



Antipyretic And Antiinflammatory Activities Of Bopot Leaf Extract From Kutai Kartanegara District

Chaerul F. Mochtar^{1*}, Novia M. Aisyiyah¹, Qur'anni A. Husna¹, Hasyrul Hamzah¹, Muh I. Bakhtiar¹, Reni S. Devi¹, Fathiah P. Varizza¹, Ayu Faradillah¹, Elva Hafidzah¹, Suriati Suriati², Nur L. Damis³

¹Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Kalimantan Timur, Indonesia

²Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Indonesia Timur, Indonesia

³Fakultas Farmasi, Universitas Muslim Indonesia, Indonesia

Submitted 02 April 2023; Revised 02 June 2023; Accepted 24 June 2023; Published 31 July 2023

*Corresponding author: cfm782@umkt.ac.id

Abstract

Fever, a condition where the body temperature is above normal ($> 37^{\circ}\text{C}$) can occur due to inflammation, an immune system response from harmful stimuli such as pathogens. Bopot leaves (*Tabernaemontana divaricate* L.) contain flavonoids, tannins, saponins and alkaloids which are thought to play a role in inhibiting prostaglandin synthesis (PGE2). This research was conducted to determine the antipyretic and anti-inflammatory activity of bopot leaves. The antipyretic test used peptone induction and rectal temperature was measured using a digital thermometer, while the anti-inflammatory test was carrageenin induced and the volume of udem was measured using a plethysmometer. Results were analyzed by ANOVA using SPSS. The antipyretic test showed that the dose of 200 mg/Kg BW had the best antipyretic activity with an antipyretic power of 90.20% and the best anti-inflammatory activity at a dose of 250 mg/Kg BW. Bopot leaves contain flavanoid compounds which have antipyretic and anti-inflammatory effects by inhibiting cyclooxygenase (COX) which triggers prostaglandins that cause an increase in body temperature and inflammation. It was concluded that bopot leaf extract has antipyretic and anti-inflammatory activity.

Keywords: Antipyretic, anti-inflammatory, bopot leaves, peptone, carrageenan.

Aktivitas Antipiretik Dan Antiinflamasi Ekstrak Daun Bopot Dari Kabupaten Kutai Kartanegara

Abstrak

Demam suatu kondisi suhu tubuh diatas normal ($>37^{\circ}\text{C}$) dapat terjadi karena inflamasi suatu respon sistem imun dari rangsangan berbahaya seperti patogen. Daun Bopot (*Tabernaemontana divaricata* L.) mengandung flavonoid, tanin, saponin dan alkaloid diduga berperan dalam penghambatan sintesis prostaglandin (PGE2). Penelitian dilakukan untuk mengetahui aktivitas antipiretik dan antiinflamasi dari daun bopot. Uji antipiretik menggunakan induksi pepton dan suhu rektal diukur menggunakan termometer digital, sedangkan pengujian antiinflamasi dengan induksi karagenin dan pengukuran volume udem menggunakan *Plethysmometer*. Hasil dianalisis dengan ANOVA menggunakan SPSS. Uji antipiretik menunjukkan dosis 200mg/Kg BB memiliki aktivitas antipiretik paling baik dengan daya antipiretik 90,20% dan aktivitas antiinflamasi yang paling baik pada dosis 250mg/Kg BB. Daun bopot mengandung senyawa flavanoid yang memiliki efek antipiretik dan antiinflamasi dengan menghambat cyclooxygenase (COX) pemicu prostaglandin penyebab peningkatan suhu tubuh dan terjadinya inflamasi. Disimpulkan bahwa ekstrak daun bopot memiliki aktivitas sebagai antipiretik dan antiinflamasi.

Kata Kunci: Antipiretik, antiinflamasi, daun bopot, pepton, karagenin.

1. Pendahuluan

Demam merupakan salah satu tanda penyakit paling umum. Pada fasilitas pelayanan kesehatan dasar atau unit darurat 15-25% demam menjadi alasan kunjungan pasien¹. Di Indonesia, kunjungan ke dokter anak dengan alasan demam adalah 30%². Seperti yang diketahui demam adalah kondisi dimana suhu tubuh diatas normal yaitu $>37^{\circ}\text{C}$.

