

POTENSI ANTIPIRETIK DAN ANALGETIK EKSTRAK ETANOL KULIT BUAH PISANG KEPOK (*Musa paradisiaca* L. forma *typica*)

Novia Ariani^{1*}, Irina Yolanda¹, Dhea Misrina Salsabila¹, Dwi Rizki Febrianti¹,
Pra Panca Bayu Chandra²

¹Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan ISFI Banjarmasin, Banjarmasin, Indonesia

²Prodi Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan IKIFA, Jakarta

*Email: novia@stikes-isfi.ac.id

ABSTRAK

Nyeri merupakan gejala yang menunjukkan adanya gangguan dalam tubuh, sedangkan demam (febris) adalah kondisi yang sering dialami masyarakat dan memerlukan penanganan untuk menurunkan suhu tubuh melalui pemberian antipiretik. Kulit buah pisang kepok (*Musa paradisiaca* L. forma *typica*) mengandung senyawa metabolit sekunder berupa alkaloid, flavonoid, tanin, dan saponin yang berpotensi memiliki aktivitas sebagai analgetik dan antipiretik. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui daya analgetik dan antipiretik dari ekstrak etanol kulit buah pisang kepok. Penelitian ini adalah eksperimental yang menggunakan hewan uji mencit jantan yang terdiri dari kelompok kontrol negatif Na-CMC 0,5%, kelompok kontrol positif asam mefenamat sebagai analgetika dan parasetamol sebagai antipiretika, kelompok ekstrak dosis 1 (500 mg/kgBB), dosis 2 (1000 mg/kgBB) dan dosis 3 (1500 mg/kgBB). Induksi nyeri menggunakan asam asetat 1% sedangkan induksi demam menggunakan pepton 5%. Pengamatan dilakukan setiap 30 menit selama 120 menit. Hasil didapatkan daya analgetik dari ekstrak kulit buah pisang kepok secara urutan dosis yaitu 67,54%, 69,18% dan 69,57% sedangkan daya antipiretika yaitu 0,52%, 0,82% dan 0,83%.

Kata kunci: Kulit pisang kepok, *Musa paradisiaca*, analgetika, antipiretika, in vivo

ABSTRACT

*Pain is a symptom indicating the presence of disorders in the body, whereas fever (febris) is a condition commonly experienced by the community and requires treatment to reduce body temperature through the administration of antipyretic agents. The peel of kepok banana (*Musa paradisiaca* L. forma *typica*) contains secondary metabolites such as alkaloids, flavonoids, tannins, and saponins, which have potential analgesic and antipyretic activities. This study aimed to determine the analgesic and antipyretic effects of the ethanol extract of kepok banana peel. This experimental study used male mice as test animals, which were divided into a negative control group receiving 0.5% Na-CMC, a positive control group receiving mefenamic acid as an analgesic and paracetamol as an antipyretic, and three treatment groups receiving extract doses of 500 mg/kg body weight, 1000 mg/kg body weight, and 1500 mg/kg body weight. Pain was induced using 1% acetic acid, while fever was induced using 5% peptone. Observations were conducted every 30 minutes for 120 minutes. The results showed that the analgesic activity of the kepok banana peel extract at doses of 500, 1000, and 1500 mg/kg body weight was 67.54%, 69.18%, and 69.57%, respectively, while the antipyretic activity was 0.52%, 0.82%, and 0.83%, respectively.*

Keywords: *Kepok banana peel, Musa paradisiaca, analgesic, antipyretic, in vivo*

PENDAHULUAN

Nyeri merupakan kondisi yang ditandai dengan rasa tidak nyaman pada bagian tubuh akibat adanya kerusakan jaringan¹. Nyeri dapat muncul pada berbagai bagian tubuh akibat beberapa faktor sebagai mekanisme perlindungan tubuh terhadap gangguan dan kerusakan jaringan, seperti demam, peradangan, infeksi, serta kejang otot, yang terjadi melalui pelepasan mediator nyeri². Obat golongan analgesik merupakan obat yang umum digunakan untuk mengatasi keluhan nyeri. Salah satunya golongan NSAID yang bekerja dengan menghambat pembentukan prostaglandin melalui penghambatan enzim siklooksigenase (cox) sehingga dapat menurunkan respons nyeri. Beberapa obat NSAID yang umum digunakan yaitu ibuprofen, diklofenak, asam mefenamat dan aspirin¹. Namun, penggunaan NSAID secara terus menerus dalam jangka waktu panjang dapat menyebabkan efek samping berupa gangguan saluran cerna seperti tukak peptik dan perdarahan lambung^{3,4}.

