

**UJI AKTIVITAS ANTIPIRETIK EKSTRAK ETANOL DAN FRAKSI
AIR DAUN SIRSAK (*Annona muricata* L.) PADA TIKUS PUTIH (*Rattus
norvegicus*) JANTAN YANG DIINDUKSI PEPTON**



Oleh :
Melaningsih
24185600A

FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2022

**UJI AKTIVITAS ANTIPIRETIK EKSTRAK ETANOL DAN FRAKSI
AIR DAUN SIRSAK (*Annona muricata* L.) PADA TIKUS PUTIH (*Rattus
norvegicus*) JANTAN YANG DIINDUKSI PEPTON**

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapaidderajat

Sarjana Farmasi (S.Farm.)

Program Studi S1 Farmasi pada Fakultas Farmasi

Universitas Setia Budi

Oleh :
Melaningsih
24185600A

FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2022

PERSETUJUAN SKRIPSI

Berjudul :

**UJI EFEKTIVITAS ANTIPIRETIK EKSTRAK ETANOL DAN FRAKSI
AIR DAUN SIRSAK (*Annona muricata* L.) PADA TIKUS PUTIH (*Rattus
norvegicus*) JANTAN YANG DIINDUKSI PEPTON**

Oleh :

Melaningsih

24185600A

Telah disetujui oleh Pembimbing

Tanggal :

28 Juni 2022

Pembimbing Utama



Dr. apt. Wiwin Herdwiani, M. Sc

Pembimbing Pendamping



apt. Jena Hayu Widyasti, M. Farm

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul

**UJI AKTIVITAS ANTIPIRETIK EKSTRAK ETANOL DAN FRAKSI
AIR DAUN SIRSAK (*Annona muricata* L.) PADA TIKUS PUTIH (*Rattus
norvegicus*) JANTAN YANG DIINDUKSI PEPTON**

Oleh :

Melaningsih

24185600A

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal : 7 Juli 2022

Mengetahui,

Fakultas Farmasi

Universitas Setia Budi

Dekan,



Prof. Dr. apt. RA. Oetari, S.U., M.M., M. Sc

Pembimbing Utama

Dr. apt. Wiwin Herdwiani, M. Sc

Pembimbing Pendamping

Apt. Jena Hayu Widyasti, M. Farm

Penguji :

1. apt. Reslely Harjanti, S. Farm., M. Sc
2. apt. Vivin Nopiyanti, M. Sc
3. apt. Carolina Eka Waty, M. Sc
4. Dr. apt. Wiwin Herdwiani, M. Sc

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis untuk diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila skripsi ini terdapat jiplakan dari penelitian/karya ilmiah/skripsi orang lain, maka saya siap menerima sanksi, baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta, Januari 2022

Tanda Tangan



Melaningsih

KATA PENGANTAR

السلام عليكم و ارحمة الله و بركاته

Segala puji bagi Allah SWT yang telah memberikan rahmat dan hidayah- Nya. Sholawat serta salam senantiasa tercurahkan kepada Nabi besar Muhammad SAW, sahabat serta pengikutnya sehingga penulis dapat menyelesaikan penulisan skripsi dengan tepat waktu yang berjudul “Uji Aktivitas Antipiretik Ekstrak Etanol Dan Fraksi Air Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) Pada Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Jantan Yang Diinduksi Pepton” sebagai salah satu persyaratan memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S. Farm). Dalam penulisan skripsi ini banyak pihak yang terlibat dan telah berpartisipasi dalam penyusunan skripsi ini, oleh karena itu ucapan terimakasih penulis sampaikan kepada :

1. Bapak Dr. Djoni Tarigan., M.BA selaku Rektor Universitas Setia Budi Surakarta
2. Ibu Prof. Dr. apt. R.A. Oetari, S.U., MM., M.Sc. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta
3. Ibu Dr. apt Wiwin Herdwiani, M. Sc. selaku Kepala Program Studi S1 Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta serta dosen pembimbing utama atas kritik, saran, bimbingan yang diberikan kepada penulis dalam penyelesaian skripsi ini.
4. Ibu Dr. Ana Indrayati, S.Si., M.Si. selaku pembimbing akademik atas segala bimbingan dan arahnya.
5. Ibu apt. Jena Hayu Widyasti, M. Farm selaku dosen pembimbing pendamping atas kritik, saran, bimbingan yang diberikan kepada penulis dalam penyelesaian skripsi ini.
6. Kedua orangtua, Bapak dan Ibu tercinta serta seluruh keluarga yang telah memberikan dukungan sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.
7. Bapak dan Ibu dosen Fakultas Farmasi serta seluruh staff laboratorium Farmasi, dan seluruh karyawan Universitas Setia Budi Surakarta atas bantuannya dalam menyelesaikan tugas akhir ini.
8. Teman-teman atas dukungan, semangat, dan bantuannya sehingga penulis dapat menyelesaikan tugas akhir dengan baik.

