunan suhu pada dosis 100 mg/kgBB dan 200mg/kgBB tampak lebih besar secara angka, hasil Anova menunjukkan bahwa perbedaan itu tidak cukup kuat secara statistik untuk menyatakan bahwa efeknya benar-benar berbeda dari satu sama lain atau lebih dari perlakuan kontrol lainnya. Sedangkan perlakuan positif (pemberian parasetamol) memiliki perbedaan yang sangat jelas dan konsisten sehingga dianggap signifikan secara statistik. Penyebab lain yang dapat menghasilkan kelompok positif lebih signifikan daripada dosis 100 mg dan 200 mg adalah parasetamol sebagai zat yang sudah dikenal memiliki efek penurunan panas yang stabil, sehingga variasi data suhu yang didapat lebih kecil dan perbedaan dengan kelompok lain sangat jelas membuat hasilnya lebih signifikan.

Pada dosis 400 mg/kgBB tikus putih jantan mengalami penurunan suhu yang signifikan di menit ke 60 dengan nilai signifikan sebesar 0,03. dan terus mengalami penurunan suhu yang signifikan pada menit ke 120 hingga mencapai suhu rata - rata 35.84 °C, penurunan suhu yang terjadi hingga mencapai hipotermi disebabkan oleh kondisi biologis hewan uji, suhu lingkungan dan faktor psikologis stress hewan uji dikarenakan pengukuran suhu yang secara berulang.⁴⁰ Rentang suhu normal untuk tikus putih adalah antara 35,9°C hingga 37,5°C.⁴¹

Hasil pengujian menunjukkan bahwa dosis 400 mg/kgBB pada tikus merupakan dosis yang memberikan pengaruh paling signifikan. Hal ini diduga karena pada dosis tersebut kadar senyawa aktif dalam tubuh telah mencukupi untuk menghasilkan efek antipiretik yang lebih kuat dibandingkan dengan parasetamol yang digunakan sebagai pembanding. Dengan demikian, dapat diartikan bahwa dosis parasetamol yang diberikan kepada hewan uji belum mampu menimbulkan efek antipiretik yang optimal.

Sebaliknya, pemberian dosis 100 mg/kgBB dan 200 mg/kgBB tidak menunjukkan aktivitas antipiretik yang bermakna, yang kemungkinan disebabkan oleh dosis yang masih terlalu rendah. Namun, pada pemberian dosis 400 mg/kgBB terjadi penurunan suhu tubuh secara signifikan pada menit ke-60, 90, hingga 120 setelah perlakuan.

Efek tersebut berkaitan dengan kandungan senyawa aktif dalam daun dadap serep, antara lain alkaloid, flavonoid, tanin, dan saponin, yang diketahui memiliki aktivitas antipiretik, antiinflamasi, dan analgesik. Hal ini berbeda dengan parasetamol yang hanya mengandung satu zat aktif, yaitu asetaminofen.⁴² Keberadaan berbagai senyawa aktif dalam ekstrak daun dadap serep diduga bekerja secara sinergis, sehingga menghasilkan efek yang lebih kuat dibandingkan efek masing-masing senyawa secara terpisah.

Selain berperan dalam menghambat pembentukan prostaglandin, ekstrak daun dadap serep juga diduga mampu menekan pelepasan sitokin proinflamasi yang memicu peningkatan suhu tubuh, serta memodulasi sistem imun untuk menurunkan respons peradangan sebagai penyebab demam. Mekanisme kerja yang lebih luas ini memungkinkan ekstrak daun dadap serep tidak hanya menurunkan demam, tetapi juga mengatasi penyebab terjadinya demam tersebut.⁴³

4.3 Keterbatasan Penelitian

Keterbatasan pada penelitian ini yaitu: hanya menggunakan tikus putih jantan sehingga respons biologis tidak merepresentasikan populasi tikus secara keseluruhan. Tikus betina memiliki fluktuasi hormonal (misalnya estrogen dan progesteron) yang dapat memengaruhi respon inflamasi, metabolisme obat, dan perubahan suhu tubuh. Oleh karena itu, hasil tidak dapat digeneralisasikan untuk kedua jenis kelamin. Penelitian hanya fokus pada uji efek antipiretik tanpa uji toksisitas akut/subakut, maka keamanan dosis ekstrak belum sepenuhnya terverifikasi. Hal ini menjadi keterbatasan dalam memastikan bahwa penurunan suhu bukan disebabkan efek samping seperti sedasi atau penurunan aktivitas spontan. Waktu observasi suhu tubuh hanya 2 jam setelah pemberian ekstrak. Padahal, efek antipiretik dapat berlangsung lebih lama atau memiliki kinetika berbeda. Durasi yang pendek berpotensi melewati fase efek puncak maupun efek lanjutan. Faktor suhu ruangan, tingkat stres tikus, kebisingan, atau penanganan hewan dapat memengaruhi suhu basal hewan. Jika kontrol lingkungan tidak dilakukan ketat, kemungkinan terjadinya variabilitas hasil meningkat. Tidak dilakukan perbandingan dengan lebih dari satu obat standar hanya dibandingkan

dengan antipiretik tunggal (misalnya parasetamol). Tanpa pembanding lain (seperti ibuprofen atau aspirin), interpretasi kekuatan efek relatif ekstrak masih terbatas.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan penelitian dan analisis data yang telah dilakukan maka peneliti dapat memaparkan beberapa Kesimpulan yang dapat dijabarkan secara umum sebagai berikut:

- a. Ekstrak daun dadap serep memiliki efek sebagai aktivitas antipiretik untuk menurunkan suhu tubuh pada saat demam. Hal ini membuktikan bahwa daun dadap serep dapat menurunkan demam karena mengandung senyawa bioaktif seperti flavonoid alkaloid saponin, dan tanin yang memiliki sifat antipiretik penurun panas dan antiinflamasi.
- b. Ekstrak daun dadap serep dapat menurunkan demam pada suhu tubuh tikus putih jantan. Baik pada dosis 100,200, atau 400 mg/KgBB tikus jantan. Akan tetapi pada dosis 400 mg/kgBB tikus Jantan memiliki aktivitas antipiretik yang berbeda dengan menurunkan suhu tubuh tikus Jantan putih paling signifikan, dengan arti dosis 400 mg/kgBB tikus jantan merupakan dosis paling efektif sebagai antipiretik.

5.2 Saran

Berdasarkan Kesimpulan yang telah disimpulkan maka peneliti dapat memberikan beberapa saran seperti berikut:

- a. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut seperti variasi dosis dan metode ekstraksi yang berbeda untuk mengoptimalkan efektivitas ekstrak daun dadap serep sebagai antipiretik.
- b. Identifikasi dan isolasi senyawa bioaktif spesifik yang bertanggung jawab atas efek antipiretik perlu dilakukan untuk pengembangan obat herbal yang lebih terstandarisasi.
- c. Dari hasil penelitian yang telah dilakukan dapat dijadikan pedoman kepada masyarakat mengenai manfaat dan cara penggunaan daun dadap serep sebagai penurun demam secara tradisional. Namun informasi yang diberikan juga harus berdasarkan bukti ilmiah yang valid dan menekankan pentingnya konsultasi dengan tenaga medis profesional.

DAFTAR PUSTAKA

1. Purwasih R, Endah SRN, Nofriyaldi A. Formulasi dan Uji Aktivitas Sediaan Plester Hidrogel Ekstak Etanol Daun Randu (*Ceiba pentandra* (L.) Gaertn) sebagai Antipiretik. *J Sains dan Kesehat.* 2023;5(6):941-952. doi:10.25026/jsk.v5i6.2030
2. Amelia EK. Review Artikel: Tanaman Obat yang Memiliki Aktivitas Antipiretik Secara in Vivo. *J Farmasetis.* 2022;11(1):67-76.
3. Taribuka N, Rochmaedah S, Silawane I. Gambaran Pengetahuan Dan Penatalaksanaan Ibu Dalam Menangani Hipertermi Pada Balita Di Wilayah Kerja Puskesmas Perawatan Haria Kecamatan Saparua Kabupaten Maluku Tengah Tahun 2020. *Glob Heal Sci.* 2020;5(3):145. doi:10.33846/ghs5309
4. Langingi AR., Akbar H, Kaseger H. Pengaruh Penyuluhan Kesehatan Terhadap Tingkat Pengetahuan Ibu dalam Menangani Demam pada Anak di Desa Moyag Todulan. *Graha Med.* 2020;3(1):1-9. <http://journal.stikesgrahamedika.ac.id/index.php/nursing/article/view/81>
5. Nurfadhila L, Rahmawati M, Fitri NK, Nibullah SG, Windari W. Analisis senyawa acetaminophen dalam sampel biologis dengan berbagai macam metode. *J Pharm Sci.* 2023;6(3):1221-1237. doi:10.36490/journal-jps.com.v6i3.197
6. Wahyuni W, Maa'idah UN. FORMULASI DAN KARAKTERISASI HIDROGEL EKSTRAK DAUN DADAP SEREP (*Erythrina folium*) DALAM BENTUK PLESTER SEBAGAI PENURUN DEMAM. *MEDFARM J Farm dan Kesehat.* 2019;8(1):8-14. doi:10.48191/medfarm.v8i1.11
7. Pariata IK, Mediastari AAPA, Suta IBP. Manfaat Dadap Serep (*Erythrina Sumbubrans*) Untuk Mengatasi Demam Pada Anak. *Widya Kesehat.* 2022;4(1):38-46. doi:10.32795/widyakesehatan.v4i1.2803
8. Rangkuti et al. UJI AKTIVITAS ANALGETIK EKSTRAK ETANOL 70% DAUN DADAP SEREP (*Erythrina subumbrans* (Hassk.) Merr.) PADA MENCIT PURIH JANTAN GALUR GALUR DEUTSCHLAND DENKEN YOKEN ACTIVITY TEST 70% ETHANOL EXTRACT OF DADAP SEREP (*Erythrina subumbrans* (Hassk.) Merr.) LEAF AS . *Agustus.* 2023;X(2):17-27.
9. Plantamor.com. *Erythrina subumbrans* Species Profile.
10. ALGAZALI. (*Erythrina subumbrans*) ASAL KECAMATAN TAWALIAN , KABUPATEN MAMASA SEBAGAI PAKAN PROGRAM STUDI PETERNAKAN. Published online 2024.
11. Sunani S, Hendriani R. Classification and Pharmacological Activities of Bioactive Tannins. *Indones J Biol Pharm.* 2023;3(2):130-136.