Selain nyeri, demam juga merupakan kondisi yang sering dialami dan berkaitan erat dengan proses peradangan. Demam dapat diartikan sebagai gangguan pada sistem pengaturan suhu tubuh yang menyebabkan peningkatan suhu tubuh di atas nilai normal. Penyebab utama demam adalah penyakit infeksi, seperti infeksi virus, bakteri, tifus, dan parasit. Selain itu, demam juga dapat terjadi akibat gangguan pada otak atau pengaruh zat toksik yang memengaruhi pusat pengaturan suhu tubuh⁵. Penanganan demam umumnya menggunakan obat golongan antipiretik, dengan parasetamol sebagai antipiretik yang paling sering digunakan. Meskipun relatif aman, penggunaan parasetamol dalam dosis tinggi dan jangka panjang dapat menyebabkan hepatotoksisitas akibat akumulasi metabolit toksik NAPQI yang tidak seluruhnya dinetralisir oleh glutathion hepar, sehingga memicu kerusakan sel hati melalui reaksi radikal bebas⁶.

Demam dan nyeri memiliki hubungan yang erat karena keduanya sering muncul sebagai respons tubuh

terhadap proses peradangan atau infeksi. Pada kondisi infeksi atau kerusakan jaringan, tubuh melepaskan mediator inflamasi seperti prostaglandin, sitokin, dan bradikinin. Prostaglandin berperan dalam meningkatkan suhu tubuh melalui pusat pengaturan suhu di hipotalamus sehingga menyebabkan demam, sekaligus meningkatkan sensitivitas nosiseptor yang memicu timbulnya nyeri. Oleh karena itu, demam sering disertai keluhan nyeri, seperti sakit kepala, nyeri otot, dan nyeri sendi. Hubungan ini menjelaskan bahwa obat antipiretik umumnya juga memiliki efek analgetik karena bekerja dengan menghambat pembentukan prostaglandin^{2,7,8}.

Penggunaan obat analgesik dan antipiretika cenderung menimbulkan efek samping yang serius sehingga masyarakat lebih memilih menggunakan obat yang berasal dari bahan alami. Salah satu bahan alam yang belum dimanfaatkan secara optimal yaitu kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca* L. forma *typica*).

Kulit pisang kepok memiliki

kandungan senyawa metabolit sekunder antara lain alkaloid, flavonoid, saponin dan tanin^{9,10,11,12,13}. Senyawa ini memiliki aktivitas sebagai antioksidan⁹. Senyawa antioksidan bisa melindungi membran lipid dari kerusakan dan mekanisme kerjanya dengan menghambat enzim cyclooxygenase yang merupakan jalur pertama sintesis mediator nyeri seperti prostaglandin¹⁴.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan secara eksperimental. Tahapan penelitian yaitu determinasi tanaman, pembuatan simplisia, pembuatan ekstrak, skrining fitokimia, pengujian efek analgetik, pengujian daya antipiretika dan analisis data.

Alat :

Alat yang digunakan antara lain alat-alat gelas, timbangan analitik, timbangan hewan, bejana maserasi, *vacum rotary evaporator*, corong *Buchner*, *oven dry cabinet*, sonde oral, *stopwatch*, mortir, stemper, *hot plate*, dan termometer digital (*general care*) dan *counter*.

Bahan :

Bahan yang digunakan dalam

penelitian ini yaitu kulit buah pisang kepok, mencit putih, Na-CMC, etanol 96%, aquadest, larutan asam asetat 1%, asam mefenamat, parasetamol, pepton 5%, Pb asetat 10%, FeCl₃, H₂SO₄.