Dalam penyusunan tugas akhir ini penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan, oleh karena itu kritik dan

saran dari semua pihak sangat diharapkan. Dengan adanya skripsi ini diharapkan dapat bermanfaat untuk orang lain, khususnya untuk penulis dan para pembaca pada umumnya. Semoga berkah dan Allah SWT meridhoi. Aamiin.

والسلام عليكم ماواراحمة اهل ال وابار الكانه

Surakarta, Januari 2022



Penulis,

DAFTAR ISI

	<i>Halaman</i>
HALAMAN JUDUL	ii
PERSETUJUAN SKRIPSI.....	iii
PENGESAHAN SKRIPSI.....	iv
PERNYATAAN	v
KATA PENGANTAR.....	vi
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR GAMBAR.....	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
DAFTAR SINGKATAN	xvii
INTISARI	xv
ABSTRACT	xvi
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang Masalah.....	1
B. Rumusan Masalah	3
C. Tujuan Penelitian.....	3
D. Kegunaan Penelitian.....	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	4
A. Uraian Tanaman	4
1. Sistematika Tanaman.....	4
2. Nama Daerah	4
3. Morfologi.....	5
4. Kandungan Senyawa Daun Sirsak.....	5
B. Simplisia.....	6
C. Penyarian atau Ekstraksi	7
1. Cara Dingin.....	8
2. Cara Panas	8
D. Fraksinasi	9
E. Demam	9
1. Definisi Demam.....	9
2. Mekanisme Terjadinya Demam.....	10
F. Antipiretik	11
G. Pepton.....	11
H. Uraian Hewan Uji.....	11

1. Sistematika Tikus Putih	11
2. Karakteristik	12
3. Jenis Kelamin	12
4. Cara Memegang (<i>Handling</i>).....	12
I. Landasan Teori	13
J. Kerangka Penelitian	14
K. Hipotesis.....	15
BAB III METODE PENELITIAN	16
A. Populasi Dan Sampel	16
1. Populasi	16
2. Sampel	16
B. Variabel Penelitian	16
1. Identifikasi Variabel Utama.....	16
2. Klasifikasi Variabel Utama	16
3. Definisi Operasional Variabel Utama.....	16
C. Bahan, Alat, dan Hewan Uji.....	17
1. Bahan	17
2. Alat	17
3. Hewan Uji.....	17
D. Jalannya Penelitian.....	17
1. Pembuatan <i>Ethical Clearance</i>	17
2. Persiapan Hewan Uji	18
3. Determinasi Tanaman Sirsak.....	18
4. Persiapan Bahan	18
5. Pembuatan Serbuk	18
6. Penetapan Susut Pengeringan Serbuk Daun Sirsak	18
7. Penetapan Kadar Air Serbuk	18
8. Pembuatan Ekstrak	19
9. Penetapan Kadar Air Ekstrak	19
10. Uji Bebas Etanol.....	19
11. Pembuatan Fraksi	19
12. Skrining Fitokimia.....	20
13. Uji Flavonoid secara Kualitatif	20
14. Pembuatan sediaan	21
15. Uji Aktivitas Antipiretik Ekstrak dan Fraksi Air Daun Sirsak.....	21
E. SKEMA PENELITIAN.....	23
F. Analisis Hasil	24

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	25
A. Tanaman Sirsak	25
1. Permohonan Ethical Clearance	25
2. Persiapan Hewan Uji	25
3. Determinasi Tanaman Daun Sirsak	25
4. Pengolahan Simplisia Daun Sirsak	25
5. Hasil Pembuatan Serbuk Daun Sirsak	26
6. Susut Pengeringan	26
7. Kadar Air Serbuk Simplisia Daun Sirsak	27
B. Ekstrak Daun Sirsak	27
1. Kadar Air Ekstrak Daun Sirsak Cara Gravimetri	28
2. Fraksi Air Daun Sirsak	28
3. Hasil Uji Bebas Etanol	29
4. Skrining Fitokimia	29
C. Kromatografi Lapis Tipis	30
D. Hasil Uji Aktivitas Antipiretik	32
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	37
A. Kesimpulan	37
B. Saran	37
DAFTAR PUSTAKA	38
LAMPIRAN	43