12. Saptowo A, Supriningrum R, Supomo S. UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK KULIT BATANG SEKILANG (*Embeliaborneensis* Scheff) TERHADAP BAKTERI *Propionibacterium acnes* dan *Staphylococcus epidermidis*. *Al-Ulum J Sains Dan Teknol*. 2022;7(2):93. doi:10.31602/ajst.v7i2.6331
13. Anggraeni Putri P, Chatri M, Advinda L. Karakteristik Saponin Senyawa Metabolit Sekunder pada Tumbuhan. *J Serambi Biol*. 2023;8(2)(2):251-258.
14. Hu L, Luo Y, Yang J, Cheng C. Botanical Flavonoids: Efficacy, Absorption, Metabolism and Advanced Pharmaceutical Technology for Improving Bioavailability. *Molecules*. 2025;30(5). doi:10.3390/molecules30051184
15. Raya-Morquecho EM, Aguilar-Zarate P, Sepúlveda L, et al. Ellagitannins and Their Derivatives: A Review on the Metabolization, Absorption, and Some Benefits Related to Intestinal Health. *Microbiol Res (Pavia)*. 2025;16(6):113. doi:10.3390/microbiolres16060113
16. Ma Y, Zhao Y, Luo M, et al. Advancements and challenges in pharmacokinetic and pharmacodynamic research on the traditional Chinese medicine saponins: a comprehensive review. *Front Pharmacol*. 2024;15(May):1-19. doi:10.3389/fphar.2024.1393409
17. Susilawati E, Astuti AD, Sulaeman A. Potensi Penghambatan Enzim Alfa-Glukosidase dan Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO) Ektrak Daun Dadap Serep (*Erythrina subumbrans* (Hassk) Merr.). *JFIONline | Print ISSN 1412-1107 | e-ISSN 2355-696X*. 2023;15(1):43-49. doi:10.35617/jfionline.v15i1.135
18. Nurfitriah SF, Jayanti K, Rofikoh, et al. Aktivitas Antipiretik Dari Beberapa Senyawa Aktif. *J Buana Farma*. 2021;1(3):14-20. doi:10.36805/jbf.v1i3.159
19. Pratiwi NRR. Penerapan Kompres Hangat Pada Anak Demam Dengan Gangguan Pemenuhan Kebutuhan Nyaman Di Rsud Sleman. *Karya Tulis Ilm Demam Pada Anak*. Published online 2019:8-30. <http://eprints.poltekkesjogja.ac.id/id/eprint/1413>
20. Warohmah wati khulfi mawadah. ASUHAN KEPERAWATAN PADA ANAK DENGAN DEMAM DI DESA KARANG TENGAH RT.01 RW.011 KECAMATAN PENGADEGAN KABUPATEN PURBALINGGA. *Keperawatan*. 2020;3:4-21.
21. Fabiana Meijon Fadul. Manifestasi dan klasifikasi demam. 2019;3(1):6-29. <http://perpustakaan.poltekkes-malang.ac.id/>
22. Yakub dan Herman. Pemahaman Masyarakat terkait Demam. *Conv Cent Di Kota Tegal*. 2019;4(80):4.
23. Herline F, Susilowati SS, Kurniawan DW. Evaluasi Mutu Tablet Parasetamol Generik yang Beredar di Wilayah Purwokerto. *JFIONline | Print ISSN 1412-1107 | e-ISSN 2355-696X*. 2020;12(1):38-47.

doi:10.35617/jfionline.v12i1.46

24. Ii BAB, Parasetamol A. et al. ,2002). 2012;(2).
25. Hidayah N, Permatasari L, Hidayati AR, Muliasari H. In Silico Analgesic and Toxicity Analysis of Modified Paracetamol on COX- 2 Receptor (PDB ID : 3LN1). 2024;11(3):312-324. doi:10.20473/jfiki.v11i32024.312-324
26. Tumilaar, S.G.; Hardianto, A.; Dohi, H.; Dikdik K. A Comprehensive Review of Free Radicals, Oxidative Stress, and Antioxidants: Overview, Clinical Applications, Global Perspectives, Future Directions, and Mechanisms of Antioxidant Activity of Flavonoid Compounds. *Univers J Pharm Res*. 2024;9(4):1–17. doi:10.22270/ujpr.v9i4.1312
27. Zhang P, Zhang D, Ma C, Wang R, Wang W. Free Radical Scavenging Effect and Immunomodulatory Activity of Total Saponins Extract of Ginseng Fibrous Roots. *Molecules*. 2024;29(12). doi:10.3390/molecules29122770
28. Isromarina R, Rusli D, Ulan Sari D. Antioxidant activity, total flavonoid, and total tannin content of ethanol extract of avocado peel (*Persea americana* Mill.) Aktivitas antioksidan, kandungan flavonoid total, dan tanin total ekstrak etanol kulit buah alpukat (*Persea americana* Mill.). *J Ilm Farm (Scientific J Pharmacy) Spec Ed*. 2022;2022:169-174.
29. Kesehatan JI. Medic nutricia 2024,. 2024;6(3):25-31. doi:10.5455/mnj.v1i2.644xa
30. Ii BAB. Bab ii tinjauan pustaka 2.1. Published online 2018.
31. Rahmi A, Afriani T, Sari LP, Filmawati. Uji Aktivitas Antipiretik Ekstrak Etanol Daun Sembung (*Blumea balsamifera*) secara In Vivo terhadap Mencit Putih Jantan (*Mus musculus*). *Maj Farm dan Farmakol*. 2021;25(1):7-10. doi:10.20956/mff.v25i1.11961
32. Septiana VE, Wijayatri R, Hidayat IW. Formulation of Dadap Serep Leaf Extract Balm(*Erythrina Subumbrans* (Hassk.) Merr). *Pros 14th Univ Res Colloquium*. 2021;1:910-917.
33. Wardani IGA AK, Udayani NNW, Cahyaningsih E, Hokor MDT, Suena NMDS. Efektivitas Sediaan Krim dari Ekstrak Daun Dadap Serep (*Erythrina subumbrans* (Hassk.) Merr.) sebagai Antiinflamasi. *J Ilm Medicam*. 2023;9(1):36-41. doi:10.36733/medicamento.v9i1.5257
34. Indriani I. Uji Efek Analgetika Ekstrak Etanol Buah Ceplukan (*Physalis angulata* L.) pada Mencit Putih Jantan. *Herb-Medicine J*. 2019;2(2):64. doi:10.30595/hmj.v2i2.4501
35. Priolaningsih DR, Susilowati AA, As Y. Effectiveness of Transdermal Antipyretic Patch from Dadap Serep (*Erythrina subumbrans* (Hassk .) Merr) Leaf Extract on White Mice (*Mus musculus*) Hyperthermia Model Efektivitas Transdermal Patch Antipiretik dari Ekstrak Daun Dadap Serep (