Demam terjadi akibat respon tubuh berupa masuknya mikroba atau zat lain yang kemudian mengeluarkan pirogen endogen berlebihan seperti prostaglandin yang bekerja pada pusat termoregulasi hipotalamus, sehingga terjadi ketidakseimbangan antara produksi dan pengeluaran panas yang menyebabkan peningkatan suhu tubuh³. Demam juga dapat terjadi akibat adanya inflamasi yang merupakan bagian dari respon sistem imun terhadap kerusakan rangsangan berbahaya seperti adanya patogen, iritasi atau sel-sel yang rusak, terkenanya senyawa beracun dan terpaparnya tubuh oleh radiasi⁴.

Banyaknya efek samping dari penggunaan obat yang beredar dimasyarakat maka pentingnya dalam mencari alternatif pengganti obat tersebut, aman jika dikonsumsi dan memiliki efek samping lebih sedikit⁵. Penggunaan tumbuhan bahan alam dinilai lebih aman jika digunakan sebagai bahan obat dengan efek samping yang lebih sedikit⁶.

Tabernaemontana divaricata L. merupakan salah satu tanaman yang biasanya dijadikan tanaman hias oleh masyarakat Kutai Kartanegara. Tanaman ini juga yang biasanya dimanfaatkan oleh masyarakat untuk pengobatan. Tumbuhan ini umumnya digunakan oleh masyarakat sebagai obat tradisional untuk tekanan darah tinggi, radang tenggorokan, radang mata, batu berdahak, radang payudara, digigit anjing gila, antiinflamasi dan terkilir^{6,7}. Diketahui tumbuhan tersebut memiliki kandungan metabolit sekunder diantaranya alkaloid, terpenoid, steroid, flavonoid, *phenylpropanoids*, asam fenolik, saponin, tanin, dan glikosida jantung⁸.

Senyawa tersebut diduga memiliki aktivitas sebagai antipiretik dan antiinflamasi, hal ini didukung dengan penelitian

sebelumnya bahwa ekstrak daun bopot (*Tabernaemontana divaricata* L.) memiliki beberapa aktivitas farmakologi diantaranya adalah sebagai antikanker, antiinflamasi, antijamur, antidiabetik, antimikroba, antioksidan, antikonvulsan, dan sebagai antelmintik^{9,10}.

Beberapa penelitian telah dilakukan terkait aktivitas antiinflamasi dan antipiretik dari daun bopot seperti yang dilakukan oleh Taeostikul et al¹¹ terkait efek antipiretik dari ekstrak etanol daun bopot, Kanthlal et al¹² terkait efek antipiretik dari ekstrak metanol, Bintarti¹³ terkait efek antiinflamasi dari ekstrak etil asetat yang diekstraksi secara perkolasi, Peranginangin⁷ dan Anbukkarasi et al¹⁴ terkait efek antiinflamasi dari ekstrak etanol daun bopot, dan Jain et al¹⁵ terkait efek antiinflamasi dari ekstrak metanol daun bopot.

Berdasarkan penelitian sebelumnya terkait aktivitas antipiretik dan antiinflamasi dari daun Bopot (*T. divaricata* L.), didapatkan bahwa belum adanya penelitian yang mengkaji aktivitas ekstrak etil asetat daun bopot yang berasal dari Kabupaten Kutai Kartanegara yang diekstraksi dengan metode maserasi. Hal inilah yang menjadi alasan tujuan dari penelitian ini yaitu untuk mengetahui aktivitas antipiretik dan antiinflamasi dari ekstrak etil asetat daun bopot yang berasal dari Kabupaten Kutai Kartanegara. Dari penelitian ini juga diharapkan dapat menjadi sebagai sumber rujukan dalam pemanfaatan daun Bopot (*T. divaricata* L.) sebagai agen terapi baru untuk pengobatan antipiretik dan antiinflamasi.

2. Metode

2.1. Alat

Rotary evaporator, waterbath, plethysmometer, spuit injeksi, sonde oral, batang pengaduk, gelas ukur, beaker glass, gunting, mortir dan stamper, sendok tanduk, timbangan analitik, labu ukur, wadah maserasi, termometer digital.

2.2. Bahan

Daun Bopot diambil dari Kecamatan Tenggarong, Kabupaten Kutai Kartanegara,

etil asetat, karagenin, Na CMC 0,5%, NaCl 0,9%, Natrium Diklofenak, Aquadest, DMSO, *paracetamol* 500 mg, Na-CMC, aluminium foil, kertas saring, pepton.