DAFTAR TABEL

	<i>Halaman</i>
Tabel 1. Perhitungan rendemen simplisia daun sirsak	26
Tabel 2. Perhitungan rendemen serbuk daun sirsak	26
Tabel 3. Hasil Susut Pengeringan Daun Sirsak	26
Tabel 4. Perhitungan Kadar Air Simplisia Daun Sirsak	27
Tabel 5. Perhitungan Rendemen Ekstrak	28
Tabel 6. Perhitungan Kadar Air Ekstrak	28
Tabel 7. Hasil Uji Bebas Etanol	29
Tabel 8. Skrining Fitokimia Daun Sirsak	29
Tabel 9. Rata-rata Suhu Rektal Tikus.....	33
Tabel 10. Hasil perhitungan rata-rata AUC total.....	35
Tabel 11. Hasil rata-rata persentase daya antipiretik tiap kelompok....	36

DAFTAR GAMBAR

	<i>Halaman</i>
Gambar 1. Daun Sirsak.....	4
Gambar 2. Senyawa Flavonoid.....	5
Gambar 3. Tikus Putih Jantan Galur Wistar.....	12
Gambar 4. Kerangka Penelitian.....	14
Gambar 5. Prosedur Penelitian	23
Gambar 6. Hasil KLT UV 254 nm	31
Gambar 7. Hasil KLT UV 366 nm	31
Gambar 8. Grafik rata-rata suhu rektal tikus	33

DAFTAR LAMPIRAN

	<i>Halaman</i>
Lampiran 1. Surat Keterangan Ethical Clearance	43
Lampiran 2. Surat Keterangan Hewan Uji	44
Lampiran 3. Surat Keterangan Hasil Determinasi	45
Lampiran 4. Pengolahan Simplisia Daun Sirsak	46
Lampiran 5. Perhitungan Rendemen Daun Sirsak.....	48
Lampiran 6. Uji Susut Pengeringan.....	49
Lampiran 7. Kadar Air Simplisia Metode <i>Sterling Bidwell</i>	50
Lampiran 8. Kadar Ekstrak Etanol Daun Sirsak Metode Gravimetri ...	51
Lampiran 9. Hasil Uji Bebas Etanol	52
Lampiran 10. Hasil Skrining Kimia Ekstrak	54
Lampiran 11. Perhitungan Uji KLT	56
Lampiran 12. Hasil Pengukuran Penurunan Suhu Tubuh	57
Lampiran 13. Uji Farmakologi Antipiretik.....	58
Lampiran 14. Perhitungan AUC	59
Lampiran 15. Hasil Analisis Statistik AUC.....	64
Lampiran 16. Perhitungan % Daya Antipiretik Kelompok Kontrol.....	71
Lampiran 17. Hasil Analisis Statistik % Daya Antipiretik.....	74

DAFTAR SINGKATAN

ANNOVA	<i>Analysis of Variance</i>
AUC	<i>Area Under Curve</i>
CMC-Na	<i>Carboxymethyl Cellulose Sodium</i>
COX	<i>Cyclooxygenase</i>
DE	<i>Dosis Efektif</i>
DNA	<i>Deoxyribonucleic acid</i>
IL-1	<i>Interleukin-1</i>
IL-6	<i>Interleukin-6</i>
KLT	<i>Kromatografi Lapis Tipis</i>
Rf	<i>Retention Factor</i>
TNF-A	<i>Tumor Necrosis Factor-alfa</i>
UV	<i>Ultraviolet</i>
WHO	<i>World Health Organization</i>

INTISARI

MELANINGSIH, 2022, Uji Aktivitas Antipiretik Ekstrak Etanol dan Fraksi Air Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan yang Diinduksi Pepton, Skripsi, Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi, Surakarta.

Tanaman sirsak (*Annona muricata* L.) memiliki senyawa kimia flavonoid yang secara tradisional telah dimanfaatkan dalam pengobatan demam. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antipiretik ekstrak etanol dan fraksi air daun sirsak pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan.