- Erythrina subumbrans (Hassk .) Merr) terhadap Mencit Putih (Mus musculus) Model Hipertermia. 2025;12(1):28-35. doi:10.20473/bikfar.v12i1.61759.Copyright
36. Ficus B, Tikus P, Jantan P, Pepton D. Jurnal Teknologi , Kesehatan dan Ilmu Jurnal Teknologi , Kesehatan dan Ilmu Sosial. 2020;2(1).
 37. Pepton D, Widyasari R, Ratiningsih R. UJI AKTIVITAS ANTIPIRETIK EKSTRAK ETANOL KULIT JERUK MANIS (Citrus x aurantium L) TERHADAP TIKUS PUTIH (Rattus novergicus) JANTAN GALUR WISTAR YANG. 2017;2(September):204-213.
 38. Pharmacy JI, Nazifah N, Farmasi DB, et al. UJI AKTIVITAS ANALGETIK EKSTRAK ETANOL DAUN EKOR NAGA (Rhaphidophora pinnata (L . f) schott) PADA MENCIT. 2022;9(1).
 39. Patala R, Awilia N, Tinggi S, Farmasi I, Mas P, Tengah S. Analisis kadar parasetamol generik dibandingkan bermerek dagang 1,2,3. 2023;7(1):7-12.
 40. Mochtar CF, Aisyiyah NM, Husna QA, et al. Antipyretic And Antiinflammatory Activities Of Bopot Leaf Extract From Kutai Kartanegara District Aktivitas Antipiretik Dan Antiinflamasi Ekstrak Daun Bopot Dari Kabupaten Kutai Kartanegara. 2023;1(1).
 41. Alim N, Hasanuddin R, Haqq AI, Linda N. Aktivitas Antipiretik Ekstrak Etanol Daging Buah Beligo (Benincasa hispida (Thunb .) Cogn .) pada Tikus Putih Wistar (Rattus norvegicus) Antipyretic Activity of Ethanol Extract from Beligo (Benincasa hispida (Thunb .) Cogn .) Fruit Flesh in Wistar Albino Rats (Rattus norvegicus). 2023;23(2):89-98.
 42. Martino M De, Chiarugi A. Recent Advances in Pediatric Use of Oral Paracetamol in Fever and Pain Management. *Pain Ther.* 2015;4(2):149-168. doi:10.1007/s40122-015-0040-z
 43. Pariata IK, Kesehatan F, Indonesia UH, et al. Manfaat Dadap Serep (Erythrina Sumbubrans) Untuk Mengatasi Demam Pada Anak Ida Bagus Putra Suta. 2022;4(1):24-37.

LAMPIRAN

Lampiran 1. *Ethical Clearance*



UMSU
Unggul | Cerdas | Berprestasi

KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN
HEALTH RESEARCH ETHICS COMMITTEE
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FACULTY OF MEDICINE UNIVERSITY OF MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA

KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK
DESCRIPTION OF ETHICAL APPROVAL
"ETHICAL APPROVAL"
No : 1645/KEPK/FKUMSU/2025

Protokol penelitian yang diusulkan oleh :
The Research protocol proposed by

Peneliti Utama : Respia Mandasari
Principal in investigator

Nama Institusi : Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara
Name of the Institution Faculty of Medicine University of Muhammadiyah of Sumatera Utara

Dengan Judul
Title

"AKTIVITAS ANTIPIRETIK EKSTRAK DAUN DADAP SEREP (*Erythrina subumbrans*) PADA HEWAN TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus norvegicus*) YANG DIINDUKSI PEPTON"

"ANTIPYRETIC ACTIVITY OF DADAP SEREP (*Erythrina subumbrans*) LEAF EXTRACT IN MALE WHITE RATS (*Rattus norvegicus*) INDUCED BY PEPTONE"

Dinyatakan layak etik sesuai 7 (tujuh) Standar WHO 2011, yaitu 1) Nilai Sosial, 2) Nilai Ilmiah
3) Pemerataan Beban dan Manfaat, 4) Resiko, 5) Bujukan / Eksploitasi, 6) Kerahasiaan dan Privacy, dan
7) Persetujuan Setelah Penjelasan, yang merujuk pada Pedoman CIOMS 2016. Hal ini seperti yang ditunjukkan oleh terpenuhinya indikator setiap standar.

Declarated to be ethically appropriate in accordance to 7 (seven) WHO 2011 Standards, 1) Social Values, 2) Scientific Values, 3) Equitable Assessment and Benefits, 4) Risks, 5) Persuasion / Exploitation, 6) Confidentiality and Privacy, and 7) Informed Consent, referring to the 2016 CIOMS Guidelines. This is as indicated by the fulfillment of the indicator of each standard

Pernyataan Laik Etik ini berlaku selama kurun waktu tanggal 15 September 2025 sampai dengan tanggal 15 September 2026
The declaration of ethics applies during the periode September 15, 2025 until September 15 - 2026



Medan, 15 September 2025
Ketua
Prof. Dr. dr. Nurfadly, MKT

Lampiran 2. Hasil Uji Fitokimia



Universitas Sumatera Utara
Fakultas Matematika Dan Ilmu
Pengetahuan Alam
Laboratorium Kimia Organik

Alamat
Jalan Bioteknologi No. 1
Kampus USU Padang Bulan.
Medan - 20155

email: fmipa@usu.ac.id
Telepon : (061) 8211050

Nomor : 174/UN5.4.24.10/PPM/2025
Perihal : Hasil Skrining Fitokimia

Kepada,
Sdri Respia Mandasari,
Mahasiswi Program Studi Pendidikan Dokter
Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UMSU
Di
Tempat

Bersama ini kami sampaikan hasil skrining Fitokimia sampel yang saudara kirimkan ke Laboratorium Kimia Organik FMIPA USU dengan sampel Daun Dadap (*Erythrina subumbrans* (Hassk.) Merr). Adapun hasil skrining dari sampel tersebut sebagai berikut :

Senyawa Metabolit Sekunder	Pereaksi	Hasil
Alkaloid	Bouchardart	+
	Macyer	+
	Dragendroff	+
	Wagner	-
Steroida dan terpenoid	Salkowsky	-
	Lieberman-Burchad	+
Saponin	Aquadest+Alkohol 96%	+
Flavonoida	FeCl ₃ 5%	+
	Mg _(s) + HCl _(p)	+
	NaOH 10%	+
	H ₂ SO ₄ (p)	-
Tanin	FeCl ₃ 1%	+
Glikosida	Mollish	+

Keterangan : (-) : Tidak Terdeteksi Senyawa Metabolit Sekunder
(+) : Terdeteksi Senyawa Metabolit Sekunder

Demikian surat Hasil Skrining Fitokimia sampel Daun Dadap (*Erythrina subumbrans* (Hassk.) Merr) ini dibuat untuk dipergunakan selanjutnya, terima kasih.



Medan, 09 Desember 2025

Dr. Juliati Br. Tarigan, M.Si
NIP 197205031999032001

Lampiran 3. Data Penelitian

kelompok	A0 (Sebelum Pepton)	A1 (Sesudah Pepton)	A30	A60	A90	A120
Negatif						
1	36.3	37.1	37.1	36.9	36.9	36.9
2	37.5	38.6	38.6	38.3	38.3	38
3	36	37.5	37.4	37.2	37.2	37.3
4	36.4	37.4	37.1	37	37.1	37.1
5	37.2	38.7	38.6	38.5	38.4	38.3
Positif						
1	35.5	37.2	37.2	36.9	36.9	36.6
2	36.8	38.5	38.5	38.1	38.2	37.3
3	35.7	38.4	38.4	38	38	37.3
4	35.9	38.4	38.4	38.2	38.1	37.5
5	36.4	38.5	38.2	37.8	37.5	37.2
Dosis 100						
1	35.7	37.8	37.6	37.3	37.3	35.6
2	37.5	38.8	38.7	38.5	38.5	36.6
3	35.9	38.7	38.5	38.5	38.5	36.7
4	36.3	38.9	38.9	38.1	38	37.5
5	36.8	39.1	39	38.8	38.3	36.8
dosis 200						
1	36	37.5	37.4	37.1	37	36.1
2	37.2	38.7	38.3	38.3	38.3	36.6
3	37.4	38.4	38.1	38	37.8	35.7
4	37.3	37.5	38.8	38.4	38	36.6
5	37.2	38.6	38.5	38.4	38.1	36.6
dosis 400						
1	36.4	37.8	37.5	37.5	37	35.9
2	36.7	37.9	37.6	37.4	36.8	35.9
3	36	37.8	37.8	37.3	36.9	35.6
4	36.5	38	37.7	37	36.5	35.8
5	36.6	38	37.9	37.8	37.5	36

Lampiran 4. Output SPSS

Uji Normalitas SPSS

Tests of Normality

Kelompok		Shapiro+Wilk		
Perlakuan		Statistic	df	Sig.
Ratarata	Negatif	.964	5	.835
	Positif	.860	5	.228
	Dosis 100	.791	5	.069
	Dosis 200	.988	5	.972
	Dosis 400	.974	5	.899

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Uji Homogenitas SPSS

Test of Homogeneity of Variances

		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Negatif	Based on Mean	.670	5	24	.650
	Based on Median	.427	5	24	.825
	Based on Median and with adjusted df	.427	5	21.803	.825
	Based on trimmed mean	.653	5	24	.662
Positif	Based on Mean	.643	5	24	.670
	Based on Median	.275	5	24	.922
	Based on Median and with adjusted df	.275	5	20.980	.922
	Based on trimmed mean	.615	5	24	.690
Dosis100	Based on Mean	.241	5	24	.940
	Based on Median	.179	5	24	.968
	Based on Median and with adjusted df	.179	5	23.170	.968
	Based on trimmed mean	.245	5	24	.938
Dosis200	Based on Mean	.357	5	24	.873
	Based on Median	.120	5	24	.987
	Based on Median and with adjusted df	.120	5	22.209	.987
	Based on trimmed mean				