2.3. Prosedur

2.3.1. Determinasi Tumbuhan

Dilakukan determinasi daun sebagai pembuktian kebenaran bahan yang digunakan pada penelitian. Determinasi ini dilakukan di Laboratorium Ekologi dan Konservasi Biodiversitas Hutan Tropis, Fakultas Kehutanan, Universitas Mulawarman.

2.3.2. Penyiapan Sampel

Daun Bopot yang telah dikumpulkan disortasi basah lalu dicuci bersih, kemudian dikeringkan di udara terbuka. Setelah kering dilakukan sortasi kering, daun dihaluskan hingga diperoleh serbuk simplisia¹⁶.

2.3.3. Ekstraksi

Pembuatan ekstrak dilakukan secara maserasi sampel dimasukkan ke dalam toples kaca ditambahkan pelarut etil asetat perbandingan (1:3) yang direndam selama 5 hari dan dilakukan pengadukan selama 2 kali pada hari ke-2 dan ke-4. Setelah itu dilakukan re-maserasi dengan pelarut baru sebanyak 2 kali. Selanjutnya, ekstrak dipekatkan dengan rotary evaporator sehingga diperoleh ekstrak kental¹⁶.

2.3.4. Perhitungan Rendemen Ekstrak

Perhitungan rendemen dilakukan untuk mengetahui persentase ekstrak yang dihasilkan dari setiap gram simplisia. Persentase rendemen ekstrak dapat dihitung dengan rumus¹⁷:

$$\% \text{Rendemen Ekstrak} = \frac{(\text{Bobot yang diperoleh})}{(\text{Bobot sebelum diekstraksi})} \times 100\%$$

2.3.5. Persiapan Hewan Uji

Sebelum digunakan, hewan uji diadaptasikan selama 1 minggu di kandang hewan dengan tujuan mengadaptasikan hewan uji dengan lingkungan yang baru. Mencit putih jantan diadaptasikan selama 1 minggu, kemudian dipuaskan selama 8 jam. Diukur suhu rektal dan volume kaki masing-masing hewan uji sebagai nilai normal^{18,19}.

2.3.6. Pembuatan Na-CMC 0,5%

Ditimbang Na-CMC sebanyak 0,5 g kemudian dimasukkan sedikit demi sedikit ke dalam 50 mL aquadest panas, diaduk perlahan hingga membentuk larutan koloidal dan dicukupkan volumenya hingga 100 mL¹⁹.

2.3.7. Pembuatan Suspensi Paracetamol

Ditimbang paracetamol 500 mg, setelah itu ditambahkan larutan Na CMC sedikit demi sedikit sambil digerus hingga homogen. Dimasukkan ke dalam labu ukur dan dicukupkan volumenya dengan larutan Na CMC hingga 100 mL¹⁹.

2.3.8. Pembuatan Suspensi Na. Diklofenak

Larutan Na diklofenak merupakan kontrol positif dimana hal ini mempengaruhi variabel terikatnya. Cara Pembuatan larutan Na diclofenak yaitu CMC Na 0,5% dalam 20ml aquadest kemudian ditambahkan Na diklofenak sebanyak 50mg^{3,20}.

2.3.9. Pembuatan Pepton 5%

Ditimbang pepton sebanyak 1,15 g kemudian dilarutkan dengan 25 mL aquadest ke dalam *beaker glass*. Pepton merupakan senyawa bersifat pirogen sehingga dapat meningkatkan suhu tubuh hewan coba, sehingga pada penelitian ini pepton digunakan sebagai penginduksi demam pada hewan coba³.

2.3.10. Pembuatan Larutan Karagenin

Larutan karagenin digunakan untuk menginduksi kaki mencit agar terjadinya pembengkakan. Larutan karagenin yang akan digunakan yaitu karagenin 1% yang dibuat dengan cara karagenin yang sudah ditimbang 0,5 gram dilarutkan dalam 5 ml larutan garam fisiologi (NaCl 0,9%)²⁰.

2.3.11. Uji Aktivitas Antipiretik

Disiapkan hewan uji mencit (*Mus musculus*) sebanyak 15 ekor yang terbagi kedalam 5 kelompok dan setiap perlakuan direplikasi dengan 3 ekor mencit (*Mus musculus*). Kontrol positif menggunakan Parasetamol, kontrol negatif menggunakan Na-CMC, dan kelompok perlakuan dosis

ekstrak etil asetat daun bopot 100 mg/kgBB mencit, 150 mg/kgBB mencit dan 200 mg/kgBB mencit. Setiap kelompok perlakuan diukur suhu rektal mencit setiap 30 menit sekali, dimulai pada menit 30, 60, 90, dan 120 menit³.