Pembuatan ekstrak daun sirsak menggunakan metode maserasi dilanjutkan dengan fraksinasi metode cair-cair, lalu dilakukan pengujian antipiretik dengan menggunakan 20 ekor tikus putih jantan yang dibagi menjadi 4 kelompok yaitu kontrol negatif (CMC Na), kontrol positif (parasetamol), kelompok ekstrak daun sirsak dengan dosis 400 mg/kg BB tikus dan fraksi air daun sirsak dengan dosis 240 mg/kg BB tikus. Tikus diinduksi demam menggunakan pepton 5% secara subkutan. Pengukuran suhu rektal dilakukan setiap interval 30 menit hingga

120 menit setelah pemberian peroral menggunakan termometer digital. Data yang diperoleh yaitu T_0 , T_{demam} , dan pengukuran suhu rektal tiap interval waktu. Data tersebut digunakan untuk menghitung AUC dan data perhitungan rata-rata AUC dianalisis dengan uji *Shapiro wilk* dan uji *One Way Anova*.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol dosis 400 mg/kg BB dan fraksi air daun sirsak dosis 240 mg/kg BB dapat memberikan efek antipiretik pada hewan uji yang setara dengan parasetamol sebagai kontrol positif.

Kata kunci : Antipiretik, *Annona muricata* L, Pepton

ABSTRACT

MELANINGSIH, 2022, ANTIPYRETIC ACTIVITY TEST OF ETHANOL EXTRACT AND WATER FRACTION OF SOURSOP LEAVES (*Annona muricata* L.) IN PEPTON-INDUCED MALE WHITE RAT (*Rattus Norvegicus*), THESIS, FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA.

Soursop (*Annona muricata* L.) has flavonoid chemical compounds that have traditionally been used in the treatment of fever. This study aimed to determine the antipyretic activity of ethanol extract and water fraction of soursop leaves in male white rats (*Rattus norvegicus*) as an antipyretic equivalent to paracetamol.

Soursop leaf extract was prepared using the maceration method followed by liquid-liquid fractionation and then antipyretics testing was carried out using 20 male white rats, which were divided into 4 groups, namely negative control (CMC Na), positive control (paracetamol), soursop leaf extract group with a dose of 400 mg/kg BW rats and water fraction of soursop leaves with a dose of 240 mg/kg BW rats. Mice were induced by fever using 5 % peptone subcutaneously. Rectal temperature measurement were taken every 30 minutes to 120 minutes after oral administration using a digital thermometer. The data obtained were T₀, T₁ fever, and rectal temperature measurement at each time interval. These data were used to calculate AUC and the average AUC calculation data were analyzed using the Shapiro wilk test and the one way ANOVA test.

The results showed that the ethanol extract at a dose of 400 mg/kg BW and the water fraction of soursop leaves at a dose 240 mg/kg BW could provide an antipyretic effect in test animals, which was equivalent to paracetamol as a positive control.

Keywords: antipyretic, *Annona muricata* L, Pepton

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Kasus demam sudah terjadi di berbagai penjuru dunia dengan jumlah kasus yang banyak. Organisasi Kesehatan Dunia atau *World Health Organization* (WHO) memperkirakan bahwa kasus demam sejumlah 16 juta sampai 33 juta kasus dan angka kematian setiap tahunnya mencapai 500 ribu sampai 600 ribu (Wardiyah *et al.*, 2016). Demam adalah gejala penyakit yang sering terjadi pada masyarakat dan hampir setiap orang pernah mengalaminya. Demam dapat ditandai ketika suhu tubuh naik di atas suhu normal 36-37°C, dapat dikatakan demam apabila suhu lebih dari 37°C, pada umumnya demam diawali dengan keadaan tubuh yang menggigil pada saat suhu tubuh mengalami peningkatan dan permukaan kulit yang berwarna kemerahan. Demam dapat terjadi karena disebabkan oleh infeksi bakteri maupun virus, selain itu demam juga dapat disebabkan kondisi tubuh lainnya seperti peradangan kronis, setelah mendapatkan imunisasi seperti difteri dan tetanus (Surinah, 2009). Obat yang dapat digunakan untuk menurunkan panas atau demam disebut dengan antipiretik, senyawa sintetik yang umum digunakan untuk mengobati demam ialah parasetamol, akan tetapi pemakaian parasetamol dalam waktu jangka panjang dapat menyebabkan kerusakan hati (Rafita *et al.*, 2016).

Negara Indonesia mempunyai keanekaragaman hayati yang melimpah, termasuk kekayaan tumbuh-tumbuhan atau flora yang dapat berkhasiat sebagai obat-obatan. Tanaman dijadikan sebagai obat tradisional telah dilakukan sejak zaman dahulu oleh masyarakat Indonesia secara turun temurun baik digunakan untuk penyakit ringan maupun penyakit yang tergolong berat. Obat tradisional yang digunakan masyarakat Indonesia diawali dari masyarakat pedesaan yang menunjukkan akan kesadaran untuk kembali ke alam (*back to nature*) yang dipergunakan untuk mengatasi penyakit secara alami (Wijayakusuma, 2007). Obat tradisional ini dipilih sebagai alternatif dikarenakan harganya yang murah, mudah didapatkan, dan efek samping yang relatif sedikit sehingga aman untuk dikonsumsi (Winata, 2003).