	Based on trimmed mean	.350	5	24	.877
Dosis400	Based on Mean	.923	5	24	.483
	Based on Median	.745	5	24	.598
	Based on Median and with adjusted df	.745	5	14.782	.602
	Based on trimmed mean	.895	5	24	.500

Uji One Way Anova

ANOVA						
		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Negatif	Between Groups	11.531	4	2.883	14.774	0.000
	Within Groups	4.878	25	0.195		
	Total	16.410	29			
Positif	Between Groups	16.104	5	3.221	12.301	0.000
	Within Groups	6.284	24	0.262		
	Total	22.388	29			
Dosis100	Between Groups	23.871	5	4.774	13.342	0.000
	Within Groups	8.588	24	0.358		
	Total	32.459	29			
Dosis200	Between Groups	14.510	5	2.902	10.333	0.000
	Within Groups	6.740	24	0.281		
	Total	21.250	29			
Dosis400	Between Groups	15.574	5	3.115	53.548	0.000
	Within Groups	1.396	24	0.058		
	Total	16.970	29			

Uji Post Hoc Tukey HSD

Multiple Comparisons

Dependent Variable:

Tukey HSD

Kelompok	(I) waktu pengukuran		Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
						Lower Bound	Upper Bound
Negatif	Waktu sesudah pepton	waktu sebelum pepton	1.1800	0.4471	0.126	-0.203	2.563
		menit ke 30	0.1000	0.4471	1.000	-1.283	1.483
		menit ke 60	0.2800	0.4471	0.988	-1.103	1.663
		menit ke 90	0.2800	0.4471	0.988	-1.103	1.663
		menit ke 120	0.3400	0.4471	0.972	-1.043	1.723
Positif	Waktu sesudah pepton	waktu sebelum pepton	2.1400*	0.3236	0.000	1.139	3.141
		menit ke 30	0.0600	0.3236	1.000	-0.941	1.061
		menit ke 60	0.4000	0.3236	0.815	-0.601	1.401
		menit ke 90	0.4600	0.3236	0.714	-0.541	1.461
		menit ke 120	1.0200*	0.3236	0.044	0.019	2.021
Dosis 100	Waktu sesudah pepton	waktu sebelum pepton	2.2200*	0.3783	0.000	1.050	3.390
		menit ke 30	0.1200	0.3783	1.000	-1.050	1.290
		menit ke 60	0.4200	0.3783	0.872	-0.750	1.590
		menit ke 90	0.5400	0.3783	0.711	-0.630	1.710
		menit ke 120	2.0200*	0.3783	0.000	0.850	3.190
Dosis 200	Waktu sesudah pepton	waktu sebelum pepton	1.1200*	0.3352	0.029	0.084	2.156
		menit ke 30	-0.0800	0.3352	1.000	-1.116	0.956
		menit ke 60	0.1000	0.3352	1.000	-0.936	1.136
		menit ke 90	0.3000	0.3352	0.944	-0.736	1.336

		menit ke 120	1.8200*	0.3352	0.000	0.784	2.856
	Waktu sesudah pepton	waktu sebelum pepton	1.4600*	0.1525	0.000	0.988	1.932
		menit ke 30	0.2000	0.1525	0.776	-0.272	0.672
		menit ke 60	.5000*	0.1525	0.033	0.028	0.972
		menit ke 90	.9600*	0.1525	0.000	0.488	1.432
		menit ke 120	2.0600*	0.1525	0.000	1.588	2.532
dosis 400							

Post hoc tukey antar kelompok perlakuan

Multiple Comparisons

Dependent Variable: Ratarata

Tukey HSD

(I) Kelompok Perlakuan	(J) Kelompok Perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Negatif	Positif	0.25333	0.08477	0.05	-0.0003	0.507
	Dosis 100	0.10333	0.08477	0.741	-0.1503	0.357
	Dosis 200	0.23	0.08477	0.087	-0.0237	0.4837
	Dosis 400	.52000*	0.08477	0	0.2663	0.7737

1. Rata – Rata Selisih penurunan suhu

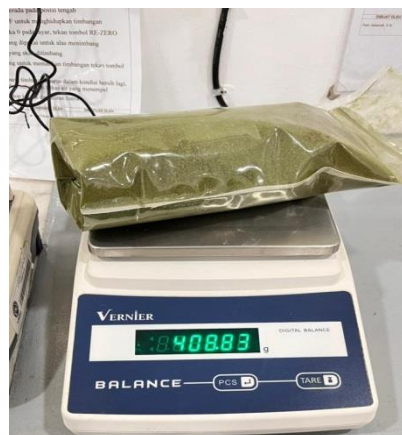
kelompok	Selisih suhu demam terhadap suhu pada waktu pengamatan				
	A0 ke A1	A1 ke A30	A30 ke A60	A60 ke A90	A90 ke A120
Negatif					
1	-0.80	0.00	0.20	0.00	0.00
2	-1.10	0.00	0.30	0.00	0.30
3	-1.50	0.10	0.20	0.00	-0.10
4	-1.00	0.30	0.10	-0.10	0.00
5	-1.50	0.10	0.10	0.10	0.10

Jumlah	-5.90	0.50	0.90	0.00	0.30
X	-1.18	0.10	0.18	0.00	0.06
Positif					
1	-1.70	0.00	0.30	0.00	0.30
2	-1.70	0.00	0.40	-0.10	0.90
3	-2.70	0.00	0.40	0.00	0.70
4	-2.50	0.00	0.20	0.10	0.60
5	-2.10	0.30	0.40	0.30	0.30
Jumlah	-10.70	0.30	1.70	0.30	2.80
X	-2.14	0.06	0.34	0.06	0.56
Dosis 100mg					
1	-2.10	0.20	0.30	0.00	1.70
2	-1.30	0.10	0.20	0.00	1.90
3	-2.80	0.20	0.00	0.00	1.80
4	-2.60	0.00	0.80	0.10	0.50
5	-2.30	0.10	0.20	0.50	1.50
Jumlah	-11.10	0.60	1.50	0.60	7.40
X	-2.22	0.12	0.30	0.12	1.48
Dosis 200mg					
1	-1.50	0.10	0.30	0.10	0.90
2	-1.50	0.40	0.00	0.00	1.70
3	-1.00	0.30	0.10	0.20	2.10
4	-0.20	-1.30	0.40	0.40	1.40
5	-1.40	0.10	0.10	0.30	1.50
Jumlah	-5.60	-0.40	0.90	1.00	7.60
X	-1.12	-0.08	0.18	0.20	1.52
Dosis 400mg					
1	-1.40	0.30	0.00	0.50	1.10
2	-1.20	0.30	0.20	0.60	0.90
3	-1.80	0.00	0.50	0.40	1.30
4	-1.50	0.30	0.70	0.50	0.70
5	-1.40	0.10	0.10	0.30	1.50
Jumlah	-7.30	1.00	1.50	2.30	5.50
X	-1.46	0.20	0.30	0.46	1.10

Lampiran 5. Dokumentasi



Pengeringan Daun Dadap Serep



Hasil simplisia daun kering dadap serep



Proses penyaringan ekstrak daun dadap serep



Proses *rotary evaporator*



Ekstrak kental daun dadap serep



Perlakuan Uji Pada Tikus Putih Jantan



Pengukuran suhu menggunakan termometer



Pemberian pepton



Pemberian Parasetamol



Pemberian Na-CMC



Pemberian Ekstrak Daun Dadap Serep

Lampiran 7 : Artikel Ilmiah

AKTIVITAS ANTIPIRETIK EKSTRAK DAUN DADAP SEREP (*Erythrina subumbrans* (Hassk.) Merr) PADA HEWAN TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus norvegicus*) YANG DIINDUKSI PEPTON

Respia Mandasari, Isra Thristy

FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA

Corresponding author: respiamandasari123@gmail.com

ABSTRAK

Pendahuluan: Demam merupakan mekanisme pertahanan tubuh terhadap infeksi atau proses penyakit lain yang ditandai dengan peningkatan suhu tubuh di atas normal. Antipiretik digunakan untuk menurunkan suhu tubuh pada kondisi demam. Daun dadap serep (*Erythrina subumbrans* (Hassk.) Merr.) diketahui mengandung senyawa aktif seperti flavonoid, saponin, tanin, alkaloid, dan polifenol yang berpotensi memiliki aktivitas antipiretik. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antipiretik ekstrak daun dadap serep pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi pepton. **Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium dengan rancangan *pre and post test* dengan grup kontrol. Sebanyak 30 ekor tikus putih jantan dibagi menjadi lima kelompok: kontrol negatif (Na-CMC 1%), kontrol positif (parasetamol), serta tiga kelompok perlakuan dengan dosis ekstrak daun dadap serep 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB, dan 400 mg/kgBB. Demam diinduksi menggunakan pepton 5% secara subkutan. Suhu tubuh tikus diukur secara rektal pada menit ke-0, 30, 60, 90, dan 120. Data dianalisis menggunakan uji *One Way* ANOVA yang dilanjutkan dengan uji *Tukey* HSD. **Hasil:** Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak daun dadap serep dosis 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB, dan 400 mg/kgBB mampu menurunkan suhu tubuh tikus secara bermakna dibandingkan kontrol negatif ($p < 0,05$). Dosis 400 mg/kgBB memberikan efek antipiretik paling besar dan mendekati kontrol positif parasetamol. **Kesimpulan:** Ekstrak daun dadap serep memiliki aktivitas antipiretik, dengan dosis 400 mg/kgBB sebagai dosis paling efektif.