Determinasi Tanaman

Determinasi dilakukan di Laboratorium Dasar FKIP MIPA Universitas Lambung Mangkurat Banjarbaru.

Pembuatan Simplisia dan Ekstrak

Metode pembuatan simplisia dan ekstrak dilakukan dengan cara dan metode yang sama dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Ariani dan Niah (2018); Ariani dkk (2023), yaitu menggunakan pelarut etanol 96% dengan perbandingan (1:4) yang didiamkan selama 24 jam dan diproses hingga didapatkan ekstrak kental.

Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia meliputi uji senyawa flavonoid (reagen Pb asetat), alkaloid (reagen dragendorf), tanin (FeCl₃) dan saponin (Aquadest). Uji skrining menggunakan metode yang sama dengan penelitian yang dilakukan

sebelumnya oleh Ariani, N, dan Riski (2018); Ariani, N, dan Niah, R. (2019); Ariani dan Niah (2020)^{9,11,15}.

Uji Aktivitas Analgetik

Sebanyak 25 ekor mencit putih dipuaskan selama 18 jam dengan tetap diberikan air minum, kemudian dibagi menjadi lima kelompok yang masing-masing terdiri dari lima ekor. Kelompok kontrol negatif diberikan suspensi Na-CMC, kelompok kontrol positif diberikan suspensi asam mefenamat 65 mg/kgBB, sedangkan kelompok perlakuan diberikan suspensi ekstrak kulit buah pisang kepok dengan dosis 500, 1000, dan 1500 mg/kgBB. Tiga puluh menit setelah perlakuan, seluruh mencit diinduksi nyeri secara intraperitoneal menggunakan asam asetat 1%, dan jumlah geliat diamati selama 120 menit¹⁶. Hambatan jumlah geliat dihitung dengan persamaan *Handerson* dan *Farsaith* :
$$\% \text{ Proteksi geliat} = 100 - [(P/K) \times 100\%]$$

Keterangan :

P = jumlah kumulatif geliat mencit setelah diberikan perlakuan

K = jumlah kumulatif geliat mencit kontrol.

Uji Aktivitas Antipiretika

Sebanyak 25 ekor mencit putih dipuaskan selama 18 jam dengan

tetap diberikan air minum, kemudian dibagi menjadi lima kelompok yang masing-masing terdiri dari lima ekor. Kelompok kontrol negatif diberikan suspensi Na-CMC, kelompok kontrol positif diberikan suspensi parasetamol 65 mg/kgBB, sedangkan kelompok perlakuan diberikan suspensi ekstrak kulit buah pisang kepok dengan dosis 500, 1000, dan 1500 mg/kgBB. Dilakukan pengukuran suhu rektal sebelum dan setelah diberikan induksi secara subkutan dengan larutan pepton 5%. Tiga puluh menit setelah induksi diberi perlakuan secara peroral (P.O). Pengukuran suhu rektal dilakukan selama 120 menit¹⁷.

Perhitungan daya antipiretika :

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

Keterangan :

t(awal) = Suhu awal sebelum diinduksikan pepton

t0 = Suhu demam setelah diinduksi pepton

tn = Suhu pada menit ke (30, 60... 120)

Analisis Data

Data yang didapatkan untuk uji analgetika yaitu jumlah geliat dan % proteksi geliat sedangkan untuk uji antipiretika % daya antipiretika. Semua data yang didapatkan dianalisis dengan menggunakan

SPSS versi 23.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Determinasi Tanaman

Determinasi tanaman bertujuan untuk mengidentifikasi tanaman berdasarkan taksonominya, sehingga dapat dipastikan sampel tanaman yang digunakan berasal dari kulit buah pisang kepok. Determinasi dilakukan di Laboratorium Dasar FKIP MIPA Universitas Lambung Mangkurat Banjarbaru. Hasil determinasi sebagai berikut :

Kingdom : Plantae
Divisio : Magnoliophyta
Sub Divisi : Angiospermae
Class : Liliopsida
Ordo : Zingiberales
Family : Musaceae
Genus : Musa
Spesies : *Musa paradisiaca*
L. forma typica

Berdasarkan hasil determinasi di atas dapat dipastikan bahwa tanaman yang digunakan adalah kulit buah pisang kepok (*Musa paradisiaca* L. forma typica).