Tanaman herbal yang dapat dimanfaatkan sebagai obat tradisional untuk mengobati demam ialah daun sirsak (*Annona muricata* L.). Senyawa yang terdapat pada daun sirsak memiliki efek terapeutik pada berbagai macam penyakit, yaitu senyawa flavonoid, saponin, tanin, alkaloid, steroid, acetogenin. Senyawa yang ada di tanaman sirsak yang memiliki kemampuan menghambat enzim siklooksigenase sehingga mencegah terjadinya demam adalah flavonoid. Flavonoid memiliki berbagai jenis aktivitas biologis, seperti efek antipiretik, analgetik dan antiinflamasi (Mradu *et al.*, 2013). Hasil penelitian yang dilakukan oleh beberapa peneliti membuktikan bahwa ekstrak dari tanaman yang mempunyai kandungan flavonoid dapat berpotensi sebagai antipiretik (Belangoy dan Mariano, 2017), golongan flavonoid seperti kuersetin, kaempferol, dan pinocembrin mempunyai aktivitas sebagai antipiretik yang dibuktikan dengan adanya penelitian bahwa golongan tersebut mampu menghambat aktivitas dari siklooksigenase (COX) sehingga biosintesis prostaglandin dapat terhambat (You *et al.*, 1999)

Uji antipiretik dapat dilakukan dengan menggunakan metode induksi pepton, induksi ragi (*yeast*), dan induksi vaksin DPT Hb. Metode yang digunakan dalam penelitian adalah induksi pepton dikarenakan tidak toksik, murah, dan mudah didapatkan. Pepton merupakan senyawa yang memiliki sifat pirogen yang dapat meningkatkan suhu tubuh (Budiman, 2010). Pepton juga sudah terbukti dapat meningkatkan suhu tubuh dengan adanya peningkatan suhu tubuh pada hewan uji dengan dosis 1 ml/ekor tikus berdasarkan penelitian yang sudah dilakukan oleh Nurhalifah Ibrahim (2014).

Hasil penelitian yang telah dilakukan oleh Maruvoor (2018) menyatakan bahwa ekstrak daun sirsak pada dosis 400 mg/kg memberikan efek dalam menurunkan demam. Metode ekstraksi yang digunakan dalam penelitian Maruvoor adalah sokletasi, dimana metode ini dikerjakan berulang kali dengan menggunakan pelarut baru dengan jumlah yang relatif konstan dan dilakukan secara terus menerus dengan adanya pendinginan balik. Metode ini memiliki kekurangan yaitu pemanasan ekstrak yang terus menerus dapat menyebabkan komponen senyawa yang tidak stabil terhadap panas menjadi rusak (Seidel *et al.*,

2006). Metode ekstraksi pada penelitian selanjutnya digunakan metode maserasi karena metode ini tidak dilakukan pemanasan sehingga aman untuk senyawa yang tidak tahan terhadap panas. Berdasarkan latar belakang yang telah dijabarkan, maka dilakukan penelitian mengenai uji aktivitas antipiretik ekstrak etanol dan fraksi air daun sirsak pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan yang diinduksi pepton.

B. Rumusan Masalah

Rumusan masalah pada penelitian ini disusun berdasarkan latar belakang yang telah dijabarkan, yaitu :

Pertama, apakah ekstrak etanol dan fraksi air daun sirsak memiliki efek antipiretik pada tikus putih jantan yang diinduksi pepton?

Kedua, apakah aktivitas ekstrak etanol dan fraksi air daun sirsak sebagai antipiretik setara dengan parasetamol ?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian berdasarkan dengan rumusan masalah yang telah disusun yaitu :

Pertama, mengetahui efek antipiretik ekstrak etanol dan fraksi air daun sirsak pada tikus putih jantan yang diinduksi pepton.

Kedua, mengetahui efektifitas ekstrak etanol dan fraksi air daun sirsak sebagai antipiretik setara dengan parasetamol.

D. Kegunaan Penelitian

Penelitian mengenai uji aktivitas antipiretik diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah kepada masyarakat mengenai efek antipiretik dari ekstrak etanol dan fraksi air daun sirsak pada tikus putih jantan dan dapat dijadikan sebagai acuan dasar penelitian selanjutnya pada tingkatan hewan uji yang lebih tinggi.