Kata Kunci: Antipiretik, Daun Dadap Serep (*Erythrina subumbrans*), Demam.

ANTIPYRETIC ACTIVITY OF DADAP SEREP (*Erythrina subumbrans* (Hassk.) Merr) LEAF EXTRACT IN MALE WHITE RATS (*Rattus norvegicus*) INDUCED BY PEPTON

Respia Mandasari, Isra Thristy

Faculty Of Medicine and Health Science, Muhammadiyah University Of North Sumatera, Indonesia

Corresponding author: respiamandasari123@gmail.com

ABSTRACT

Introduction: Fever is a defensive mechanism of the body against infection or other disease processes, characterized by an increase in body temperature above normal. Antipyretic agents are used to reduce body temperature in febrile conditions. Dadap serep leaves (*Erythrina subumbrans* (Hassk.) Merr.) are known to contain active compounds such as flavonoids, saponins, tannins, alkaloids, and polyphenols, which potentially possess antipyretic activity. This study aimed to evaluate the antipyretic activity of dadap serep leaf extract in male white rats (*Rattus norvegicus*) induced with peptone. **Methods:** This study was an experimental laboratory research with a pre- and post-test control group design. A total of 30 male white rats were divided into five groups: negative control (1% Na-CMC), positive control (paracetamol), and three treatment groups receiving dadap serep leaf extract at doses of 100 mg/kgBW, 200 mg/kgBW, and 400 mg/kgBW. Fever was induced by subcutaneous injection of 5% peptone. Rectal body temperature was measured at 0, 30, 60, 90, and 120 minutes. Data were analyzed using One Way ANOVA followed by Tukey HSD test. **Results:** The results showed that dadap serep leaf extract at doses of 100 mg/kgBW, 200 mg/kgBW, and 400 mg/kgBW significantly reduced body temperature compared to the negative control ($p < 0.05$). The dose of 400 mg/kgBW exhibited the greatest antipyretic effect and was comparable to the positive control paracetamol. **Conclusion:** Dadap serep leaf extract has antipyretic activity, with a dose of 400 mg/kgBW being the most effective.

Keywords: Antipyretic, Dadap Serep Leaf (*Erythrina subumbrans*), Fever.

PENDAHULUAN

Demam atau pireksia adalah kondisi ketika suhu tubuh meningkat melebihi batas normal yakni 37,7°C sampai 40°C. Sistem imunologi, endokrin, neurologis, dan perilaku semuanya dikendalikan oleh sistem saraf pusat, yang berperan mengatur respons demam. Gejala penyakit, perubahan perilaku, perubahan respons imunologi, dan perubahan pada sistem metabolisme dan fisiologis biasanya muncul bersamaan dengan demam dan peningkatan suhu tubuh.¹

Terdapat dua jenis utama demam, yakni demam infeksi dan demam non-infeksi. Mikroorganisme dapat masuk ke dalam tubuh melalui beberapa titik masuk, termasuk makanan, udara, dan sentuhan fisik, dan menyebabkan demam menular. Sebaliknya, mereka yang memiliki kelainan bawaan lebih mungkin terkena demam non-infeksi.² Dalam kondisi ini, demam berperan membantu sistem kekebalan untuk menjaga suhu tetap stabil. Namun, demam juga bisa menyebabkan berbagai gejala seperti perubahan fisiologis, kehilangan elektrolit dan cairan, sakit kepala, nyeri dan sakit pada persendian, kelelahan, nyeri, mual, muntah, kantuk, dan gugup. Ketika suhu inti tubuh meningkat di atas 41°C. Cedera jaringan juga dapat terjadi, otak dan jaringan otot sangat rentan terhadap cedera, yang dapat menyebabkan kejang sebagai komplikasi.³

World Health Organization (WHO) menjelaskan demam menyerang 16–33 juta orang di seluruh dunia dan menewaskan 500.000–600.000 orang setiap tahunnya. Demam terjadi antara tiga hingga empat persen dari waktu di Eropa Barat, Amerika Selatan, dan AS. Demam menyerang sekitar 5-10% anak-anak di India, 14% di Guamnino, dan 20% anak muda di negara-negara Asia seperti Jepang. Di Indonesia

penderita demam diperkirakan 350-810 kasus per 1000 penduduk pertahun atau kurang lebih sekitar 600.000-1,5 juta kasus setiap tahun 80-90% dari angka di atas adalah anak berusia 2-19 tahun.⁴

Obat yang umum digunakan untuk menurunkan demam adalah antipiretik. Antipiretik menjadi obat yang membantu menurunkan suhu tubuh dengan memengaruhi hipotalamus secara khusus. Antipiretik bertindak dengan mencegah produksi prostaglandin dengan menghentikan enzim siklooksigenase. Induksi tukak peptik (tukak lambung dan duodenum) adalah efek samping yang paling umum dari sediaan antipiretik. Penggunaan obat *Nonsteroidal AntiInflammatory Drugs (NSAID)* dalam jangka pendek dapat menimbulkan reaksi alergi, sedangkan penggunaan jangka panjang dan dosis tinggi dapat menyebabkan hepatotoksik dan kelainan hati. Oleh karena itu, perlu dikembangkan antipiretik dari bahan yang alami.¹

Obat analgesik non-narkotik parasetamol (asetaminofen) efektif dengan menghambat pembentukan prostaglandin, terutama di sistem saraf pusat, mengacu pada penelitian sebelumnya yang menganalisis molekul asetaminofen dalam sampel biologis. Lambang hijau pada asetaminofen memperlihatkan obat tersebut dipasarkan tanpa resep. Analgesik bukan hanya untuk mengatasi rasa sakit; obat tersebut juga mampu membantu menurunkan suhu dan peradangan.⁵

Mengacu pada temuan lainnya, daun dadap serep ketika diekstrak dengan etanol 70%, memiliki efek analgesik pada tikus putih jantan DDY. Dosis optimal untuk kemanjuran analgesik ekstrak etanol 70% dari daun dadap serep pada tikus adalah 22,4 mg/20 g berat badan. Namun, dosis ekstrak etanol 70% daun dadap serep

kurang efektif dalam meredakan nyeri dibandingkan kontrol positif.⁶

Sehingga, dari pernyataan di atas peneliti ingin melakukan penelitian menggunakan ekstrak daun dadap serep (*Erythrina subumbrans* (Hassk.) Merr.) untuk membuktikan adanya aktifitas antipiretik pada hewan tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi pepton akan diuji dengan parasetamol sebagai kontrol positif.

METODE PENELITIAN

Jenis dan rancangan penelitian ini adalah penelitian eksperimental laboratorium dengan rancangan penelitian berupa metode cross-sectional dengan pendekatan pre and post with control group laboratory experimental design untuk mengetahui aktivitas antipiretik ekstrak daun dadap serep (*Erythrina subumbrans* (Hassk.) Merr.) dengan hewan tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi pepton.

Penelitian ini menggunakan sampel hewan tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*). Pengambilan sampel dilakukan secara acak dengan metode simple random sampling yang memenuhi kriteria. Besar sampel ini dihitung menggunakan rumus federrer.

Berdasarkan hasil perhitungan menggunakan rumus federrer minimal perkelompok adalah 5 ekor. Dilakukan penambahan drop out 20% dari besar sampel minimal. Jadi jumlah seluruh hewan coba yang dibutuhkan sebanyak 30 ekor.

Pengumpulan data dilakukan dengan mengukur suhu tikus sebelum dan sesudah diberi perlakuan pada menit ke 30,60,90 hingga ke menit 120 menggunakan alat pengukur suhu termometer digital. Data yang dikumpulkan adalah data primer.

Data yang diperoleh nantinya akan dianalisis dengan menggunakan metode statistika yaitu yang pertama menilai distribusi normal dengan menggunakan Shapiro-Wilk. Jika data menunjukkan distribusi normal uji yang digunakan adalah uji Repeated Measures ANOVA yang jika hasilnya bermakna akan dilanjutkan dengan menggunakan uji post hoc (Tukey HSD).

Jika data tidak berdistribusi normal, uji yang digunakan adalah uji *Kruskal-Wallis*. Batas nilai signifikansi ditetapkan $\alpha = 0,05$. Perbedaan bermakna disimpulkan bila nilai α uji $< 0,05$.