Pengolahan Simplisia dan Ekstrak

Proses pengolahan simplisia dilakukan secara bertahap, dimulai dari pengumpulan bahan dan sortasi basah, perajangan, pengeringan, sortasi kering, pembuatan serbuk

simplisia dan pembuatan ekstrak.

Pengumpulan bahan baku dengan kriteria kulit buah pisang yang mentah dan berwarna hijau, kulit pisang berumur sekitar 70-90 hari, kulit pisang yang diambil tidak busuk atau rusak agar memperoleh kadar senyawa zat aktif yang baik dalam simplisia. Sortasi basah bertujuan untuk membersihkan kotoran dan benda asing yang terdapat pada bahan baku sebelum dijadikan simplisia, sedangkan perajangan bertujuan untuk memperkecil ukuran sehingga mempermudah proses pengeringan di seluruh permukaan simplisia¹⁸.

Tahap pengeringan berlangsung selama 6 hari yang dilakukan secara tradisional dengan dijemur dibawah sinar matahari dan didapatkan bobot simplisia kering kurang lebih 1,55 kg dari simplisia basah 2,6 kg sehingga diperoleh susut pengeringan sebesar 40,38% yang menunjukkan bahwa massa yang dapat hilang karena pemanasan ini meliputi molekul air dan kandungan senyawa- senyawa yang mudah menguap juga ikut menguap.

Tahapan selanjutnya, simplisia

kering dihaluskan agar didapatkan luas permukaan antar serbuk simplisia dan pelarut lebih luas dan senyawa aktif yang terkandung dalam serbuk simplisia dapat ditarik oleh pelarut dengan maksimal¹⁹. Proses ekstraksi menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 96%. Ekstrak yang dihasilkan sebanyak 48,1 g dari 1000g serbuk simplisia dengan rendemen ekstrak didapatkan yaitu 4,81%.

Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia bertujuan untuk mengidentifikasi kandungan kimia yang terkandung dalam ekstrak kulit buah pisang kepok. Hasil uji skrining fitokimia dapat dilihat pada Tabel I.

Tabel I. Hasil Uji Skrining Fitokimia

Senyawa Aktif	Pengujian	Hasil	Ket.
Flavonoid	Pb Asetat	Perubahan warna menjadi coklat kekuningan	(+)
Alkaloid	Dragendorff	Terbentuk endapan jingga	(+)
Tanin	FeCl ₃ 1%	Terbentuk warna coklat kehijauan	(+)
Saponin	Aquadest	Busa yang stabil	(+)

Keterangan : (+) = Positif mengandung senyawa

Hasil skrining fitokimia ekstrak etanol kulit pisang kepok menunjukkan reaksi positif pada

senyawa flavonoid, alkaloid, tanin dan saponin. Hasil ini sama dengan penelitian sebelumnya dengan hasil metabolit sekunder yang terdapat pada ekstrak kulit pisang kepok yaitu flavonoid, alkaloid, tanin dan saponin^{9,10,11,12,13}.

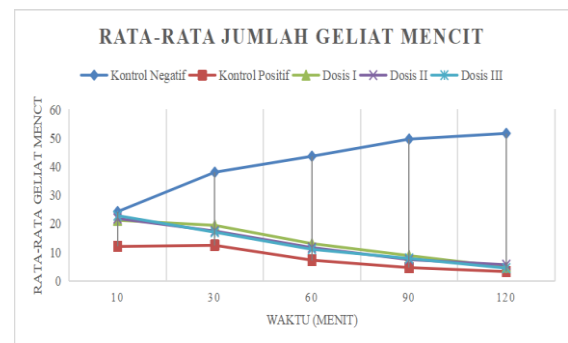
Aktivitas Analgetika

Uji aktivitas analgetika dilakukan pada mencit jantan menggunakan metode *writhing test* yang diinduksi asam asetat untuk memicu respon nyeri berupa geliat. Metode ini memiliki beberapa keunggulan, antara lain waktu pengujian yang relatif singkat dan prosedur yang sederhana. Asam asetat digunakan karena efektif dalam memicu nyeri lokal pada rongga perut melalui pemberian secara intraperitoneal^{4,20}.