2.3.12. Uji Aktivitas Antiinflamasi

Diawali dengan penyiapan hewan uji, yang mana menggunakan mencit (*Mus musculus*) sebanyak 15 ekor. Setiap perlakuan direplikasi sebanyak 3 mencit yaitu kontrol positif (Natrium diklofenak), kontrol negatif (Na CMC 0,5%), dosis ekstrak etil asetat daun bopot 250 mg/kgBB mencit, dosis ekstrak etil asetat daun bopot 125/kgBB mencit dan dosis ekstrak etil asetat daun bopot 62,5 mg/kgBB mencit. Uji aktivitas antiinflamasi ini menggunakan metode pembentukan udem buatan pada telapak kaki mencit dengan menggunakan larutan karagenin sebagai penginduksi udem. Metode ini dipilih karena merupakan salah satu metode pengujian aktivitas antiinflamasi paling sederhana, mudah dilakukan dan sering dipakai yang dihitung per 30 menit sampai waktu 120 menit.

2.3.13. Daya Antipiretik

Dilakukan perhitungan untuk mengetahui daya antipiretik yang dihasilkan ekstrak etil asetat daun bopot dengan rumus sebagai berikut²¹:

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

Keterangan :

t(awal) : Suhu awal sebelum diinduksi

t₀ : Suhu setelah diinduksi

t_n : Suhu pada menit ke (30, 60,...)

2.3.14. Daya antiinflamasi

Dalam daya antiinflamasi digunakan perhitungan persen inhibisi guna untuk melihat seberapa besar penghambatan ekstrak etil asetat daun bopot (*Tabernaemontana divaricata* L.) terhadap telapak kaki mencit, Persen inhibisi rata-rata radang menunjukkan kemampuan dari setiap kelompok dalam menghambat radang yang ditimbulkan akibat proses inflamasi²². Sebelum menghitung

persen inhibisi maka perlu dilakukan perhitungan pada persen udem dengan rumus (5) :

$$\% \text{edema} = \frac{vt - v_0}{v_0} \times 100\%$$

Keterangan :

vt = volume telapak kaki pada waktu t (setelah diinduksi karagenan).

v₀ = volume telapak kaki pada waktu 0 (sebelum diinduksi karagenan).

$$\% \text{inhibisi} = \frac{a-b}{a} \times 100\%$$

Keterangan :

a = % radang rata-rata udem (kelompok kontrol negatif).

b = % radang rata-rata kelompok zat uji.

2.3.15. Analisis Data

Data hasil penurunan suhu rektal dan volume udem mencit dianalisis uji normalitas, dilanjutkan uji *one-way anova*, serta uji lanjutan LSD (*Least Significant Difference*) untuk melihat perbedaan hasil yang jelas pada tiap kelompok.

2.3.16. Kelaikan Etik

Penelitian ini telah memiliki surat kelaikan etik dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UIN Malik Ibrahim Malang yang menyatakan bahwa penelitian ini telah memenuhi syarat atau laik etik dengan nomor: 06/EC/KEPK-FKIK/40/2023.

3. Hasil

Ekstraksi dilakukan dengan menimbang 1459 gram simplisia daun bopot yang sebelumnya telah dihaluskan, setelah itu dimaserasi menggunakan etil asetat 4,5 liter selama 5 hari dengan pengadukan pada hari ke-3 dan ke-4, serta dilakukan remaserasi sebanyak 2 kali.

Selanjutnya dilakukan penyaringan hasil maserasi, diuapkan dengan *rotary evaporator* dan di waterbath hingga mengental. Sehingga diperoleh ekstrak kental daun bopot sebanyak 88,83 gram dengan rendemen ekstrak 6,08% yang dapat dilihat pada Tabel 1.

Mencit yang diberikan perlakuan pemberian ekstrak daun bopot secara oral menunjukkan perubahan suhu yang berbeda-

Tabel 1. Hasil ekstraksi maserasi

Jenis Ekstrak	Pelarut	Sampel (gram)	Ekstrak (gram)	Rendemen
Ekstrak kental	Etil asetat	1459	88.83	6,08 %

beda dibandingkan dengan perlakuan kontrol positif dan negatif. Hasil penurunan suhu rektal mencit terlihat pada grafik Gambar 1.