HASIL

Hasil Uji Fitokimia

Uji fitokimia merupakan uji kualitatif yang bertujuan untuk mengetahui adanya kandungan senyawa metabolit sekunder di dalam simplisia daun dadap serep. Hasil uji fitokimia simplisia dan daun ekstrak daun dadap serep dapat dilihat pada tabel berikut

Tabel 1 Hasil Uji Fitokimia

Senyawa	Keterangan
Alkaloid	+
Steroid	+
Flavonoid	+
Saponin	+
Tanin	+

Keterangan:

(+) Mengandung Golongan Senyawa

Hasil Uji Aktivitas Antipiretik Ekstrak Daun Dadap Serep

Kondisi demam pada tikus ditentukan dengan mengukur suhu melalui rektal menggunakan termometer digital. Data penelitian ini merupakan data primer. Pengujian efek antipiretik daun dadap serep pada tikus putih jantan sebelum dan sesudah perlakuan dapat dilihat pada tabel berikut

Tabel 2 Rata – Rata Suhu Tubuh °C Tikus Sebelum Dan Sesudah Perlakuan

Kelompok	Rata-Rata Suhu Tubuh Tikus °C					
	A0	A1	A30	A60	A90	A120
Negatif	36.68	37.86	37.76	37.58	37.58	37.52
Positif	36.06	38.20	38.14	37.80	37.74	37.18
Dosis 100	36.44	38.66	38.54	38.24	38.12	36.64
Dosis 200	37.02	38.14	38.22	38.04	37.84	36.32
Dosis 400	36.44	37.90	37.70	37.40	36.94	35.84

Keterangan:

A0 = Suhu normal tikus sebelum di induksi

A1 = Suhu tubuh tikus setelah ± 2 jam induksi pepton

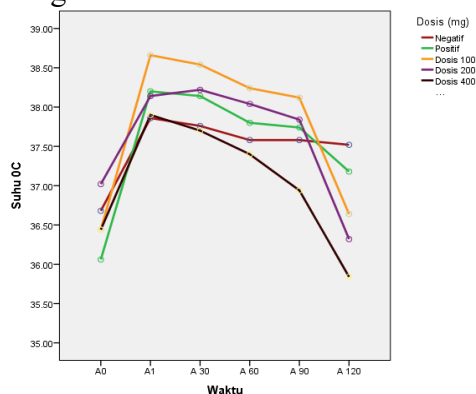
A30 = Interval Waktu 30 Menit

A60 = Interval Waktu 60 Menit

A90 = Interval Waktu 90 menit

A120 = Interval Waktu 120 menit

Dari tabel rata – rata suhu tubuh sebelum dan sesudah perlakuan kemudian dibuat grafik untuk menggambarkan rata-rata pengukuran suhu rektal tikus sebelum dan sesudah perlakuan pada masing-masing kelompok. Grafik tersebut dapat dilihat pada gambar



Gambar Kurva pengamatan suhu tubuh tikus sebelum, sesudah diinduksi pepton dan sesudah diberi perlakuan masing-masing kelompok.

Keterangan:

A0 = Suhu tubuh sebelum diberi pepton

A1 = Suhu tubuh sesudah diberi pepton

A30 = Waktu pengamatan suhu tubuh tikus 30 menit setelah uji sediaan

A60 = Waktu pengamatan suhu tubuh tikus 60 menit setelah uji sediaan

A90 = Waktu pengamatan suhu tubuh tikus 90 menit setelah uji sediaan

A120 = Waktu pengamatan suhu tubuh tikus 120 menit setelah uji sediaan

8. Kontrol Negatif

Kelompok kontrol negatif menunjukkan peningkatan suhu tubuh pada A1 setelah induksi demam dengan rata – rata 37.86. Selanjutnya, suhu tubuh relatif stabil hingga akhir pengamatan dengan penurunan yang minimal. Hal ini menandakan bahwa tanpa pemberian zat aktif, tubuh tikus tidak mampu menurunkan suhu secara optimal.

2. Kontrol Positif

Pada kelompok kontrol positif terjadi peningkatan suhu pada A1 dengan rata – rata 38.20, kemudian diikuti penurunan

suhu tubuh secara bertahap mulai A30 hingga A120 dengan rata – rata 37.18. Pola ini menunjukkan bahwa obat pembanding memiliki efek antipiretik yang mampu menurunkan suhu tubuh setelah induksi demam.

3. Perlakuan Dosis 100 mg

Kelompok dosis 100 mg mengalami kenaikan suhu pada A1 dengan rata – rata 38.66, kemudian suhu menurun secara perlahan pada waktu pengamatan berikutnya sampai menit ke 120 dengan rata – rata 36.64. Namun, penurunan suhu yang terjadi masih relatif terbatas dibandingkan dosis yang lebih tinggi, sehingga efek antipiretiknya tergolong ringan.

4. Perlakuan Dosis 200 mg

Pada dosis 200 mg mengalami kenaikan suhu pada A1 dengan rata – rata 38.14, terlihat penurunan suhu tubuh yang lebih jelas dibandingkan dosis 100 mg. Suhu tubuh mulai menurun sejak A30 dan terus berkurang hingga A120 dengan rata – rata 36.32 menunjukkan bahwa peningkatan dosis memberikan efek antipiretik yang lebih efektif.

5. Perlakuan Dosis 400 mg

Kelompok dosis 400 mg menunjukkan penurunan suhu tubuh paling besar dan paling cepat. Setelah puncak suhu pada A1 dengan rata – rata 37.90 terjadi penurunan yang signifikan hingga A120 dengan rata – rata 35.84. Hal ini mengindikasikan bahwa dosis 400 mg merupakan dosis dengan efektivitas antipiretik paling tinggi di antara seluruh kelompok perlakuan.

Hasil Uji Normalitas dan Uji Homogenitas

Uji Anova digunakan untuk melihat ada atau tidaknya perbedaan pada pemberian obat disetiap perlakuan nya. Sebelum dilakukan uji anova maka data yang ada di lakukan uji normalitas.

Hasil dari uji normalitas *Shapiro-wilk* terlihat kelompok perlakuan negatif nilai signifikan yang diperoleh $0.835 > 0.05$, kelompok positif nilai p yang diperoleh $0.228 > 0.05$. selanjutnya untuk kelompok dosis 100 mg/BB tikus putih Jantan nilai p yang diperoleh sebesar $0.069 > 0.05$. Kelompok dosis 200 mg/BB tikus putih

jantan memperoleh nilai $p = 0.972 > 0.05$ dan untuk kelompok dosis 400 mg/BB tikus putih jantan nilai signifikan yang diperoleh sebesar $0.899 > 0.05$. Dengan hasil nilai signifikan yang diperoleh maka semua kelompok perlakuan dinyatakan sebaran data yang diperoleh berdistribusi normal karena nilai $P > 0.05$.

Hasil dari uji homogenitas yang mana hasil uji homogenitas untuk masing masing memiliki nilai $p > 0.05$ sehingga semua data dari masing-masing perlakuan memiliki hasil yang homogen.

Hasil Uji Anova

Table 3 Hasil Uji Anova

Kelompok Perlakuan	Mean $\pm$ SD	P
Negatif	37.50 $\pm$ 0.07	0.00 < 0.05
Positif	37.52 $\pm$ 0.08	
Dosis 100	37.77 $\pm$ 0.09	
Dosis 200	37.60 $\pm$ 0.07	
Dosis 400	37.04 $\pm$ 0.10	

Pada tabel terlihat hasil uji anova dari masing-masing perlakuan. Yang mana nilai signifikan yang diperoleh adalah $p = 0.00 < 0.05$ hal ini menyatakan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan dari masing-masing kelompok perlakuan.

Hasil Uji Pos Hoc Tukey HSD

Tabel 4 Hasil Post Hoc *Tukey* HSD Antar Kelompok Waktu

Kelompok Perlakuan	A0 / A1	A1 / A30	A1 / A60	A1 / A90	A1 / A120	
Negatif						
Nilai						
Signifikan	0.126	1.000	0.988	0.988	0.972	
Positif						
Nilai						
Signifikan	0.000*	1.000	0.815	0.714	0.044*	
Dosis 100						
Nilai						
Signifikan	0.000*	1.000	0.872	0.711	0.000	

Dosis 200

Nilai					
Signifikan	0.029*	1.000	1.000	0.944	0.000*

Dosis 400

Nilai					
Signifikan	0.00*	0.78	0.03*	0.00*	0.00*

Keterangan:

*= Berbeda bermakna secara signifikan

A0 = Suhu tubuh sebelum diberi pepton

A1 = Suhu tubuh sesudah diberi pepton

A30 = Waktu pengamatan suhu tubuh tikus 30 menit setelah uji sediaan

A60 = Waktu pengamatan suhu tubuh tikus 60 menit setelah uji sediaan

A90 = Waktu pengamatan suhu tubuh tikus 90 menit setelah uji sediaan

A120 = Waktu pengamatan suhu tubuh tikus 120 menit setelah uji sediaan

Table 7 merupakan hasil uji post hoc tukey yang mana terlihat adanya perbedaan yang signifikan diantara rata-rata kelompok waktu. Dalam hal ini dapat dikatakan signifikan apabila $p \text{ value} < 0,05$. Pada tabel terlihat bahwa untuk melihat perbedaan rata-rata waktu maka peneliti membandingkan kan waktu sebelum pemberian pepton dan sesudah pemberian pepton. Kemudian dilanjutkan dengan membandingkan nilai ketika tikus diberikan pepton dan menit sesudah diberikan ekstrak daun dadap serep.