Asam asetat merupakan senyawa iritan yang dapat memicu nyeri dengan mengiritasi mukosa membran rongga perut dan merangsang sistem saraf nyeri pada daerah visceral dada dan perut. Kondisi ini menimbulkan respons nyeri pada hewan uji yang ditandai dengan penarikan kaki ke belakang, peregangan tubuh, serta abdomen

yang menyentuh dasar. Selain itu, asam asetat juga memicu pembentukan prostaglandin sebagai mediator nyeri melalui pelepasan asam arakidonat dari jaringan fosfolipid yang diperantarai oleh enzim siklooksigenase²¹.

Pemberian ekstrak kulit buah pisang kepok (*Musa paradisiaca* L. forma typica) secara per oral dengan volume pemberian berdasarkan konsentrasi yaitu 500 mg/kgBB, 1000 mg/kgBB dan 1500 mg/kgBB dan asam mefenamat 65 mg/kgBB sebagai pembanding karena obat ini memiliki aktivitas dengan jalan menghambat enzim *cyclooxygenase* sehingga pembentukan prostaglandin terhambat dan Na-CMC 0,5% sebagai kontrol yang memperlihatkan adanya perbedaan yang nyata terhadap gerakan geliat pada hewan uji seperti yang terlihat pada gambar 1.



Gambar I. Grafik Rata-Rata Jumlah Geliat

Keterangan :

Kontrol negatif : Na CMC 0,5%

Kontrol positif : As. Mefenamat 65 mg/kgbb
 Dosis I : Ekstrak 500 mg/kgbb
 Dosis II : Ekstrak 1000 mg/kgbb
 Dosis III : Ekstrak 1500 mg/kgbb

Tabel II. % Daya Analgetika

Kelompok Perlakuan	Rerata±SD	% Daya analgetik
I	41,40±10,99	-
II	7,88±4,19	80,97
III	13,44±6,93	67,54
IV	12,76±6,79	69,18
V	12,60±7,35	69,57

Keterangan :

- I : Kontrol negatif
- II : Kontrol Positif
- III : Ekstrak 500 mg/kgBB
- IV : Ekstrak 1000 mg/kgBB
- V : Ekstrak 1500 mg/kgBB

Dari grafik pada gambar I terlihat rata-rata geliat mencit kontrol negatif lebih besar dari kontrol positif maupun perlakuan ekstrak kulit buah pisang kepok. Hal ini disebabkan kontrol negatif berupa Na-CMC 0,5% yang tidak mempunyai perlindungan terhadap nyeri dan induksi asam asetat 1%. Hasil uji statistika didapatkan rata-rata jumlah geliat setiap perlakuan dosis memiliki perbedaan yang signifikan dengan nilai $p = 0,000 < 0,05$ yang artinya setiap kelompok perlakuan memiliki perbedaan yang signifikan.

Untuk kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan ekstrak kulit buah pisang kepok tidak terdapat perbedaan yang signifikan ($p > 0,05$) yang artinya

ekstrak kulit buah pisang kepok memiliki efek analgetik yang hampir setara dengan asam mefenamat yang juga dapat dilihat dari % daya analgetik pada tabel 2. Hal ini disebabkan karena mekanisme kerja dari asam mefenamat dan senyawa yang terkandung dalam ekstrak kulit buah pisang kepok yaitu senyawa antioksidan bekerja dengan menghambat proses terbentuknya prostaglandin yang merupakan mediator nyeri²².

Aktivitas Antipiretika

Uji antipiretik dilakukan pada mencit jantan dengan induksi demam menggunakan larutan pepton 5% secara subkutan. Pepton merupakan pirogen eksogen yang dapat merangsang pusat pengaturan suhu tubuh. Ketika masuk dalam tubuh, pepton dikenali sebagai antigen sehingga mengaktifkan sistem kekebalan tubuh. Pirogen eksogen seperti pepton dapat menstimulasi fagosit yang selanjutnya meningkatkan sintesis prostaglandin dan menaikkan ambang suhu tubuh²³.