Dari hasil tersebut terlihat bahwa penurunan suhu rektal mencit yang paling baik terjadi pada pemberian ekstrak etil asetat daun bopot dengan dosis 200 mg. Dihitung % daya antipiretik untuk mengetahui daya antipiretik ekstrak etil asetat daun bopot pada mencit yang diinduksi dengan pepton 5%. Pada menit ke-120 ekstrak etil asetat daun bopot dosis 200 mg memberikan daya antipiretik terbaik mendekati kontrol positif yang dapat dilihat pada Tabel 2.

Pada Gambar 2. terkait diagram didapat dari rata-rata penurunan udem yang tertera pada Tabel 3. dimana menyatakan bahwa penurunan udem terbaik pada dosis 250mg/kg BB pada rentan waktu 120 menit yang mana terlebih dahulu sudah diinduksi dengan karagenin yang selanjutnya dilakukan perlakuan, kontrol positif, kontrol negatif, ekstrak etil asetat daun bopot 250mg/kgBB mencit, dosis ekstrak etil asetat daun bopot 125/kgBB mencit dan dosis ekstrak etil asetat daun bopot 62,5mg/kgBB mencit yang dihitung setiap 30 menit sampai waktu 120 menit.

4. Pembahasan

Sampel daun bopot diekstraksi dengan metode maserasi yang menggunakan cairan penyari etil asetat yang bertujuan untuk menyari senyawa yang bersifat polar dan non polar. Diketahui *Tabernaemontana divaricata* L. memiliki kandungan metabolit sekunder yang diantaranya seperti alkaloid, terpenoid, steroid, flavonoid, phenylpropanoids, asam fenolik, saponin, tanin, protein, glikosidase

jantung, karbohidrat dan beberapa enzim tanaman⁸. Dari hasil maserasi yang dilakukan diperoleh ekstrak kental daun bopot (*Tabernaemontana divaricata* L.) sebanyak 88,83 gram dengan rendemen sebesar 6,08% yang mana hal ini belum memenuhi syarat rendemen ekstrak kental yaitu nilainya tidak kurang dari 10%²³.

Pada penelitian ini yang digunakan dalam uji antipiretik yaitu parasetamol sebagai kontrol positif yang akan dibandingkan dengan hasil uji ekstrak, serta obat ini sangat umum digunakan masyarakat²⁴. Parasetamol dibuat suspensi karena memiliki kelarutan yang rendah dan mudah terhidrolisis di dalam air, sehingga perlunya penambahan *suspending agent* untuk meningkatkan stabilitas sediaan parasetamol²⁵.

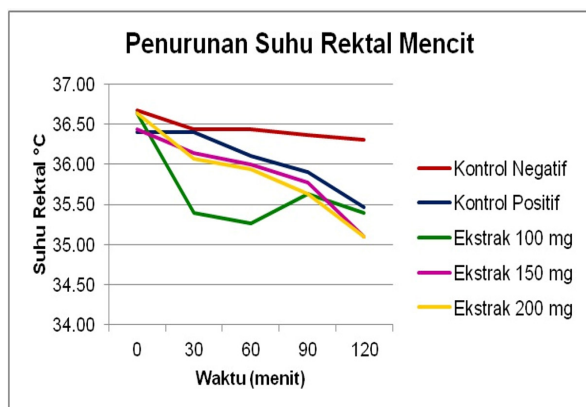
Induksi yang digunakan pada uji antipiretik yaitu pepton, dimana pepton ini merupakan suatu protein dan senyawa pirogen yang menyebabkan demam. Pemberian protein berlebihan menyebabkan keseimbangan protein dalam tubuh berubah. Selain itu sebagai pirogen, pepton merangsang pelepasan sitokin yang menstimulasi hipotalamus untuk meningkatkan prostaglandin, sehingga terjadi perubahan set point di hipotalamus yang menyebabkan kondisi demam²⁶.

Penurunan suhu yang terjadi pada bagian rektal dapat bervariasi hal ini disebabkan oleh jenis hewan uji, berat badan, kondisi biologis hewan uji, suhu lingkungan, dan faktor psikologis stress pada hewan uji dikarenakan pengukuran suhu rektal yang berulang, serta sensitifitas alat ukur suhu yang dapat mempengaruhi hasil pengukuran suhu rektal²⁷.