Tabel 5 Uji Pos Hoc *Tukey* HSD Antar Kelompok Perlakuan

Kelompok Perlakuan	Kelompok	P	Keterangan
Negatif	Positif	0.05	Signifikan
	Dosis 100	0.74	Tidak Signifikan
	Dosis 200	0.08	Tidak Signifikan
	Dosis 400	0.00	Signifikan

Dari tabel 8 pada uji pos hoc tukey antar kelompok perlakuan data dapat dikatakan signifikan apabila $p \text{ value} < 0,05$. Tujuannya untuk mencari kelompok mana saja yang berbeda secara signifikan.

PEMBAHASAN

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak daun dadap serep (*Erythrina subumbrans* (Hassk.)) memiliki aktivitas antipiretik pada tikus putih jantan yang diinduksi pepton. Didukung dari hasil uji fitokimia bahwa daun dadap serep positif mengandung senyawa alkaloid, steroid, flavonoid, saponin. Alkaloid memiliki mekanisme antipiretik yang berkaitan dengan kemampuannya dalam menghambat sintesis prostaglandin di sistem saraf pusat, khususnya pada hipotalamus yang berperan dalam pengaturan suhu tubuh. Penurunan produksi prostaglandin tersebut menyebabkan penurunan set point suhu tubuh, sehingga dapat menurunkan demam. Steroid bekerja dengan menghambat pelepasan mediator inflamasi, seperti sitokin proinflamasi dan prostaglandin, yang berkontribusi terhadap peningkatan suhu tubuh saat terjadi infeksi atau peradangan dengan menekan respons inflamasi tersebut, sehingga membantu menurunkan demam dan menstabilkan suhu tubuh. Flavonoid dapat menurunkan demam karena menghambat enzim utama dalam biosintesis prostaglandin yaitu enzim sikooksigenase, penurunan kadar prostaglandin akan memengaruhi pusat pengatur suhu di hipotalamus, sehingga berkontribusi terhadap penurunan suhu tubuh pada kondisi demam.⁷ Berbeda hasil dengan penelitian sebelumnya Ekstrak etanol 70% daun dadap serep memiliki aktivitas sebagai analgetik terhadap mencit putih jantan galur DDY. Dosis optimal ekstrak etanol 70% daun dadap serep yang memberikan aktivitas analgetik adalah pada dosis 22,4 mg/20 gBB mencit. Aktivitas analgetik kontrol positif masih lebih besar dari dosis ekstrak etanol 70% daun dadap serep.⁶ Sementara saponin dalam aktivitas antipiretik melalui kemampuannya dalam memodulasi respons imun dan inflamasi. Senyawa ini dapat mengurangi pelepasan mediator inflamasi yang memicu peningkatan suhu tubuh. Selain itu, sifat diuretik saponin turut membantu proses termoregulasi dengan meningkatkan pengeluaran cairan, sehingga mendukung penurunan suhu tubuh secara fisiologis.⁸

Berdasarkan hasil pengukuran rata-rata suhu rektal tikus pada 5 kelompok tikus sebelum diinduksi pepton 5% berkisar antara suhu 36.06°C sampai 37.02°C. Penyuntikan pepton 5% secara subkutan menyebabkan demam dengan nilai rata-rata suhu berkisar 37.90°C sampai 38.86°C, berbeda dengan dengan penelitian sebelumnya didapatkan suhu berkisar 37,44°C - 39,42°C pada kelompok hewan uji yang diinduksi pepton 10%.⁷ Pada penelitian ini diketahui suhu hewan uji pada 5 kelompok mengalami peningkatan lebih dari atau sama dengan 0,6°C dapat dikategorikan demam.⁹ Setelah kenaikan suhu terjadi, dilakukan pemberian zat uji pada tiap kelompok perlakuan, kemudian dilakukan pengukuran berulang selama 120 menit dengan interval 30 menit.

Hasil uji pos hoc *tukey* HSD antar kelompok waktu, pada kontrol negatif tidak terdapat perbedaan suhu tubuh yang signifikan antara A1 dengan A30, A60, A90, dan A120 ($p > 0,05$). Pada kontrol positif, perbedaan suhu signifikan terjadi antara A0 dan A1 serta antara A1 dan A120 ($p < 0,05$), sedangkan A1 dengan A30, A60, dan A90 tidak signifikan. Pada dosis 100 mg/kgBB dan dosis 200 mg/kgBB, perbedaan suhu signifikan terdapat pada perbandingan A0 dengan A1 dan A1 dengan A120 ($p < 0,05$), sementara perbandingan A1 dengan A30, A60, dan A90 tidak signifikan. Pada dosis 400 mg/kgBB, perbedaan suhu signifikan terjadi antara A0 dan A1, serta antara A1 dengan A60, A90, dan A120 ($p < 0,05$), sedangkan A1 dengan A30 tidak signifikan.

Hasil uji pos hoc *tukey* HSD antar kelompok perlakuan yang mana kelompok negatif sebagai kelompok kontrol atau kelompok pembanding. Maka hasil yang diperoleh yaitu ketika kelompok negatif sebagai pembanding dari kelompok positif maka nilai signifikan yang diperoleh sebesar $0.05 \leq 0.05$ sehingga dikatakan berbeda signifikan. Ketika kelompok negatif sebagai kelompok kontrol terhadap kelompok perlakuan dosis 100 mg/kgBB maka nilai signifikan yang diperoleh sebesar $0.74 > 0.05$ sehingga dinyatakan tidak signifikan. Ketika kelompok negatif

sebagai kelompok pembanding terhadap kelompok 200 mg/kgBB maka nilai signifikan yang diperoleh sebesar $0.08 > 0.05$ hal ini menyatakan data tidak signifikan. Kemudian ketika kelompok negatif sebagai kelompok pembanding terhadap kelompok dosis 400 mg/kgBB maka nilai signifikan yang diperoleh sebesar $0.00 < 0.05$ hal ini menyatakan kelompok dosis 400 mg/kgBB bernilai signifikan.

Kelompok Na-CMC 1% sebagai kontrol negatif berdasarkan hasil uji statistik tidak ada perbedaan signifikan antar waktu penurunan suhu tubuh tikus pada menit ke 30, 60, 90 namun pada menit ke 120 mengalami penurunan suhu namun masih relatif konstan dalam keadaan demam berbeda dengan kelompok lain, hal ini dikarenakan Na-CMC bersifat sebagai pembawa sehingga tidak mempunyai pengaruh terhadap hambat nyeri.¹⁰ Pemberian parasetamol sebagai kontrol positif diperoleh penurunan suhu tubuh tikus putih secara bertahap sampai menit ke 120 hingga mencapai suhu $37,18^{\circ}\text{C}$. Parasetamol bekerja dengan menghambat enzim siklooksigenase (COX), terutama COX-2. Enzim ini bertanggung jawab dalam pembentukan prostaglandin dari asam arakidonat. Penurunan kadar prostaglandin di hipotalamus akan menyebabkan vasodilatasi perifer dan peningkatan kehilangan panas sehingga suhu tubuh menurun. Parasetamol memiliki efek antipiretik dan analgesik, namun sangat lemah dalam antiinflamasi.¹¹ Parasetamol digunakan sebagai bahan perbandingan sehingga menjadi patokan untuk ada tidaknya efek antipiretik dari tiap kelompok perlakuan dalam penelitian ini. Inilah mengapa ekstrak daun dadap serep lebih efektif dalam menurunkan suhu demam dibandingkan dengan pemberian parasetamol.

Pada kelompok dosis 100 mg/kgBB gram tikus dan dosis 200 mg/kgBB gram tikus pada menit ke 30, 60, dan 90 suhu tubuh tikus putih jantan mengalami penurunan suhu secara bertahap hingga mengalami penurunan suhu yang signifikan

pada menit ke 120. Namun ketika pengujian analisa post hoc tukey dosis 100 dan dosis 200 mg/kgBB tidak menghasilkan nilai yang signifikan dengan kelompok negatif sebagai kelompok pembanding. Hal ini dapat disebabkan meskipun rata-rata penurunan suhu pada dosis 100 mg/kgBB dan 200mg/kgBB tampak lebih besar secara angka, hasil Anova menunjukkan bahwa perbedaan itu tidak cukup kuat secara statistik untuk menyatakan bahwa efek nya benar-benar berbeda dari satu sama lain atau lebih dari dari perlakuan kontrol lainnya. Sedangkan perlakuan positif (pemberian parasetamol) memiliki perbedaan yang sangat jelas dan konsisten sehingga dianggap signifikan secara statistik. Penyebab lain yang dapat menghasilkan kelompok positif lebih signifikan daripada dosis 100 mg dan 200 mg adalah parasetamol sebagai zat yang sudah dikenal memiliki efek penurunan panas yang stabil, sehingga variasi data suhu yang didapat lebih kecil dan perbedaan dengan kelompok lain sangat jelas membuat hasilnya lebih signifikan.