Pengukuran suhu rektal dilakukan sebelum dan sesudah diinduksi pepton 5%, untuk mengamati reaksi demam setelah pemberian induksi, kemudian diberi perlakuan ekstrak kulit buah pisang kepok (*Musa paradisiaca* L.

forma typica) secara per oral dengan volume pemberian berdasarkan konsentrasi yaitu 500 mg/kgBB (dosis 1), 1000 mg/kgBB (dosis 2) dan 1500 mg/kgBB (dosis 3), parasetamol 65 mg/kgBB sebagai pembanding dan Na- CMC 0,5% sebagai kontrol negatif. Pengukuran suhu rektal dilakukan selama 120 menit setiap 30 menit. Hasil rata-rata penurunan suhu mencit pada tabel III.

Tabel III. Rata-Rata Penurunan Suhu

Kelompok	T awal	Suhu Rektal Pada Mencit (°C)				
		T0	T30	T60	T90	T120
Kontrol Negatif	35,5	36,1	36,4	36,5	36,6	36,8
Kontrol Positif	35,7	36,6	35,9	35,7	35,5	34,8
Ekstrak Dosis 1	35,1	36,4	36,1	35,9	35,7	35,3
Ekstrak Dosis 2	35,2	36,0	35,9	35,6	35,0	34,7
Ekstrak Dosis 3	35,2	36,2	35,7	35,6	35,1	34,9

Pada tabel III menunjukkan penurunan suhu pada setiap kelompok perlakuan. Tinggi rendahnya kenaikan suhu menunjukkan derajat demam yang dialami masing-masing hewan uji. Semakin tinggi kenaikan suhu berarti semakin tinggi derajat demam yang dialami oleh hewan uji dan sebaliknya. Apabila setelah perlakuan terjadi penurunan suhu maka menunjukkan demam mulai turun, dengan kata lain efek antipiretik meningkat²⁴.

Tabel 4. % Daya Antipiretika

Kelompok	%DA 30	%DA 60	%DA 90	%DA 120	Rata rata ± SD
----------	--------	--------	--------	---------	----------------

Kontrol Negatif	-0,32	-0,56	-1,03	-2,18	-1,02 ± 0,83
Kontrol Positif	0,77	0,98	1,23	2,00	1,24 ± 0,54
Ekstrak Dosis 1	0,23	0,37	0,59	0,86	0,52 ± 0,27
Ekstrak Dosis 2	0,19	0,44	1,14	1,51	0,82 ± 0,61
Ekstrak Dosis 3	0,45	0,62	1,04	1,23	0,83 ± 0,36

Rata-rata daya antipiretik yang paling mendekati dengan kontrol positif (paracetamol) adalah ekstrak dosis 2 dan dosis 3. Dari analisis statistika untuk kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan ekstrak kulit buah pisang kepek didapatkan nilai $p > 0,05$ yang artinya tidak ada perbedaan bermakna antara 2 kelompok perlakuan tersebut, sedangkan untuk setiap perlakuan dosis didapatkan nilai $p > 0,05$ artinya tidak ada perbedaan bermakna pada setiap dosis ekstrak.

Ekstrak kulit buah pisang kepek (*Musa paradisiaca* L. forma typica) memiliki daya analgetik dan antipiretika karena adanya kandungan senyawa antioksidan yang berkerja dengan menangkal radikal bebas dan dapat menghambat oksidasi arakhidonat sehingga menghambat terbentuknya oksigen reaktif (radikal bebas) dan juga prostaglandin²⁵.