Berdasarkan hasil analisis *One-Way*

Tabel 2. Daya Antipiretik

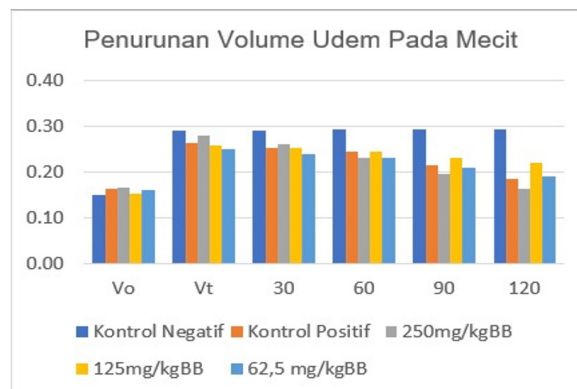
Kelompok	Daya Antipiretik (%)			
	30 menit	60 menit	90 menit	120 menit
Kontrol positif	0.00	29.03	48.39	90.32
Ekstrak 100 mg	69.81	77.36	56.60	69.81
Ekstrak 150 mg	20.00	28.89	44.44	88.89
Ekstrak 200 mg	33.33	41.18	58.82	90.20



Gambar 1. Grafik penurunan suhu rektal mencit *ANOVA* dan dilanjutkan dengan uji *LSD* menunjukkan bahwa pada pemberian ekstrak etil asetat daun bopot (*Tabernaemontana divaricata* L.) memberikan hasil yang signifikan ($p < 0,05$), yaitu adanya perbedaan antara kelompok pemberian dalam menurunkan suhu dan volume udem pada mencit. Dari data uji *post hoc* *LSD* juga diketahui bahwa kelompok Na CMC (sebagai kontrol negatif) memiliki efek yang berbeda bermakna dengan keempat kelompok lainnya dengan nilai $p < 0,05$ hal ini menggambarkan bahwa adanya aktivitas antipiretik yang diberikan dari ekstrak etil asetat daun bopot.

Pada uji *LSD* antara kelompok kontrol positif dengan kelompok ekstrak daun bopot dari seluruh dosis didapatkan bahwa tidak ada perbedaan nyata antar kelompok (nilai $p > 0,05$). Dari penelitian ini didapatkan bahwa dosis 200 mg ekstrak daun bopot sudah mampu menurunkan suhu rektal dengan daya antipiretik sebesar 90,20%. Pada penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Kanthlal et al¹² yang menemukan bahwa dosis 200 mg ekstrak bopot memberikan efektifitas yang baik sebagai antipiretik.

Semua hewan uji yang mengalami peningkatan suhu tubuh sebesar atau sama



Gambar 2. Diagram penurunan volume udem kaki mencit

dengan 0,6 °C dapat dikategorikan demam. Pada hasil penelitian ini didapatkan bahwa suhu hewan coba lebih dari 0,6 °C pada suhu rektal sehingga dapat dikatakan hewan uji coba mencapai puncak demam²⁷.

Pada uji antiinflamasi menggunakan induksi karagenin dikarenakan memiliki keuntungan tidak meninggalkan bekas, tidak menimbulkan kerusakan jaringan dan memberikan respon yang lebih peka terhadap obat antiinflamasi²⁰. Pada uji antiinflamasi kontrol positif menggunakan natrium diklofenak karena natrium diklofenak memiliki onset yang cepat, waktu paruhnya pendek yaitu hanya 1-2 jam^{5,28}. Natrium diklofenak merupakan obat antiinflamasi non-steroid yang memiliki aktivitas menghambat COX melalui penghambatan pembentukan prostaglandin yang merupakan mediator inflamasi²⁹.

Pada uji antiinflamasi pada penelitian ini didapatkan bahwa hasil uji statistik menunjukkan kontrol positif, ekstrak daun bopot dosis 250 mg/kgBB mencit, 125 mg/kgBB, 62,5 mg/kgBB mencit memiliki perbedaan bermakna dengan kontrol negatif. Hal ini berdasarkan hasil uji dengan menggunakan analisis SPSS *one way ANOVA*

Tabel 3. Rata-rata penurunan udem mencit pada uji aktivitas antiinflamasi

Kelompok	Rata-Rata Penurunan Udem					
	Waktu Perlakuan (Menit)					
	Vo	Vt	30	60	90	120
Kontrol Negatif	0.15	0.29	0.29	0.29	0.29	0.29
Kontrol Positif	0.16	0.26	0.25	0.24	0.21	0.18
250mg/kgBB	0.17	0.28	0.26	0.23	0.20	0.16
125mg/kgBB	0.15	0.26	0.25	0.24	0.23	0.22
62,5 mg/kgBB	0.16	0.25	0.24	0.23	0.21	0.19

dengan menggunakan uji LSD yang mana didapatkan perbedaan bermakna antara kelompok perlakuan dengan kelompok negatif dengan nilai $p < 0.005$.