Pada dosis 400 mg/kgBB tikus putih jantan mengalami penurunan suhu yang signifikan di menit ke 60 dengan nilai signifikan sebesar 0,03. dan terus mengalami penurunan suhu yang signifikan pada menit ke 120 hingga mencapai suhu rata - rata 35.84°C , penurunan suhu yang terjadi hingga mencapai hipotermi disebabkan oleh kondisi biologis hewan uji, suhu lingkungan dan faktor psikologis stress hewan uji dikarenakan pengukuran suhu yang secara berulang.¹² Rentang suhu normal untuk tikus putih adalah antara $35,9^{\circ}\text{C}$ hingga $37,5^{\circ}\text{C}$.¹³

Hasil pengujian menunjukkan bahwa dosis 400 mg/kgBB pada tikus merupakan dosis yang memberikan pengaruh paling signifikan. Hal ini diduga karena pada dosis tersebut kadar senyawa aktif dalam tubuh telah mencukupi untuk menghasilkan efek antipiretik yang lebih kuat dibandingkan dengan parasetamol yang digunakan sebagai pembanding. Dengan demikian, dapat diartikan bahwa dosis parasetamol yang diberikan kepada

hewan uji belum mampu menimbulkan efek antipiretik yang optimal.

Sebaliknya, pemberian dosis 100 mg/kgBB dan 200 mg/kgBB tidak menunjukkan aktivitas antipiretik yang bermakna, yang kemungkinan disebabkan oleh dosis yang masih terlalu rendah. Namun, pada pemberian dosis 400 mg/kgBB terjadi penurunan suhu tubuh secara signifikan pada menit ke-60, 90, hingga 120 setelah perlakuan.

Efek tersebut berkaitan dengan kandungan senyawa aktif dalam daun dadap serep, antara lain alkaloid, flavonoid, tanin, dan saponin, yang diketahui memiliki aktivitas antipiretik, antiinflamasi, dan analgesik. Hal ini berbeda dengan parasetamol yang hanya mengandung satu zat aktif, yaitu asetaminofen.¹⁴ Keberadaan berbagai senyawa aktif dalam ekstrak daun dadap serep diduga bekerja secara sinergis, sehingga menghasilkan efek yang lebih kuat dibandingkan efek masing-masing senyawa secara terpisah.

Selain berperan dalam menghambat pembentukan prostaglandin, ekstrak daun dadap serep juga diduga mampu menekan pelepasan sitokin proinflamasi yang memicu peningkatan suhu tubuh, serta memodulasi sistem imun untuk menurunkan respons peradangan sebagai penyebab demam. Mekanisme kerja yang lebih luas ini memungkinkan ekstrak daun dadap serep tidak hanya menurunkan demam, tetapi juga mengatasi penyebab terjadinya demam tersebut.¹⁵

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian dan analisis data yang telah dilakukan maka peneliti dapat memaparkan beberapa Kesimpulan yang dapat dijabarkan secara umum sebagai berikut: Ekstrak daun dadap serep memiliki efek sebagai aktivitas antipiretik untuk menurunkan suhu tubuh pada saat demam. Hal ini membuktikan bahwa daun dadap serep dapat menurunkan demam karena mengandung senyawa bioaktif seperti flavonoid alkaloid saponin, dan tanin yang memiliki sifat antipiretik penurun panas dan antiinflamasi. Ekstrak daun dadap serep dapat menurunkan demam pada suhu tubuh

tikus putih jantan. Baik pada dosis 100,200, atau 400 mg/KgBB tikus jantan. Akan tetapi pada dosis 400 mg/kgBB tikus Jantan memiliki aktivitas antipiretik yang berbeda dengan menurunkan suhu tubuh tikus Jantan putih paling signifikan, dengan arti dosis 400 mg/kgBB tikus jantan merupakan dosis paling efektif sebagai antipiretik.

DAFTAR PUSTAKA

1. Purwasih R, Endah SRN, Nofriyaldi A. Formulasi dan Uji Aktivitas Sediaan Plester Hidrogel Ekstak Etanol Daun Randu (*Ceiba pentandra* (L.) Gaertn) sebagai Antipiretik. *J Sains dan Kesehat*. 2023;5(6):941-952. doi:10.25026/jsk.v5i6.2030
2. Amelia EK. Review Artikel: Tanaman Obat yang Memiliki Aktivitas Antipiretik Secara in Vivo. *J Farmasetis*. 2022;11(1):67-76.
3. Taribuka N, Rochmaedah S, Silawane I. Gambaran Pengetahuan Dan Penatalaksanaan Ibu Dalam Menangani Hipertermi Pada Balita Di Wilayah Kerja Puskesmas Perawatan Haria Kecamatan Saparua Kabupaten Maluku Tengah Tahun 2020. *Glob Heal Sci*. 2020;5(3):145. doi:10.33846/ghs5309
4. Langingi AR., Akbar H, Kaseger H. Pengaruh Penyuluhan Kesehatan Terhadap Tingkat Pengetahuan Ibu dalam Menangani Demam pada Anak di Desa Moyag Todulan. *Graha Med*. 2020;3(1):1-9. <http://journal.stikesgrahamedika.ac.id/index.php/nursing/article/view/81>
5. Nurfadhila L, Rahmawati M, Fitri NK, Nibullah SG, Windari W. Analisis senyawa acetaminophen dalam sampel biologis dengan berbagai macam metode. *J Pharm Sci*. 2023;6(3):1221-1237. doi:10.36490/journal-jps.com.v6i3.197
6. Rangkuti et al. Uji Aktivitas Analgetik Ekstrak Etanol 70% Daun Dadap Serep (*Erythrina subumbrans* (Hassk.) Merr.) Pada Mencit Putih Jantan Galur Galur

- DEUTSCHLAND DENKEN
YOKEN ACTIVITY TEST 70%
ETHANOL EXTRACT OF DADAP
SEREP (*Erythrina subumbrans*
(Hassk.) Merr.) LEAF AS . *Agustus*.
2023;X(2):17-27.
7. Priolaningsih DR, Susilowati AA, As Y. Effectiveness of Transdermal Antipyretic Patch from Dadap Serep (*Erythrina subumbrans* (Hassk .) Merr) Leaf Extract on White Mice (*Mus musculus*) Hyperthermia Model Efektivitas Transdermal Patch Antipiretik dari Ekstrak Daun Dadap Serep (*Erythrina subumbrans* (Hassk .) Merr) terhadap Mencit Putih (*Mus musculus*) Model Hipertermia. 2025;12(1):28-35. doi:10.20473/bikfar.v12i1.61759. Copyright
 8. Ficus B, Tikus P, Jantan P, Pepton D. Jurnal Teknologi , Kesehatan dan Ilmu Jurnal Teknologi , Kesehatan dan Ilmu Sosial. 2020;2(1).
 9. Pepton D, Widyasari R, Ratiningsih R. UJI AKTIVITAS ANTIPIRETIK EKSTRAK ETANOL KULIT JERUK MANIS (*Citrus x aurantium* L) TERHADAP TIKUS PUTIH (*Rattus novergicus*) JANTAN GALUR WISTAR YANG. 2017;2(September):204-213.
 10. Pharmacy JI, Nazifah N, Farmasi DB, et al. UJI AKTIVITAS ANALGETIK EKSTRAK ETANOL DAUN EKOR NAGA (*Rhaphidophora pinnata* (L . f) schott) PADA MENCIT. 2022;9(1).
 11. Patala R, Awilia N, Tinggi S, Farmasi I, Mas P, Tengah S. Analisis kadar parasetamol generik dibandingkan bermerek dagang 1,2,3. 2023;7(1):7-12.
 12. Mochtar CF, Aisyiyah NM, Husna QA, et al. Antipyretic And Antiinflammatory Activities Of Bopot Leaf Extract From Kutai Kartanegara District Aktivitas Antipiretik Dan Antiinflamasi Ekstrak Daun Bopot Dari Kabupaten Kutai Kartanegara. 2023;1(1).
 13. Alim N, Hasanuddin R, Haqq AI, Linda N. Aktivitas Antipiretik Ekstrak Etanol Daging Buah Beligo (*Benincasa hispida* (Thunb .) Cogn .) pada Tikus Putih Wistar (*Rattus norvegicus*) Antipyretic Activity of Ethanol Extract from Beligo (*Benincasa hispida* (Thunb .) Cogn .) Fruit Flesh in Wistar Albino Rats (*Rattus norvegicus*). 2023;23(2):89-98.
 14. Martino M De, Chiarugi A. Recent Advances in Pediatric Use of Oral Paracetamol in Fever and Pain Management. *Pain Ther.* 2015;4(2):149-168. doi:10.1007/s40122-015-0040-z
 15. Pariata IK, Kesehatan F, Indonesia UH, et al. Manfaat Dadap Serep (*Erythrina Sumbubrans*) Untuk Mengatasi Demam Pada Anak Ida Bagus Putra Suta. 2022;4(1):24-37.