Senyawa antioksidan yang terdapat di ekstrak kulit buah pisang kepek adalah alkaloid, flavonoid, saponin dan tannin. Alkaloid memberikan sifat analgetik dengan cara

bekerja terhadap reseptor opioid khas di sistem saraf pusat, sehingga persepsi nyeri dan respon emosional terhadap nyeri berubah atau berkurang. Flavonoid berperan sebagai analgetik dengan mekanisme kerjanya adalah menghambat kerja enzim *cyclooxygenase*, sehingga akan mengurangi produksi prostaglandin oleh asam arakhidonat sehingga mengurangi rasa nyeri²⁶. Tanin menghambat enzim COX dari prostaglandin sehingga dapat memberikan efek analgetik dan saponin memiliki efek analgetik dengan menghambat sintesis PGE₂²⁷.

KESIMPULAN

1. Ekstrak kulit buah pisang kepok (*Musa paradisiaca* L. forma *typica*) pada dosis ekstrak 500 mg/kgBB, 1000 mg/kgBB dan 1500 mg/kgBB memiliki daya analgetik dan daya antipiretika.
2. Ekstrak kulit buah pisang kepok (*Musa paradisiaca* L. forma *typica*) pada dosis ekstrak 500 mg/kgBB, 1000 mg/kgBB dan 1500 mg/kgBB memiliki persen daya analgetik secara berurutan yaitu 67, 54 %, 69,18 % dan 69,57%.
3. Ekstrak kulit buah pisang kepok (*Musa paradisiaca* L. forma *typica*) pada dosis ekstrak 500 mg/kgBB, 1000 mg/kgBB dan 1500 mg/kgBB memiliki persen daya antipiretika secara berurutan yaitu 0,52%, 0,82% dan 0,83%.

DAFTAR PUSTAKA

1. Bajuber Q, Indiatuti DN, Kusuma E. The analgesic effect of *Zingiber cassumunar* Roxb. ethanol extract on mice using writhing test method. **J Med Vet.** 2020;3(1):45–50. doi:10.20473/jmv.vol3.iss1.2020.45-50.
2. Guyton AC, Hall JE. **Buku ajar fisiologi kedokteran.** Edisi ke-12. Singapura: Elsevier; 2014.
3. Handayani R, Aulianshah V, Zakiah N, Putri ZA. Uji aktivitas analgetik teh daun ciplukan (*Physalis angulata* L.) terhadap mencit betina (*Mus musculus*). **J Ilm Farm Simplisia.** 2023;3(2):146–152.
4. Lara AD, Sani FK. Uji aktivitas analgesik infusa daun jeruju (*Acanthus ilicifolius* L.) pada mencit putih jantan (*Mus musculus*). **Indones J Pharm Sci.** 2021;3(2):71–80.
5. Anggreni T, Immawati, Kusumadewi T. Penerapan pendidikan kesehatan pada ibu tentang penatalaksanaan demam balita usia 1–5 tahun. **J Cendikia Muda.** 2022;2:595–600.
6. Rafita ID, Lisdiana L, Marianti A. Pengaruh ekstrak kayu manis terhadap gambaran histopatologi dan kadar SGOT-SGPT hepar tikus yang diinduksi

- parasetamol. **Life Sci.** 2015;4(1):29–37.
7. Rang HP, Ritter JM, Flower RJ, Henderson G. **Rang and Dale's pharmacology**. 8th ed. London: Elsevier Churchill Livingstone; 2016.
 8. Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ. **Basic and clinical pharmacology**. 15th ed. New York: McGraw-Hill Education; 2021.
 9. Ariani N, Riski A. Aktivitas ekstrak etanol kulit buah pisang kepok mentah (*Musa paradisiaca* forma *typica*) terhadap pertumbuhan *Candida albicans* secara in vitro. **J Pharmascience**. 2018;5(1):39–44.
 10. Ariani N, Norjannah. Daya hambat ekstrak etanol kulit buah pisang kepok mentah (*Musa paradisiaca* forma *typica*) terhadap pertumbuhan *Escherichia coli* secara in vitro. **J Ilm Ibnu Sina**. 2017;2(2):297–303.
 11. Ariani N, Niah R. Uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol kulit pisang kepok mentah secara in vitro. **J Ilm Manuntung**. 2019;5(2):161–166.
 12. Ariani N, dkk. Analisis kadar fenolik total dan flavonoid total ekstrak etanol kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca* L.). **J Insan Farm Indones**. 2023;6(2):263–269. doi:10.36387/jifi.v6i2.1614.
 13. Ariani N, Febrianti DR, Puteri N. Potensi antibakteri ekstrak kulit buah pisang kepok mentah (*Musa paradisiaca* forma *typica*) terhadap *Staphylococcus aureus* secara in vitro. **Borneo J Med Lab Technol**. 2024;7(1):628–633.
 14. Imorina DL, Runtuwene MRJ, Yamlean PVY. Aktivitas analgesik ekstrak etanol daun soyogik (*Saurauia bracteosa* DC) pada tikus putih jantan galur Wistar. **J Ilm Farm**. 2021;6:91–94.
 15. Ariani N, Niah R. Uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol kulit pisang kepok mentah secara in vitro. **J Ilm Manuntung**. 2020;5(2):161–166.
 16. Kartikawati E, Deswati DA, Pramudita B. Uji efek analgetik ekstrak etanol daun asam jawa (*Tamarindus indica* L.) pada mencit putih jantan galur Swiss Webster. **J Farmasi**. 2020;1(2):11–18.
 17. Herdaningsih S, Oktaviyeni F, Utari I. Aktivitas antipiretik ekstrak etanol daun mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) terhadap tikus putih jantan galur Wistar yang diinduksi pepton 5%. **Med Sains**. 2019;3(2):75–82.
 18. Azizah Z, Elvis F, Misfadhila S, Chandra B, Yetti RD. Penetapan kadar flavonoid rutin pada daun ubi kayu (*Manihot esculenta* Crantz) secara spektrofotometri sinar tampak. **J Farm Higea**. 2020;12:1–8.
 19. Sa'adah H, Nurhasnawati H. Perbandingan pelarut etanol dan air pada pembuatan ekstrak umbi bawang tiwai (*Eleutherine americana* Merr.) menggunakan metode maserasi. **J Ilm Manuntung**. 2017;1(2):149–156. doi:10.51352/jim.v1i2.27.
 20. Al-Muqsith. Uji daya analgetik infusa daun kelor (*Moringa oleifera*) pada mencit betina

- (*Mus musculus*). **Lentera**. 2015;15(14):1–7.
21. Anjeli NM, Agustina A, Mahdi N. Uji efektivitas analgetik ekstrak etanol herba katuk (*Sauropus androgynus*) pada mencit putih yang diinduksi asam asetat. **J Ilm Kesehat**. 2022;15(2):258–265.
22. Amellia G, Ihwan I, Khumaidi A. Uji efek analgetika ekstrak buah kaktus (*Opuntia elatior* Mill.) pada mencit yang diinduksi asam asetat. **J Farm Galenika**. 2015;1(1):16–21. doi:10.22487/j24428744.2015.v1.i1.4834.
23. Prasajo S. Antipyretic activity test of 70% ethanol extract of tapak liman leaves (*Elephantopus scaber* Linn.) on Wistar white mice. **Uniga J**. 2018;(42):1–14.
24. Yuliani NN, Sambara J, Setyarini Y. Uji efek antipiretik ekstrak etanol kulit batang faloak (*Sterculia* sp.) pada mencit putih jantan yang diinduksi vaksin DPT-HB. **J Info Kesehat**. 2016;14(2):1–10.
25. Oktaviani J. Efek analgesik infusa bunga telang (*Clitoria ternatea*) dengan metode rangsang kimia pada mencit betina. **Sereal Untuk**. 2018;51(1):51–56.
26. Puspitaningrum I, Kusmita L. Efek analgetik tepung umbi bidara upas (*Merremia mammosa* (Lour.) Hall.f.) pada mencit jantan. **J Farm**. 2018;9(2):723–731.
27. Rochma EN, Sunarni T, Widodo GP. Aktivitas analgetik dan antiinflamasi fraksi daun ashitaba (*Angelica keiskei* (Miq.) Koidz.) pada tikus jantan galur Wistar dan keamanannya terhadap lambung. **J Farm Sains**. 2022;19(1):14–29.