Dalam perhitungan %udem dan %inhibisi juga membuktikan bahwa kelompok perlakuan memberikan efek antiinflamasi yang lebih baik, terlihat pada tabel hasil bahwa kelompok perlakuan dengan dosis ekstrak 250mg/Kg BB mencit memiliki efek antiinflamasi yang lebih baik dari pada kontrol positif yang mana dapat dilihat pada tabel 2 dan tabel 3. Pada penelitian yang dilakukan oleh Anbukarrasi et al¹⁴ ditemukan bahwa dosis 200 mg ekstrak etanol *T. divaricata* mempunyai potensi antiinflamasi dengan cara menghambat produksi sitokin proinflamasi yang secara simultan melemahkan proses inflamasi.

Diketahui daun bopot mengandung senyawa-senyawa yang dapat beraktivitas sebagai antipiretik, yaitu pada skrining fitokimia diketahui ekstrak daun bopot (*Tabernaemontana divaricata* L.) mengandung alkaloid, flavonoid, steroid, terpenoid, saponin, tanin, dan fenol yang diduga berperan dalam penurunan suhu tubuh³⁰. Senyawa-senyawa tersebut telah dikenal memiliki efek antiinflamasi dan juga memiliki efek antipiretik yang bekerja sebagai inhibitor cyclooxygenase (COX) yang berfungsi memicu pembentukan prostaglandin³¹⁻³⁴.

5. Kesimpulan

Pada kesimpulan kali ini terbukti bahwa ekstrak etil asetat daun bopot (*Tabernaemontana divaricata* L.) memiliki aktivitas antipiretik dan antiinflamasi dimana pada antipiretik didapat bahwa ekstrak etil asetat daun bopot (*Tabernaemontana divaricata*) dengan dosis 100 mg, 150 mg, dan 200 mg mampu memberikan efek antipiretik. Dosis 200 mg ekstrak daun bopot merupakan dosis paling efektif dalam menurunkan suhu rektal dengan daya antipiretik sebesar 90,20% pada menit ke-120 dan pada antiinflamasi dimana dosis 250mg/kgBB mencit, 125mg/kgBB mencit dan 62,5mg/kgBB mencit memiliki efek penurunan inflamasi, serta

dapat dilihat dari hasil persen Inhibisi terbesar pada dosis ekstrak etil asetat daun bopot 250 mg/kgBB mencit pada menit ke-120 yaitu sebesar 98,07%.

Daftar Pustaka

1. Barbi E, Marzuillo P, Neri E, Naviglio S, Krauss BS. Fever in Children: Pearls and Pitfalls. Children [Internet]. 2017 Sep 1 [cited 2023 Mar 31];4(9). Available from: [/pmc/articles/PMC5615271/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3015271/)
2. Karyanti MR. Penanganan Demam pada Anak [Internet]. Indonesian Pediatric Society. 2014 [cited 2023 Mar 31]. Available from: <https://www.idai.or.id/artikel/klinik/keluhan-anak/penanganan-demam-pada-anak>
3. Rahmi A, Afriani T, Sari LP. Uji Aktivitas Antipiretik Ekstrak Etanol Daun Sembung (*Blumea balsamifera*) Secara In Vivo Terhadap Mencit Putih Jantan (*Mus musculus*). Majalah Farmasi dan Farmakologi [Internet]. 2021 Apr 30 [cited 2023 Mar 30];25(1):7–10. Available from: <https://journal.unhas.ac.id/index.php/mff/article/view/11961>
4. Bare Y, Kuki AD, Rophi AH, Krisnamurti GC, Lorenza MRWG, Sari DRT. Prediksi Asam Kuinat Sebagai Anti-Inflamasi Terhadap COX-2 Secara Virtual. Biota : Jurnal Ilmiah Ilmu-Ilmu Hayati [Internet]. 2019 Nov 8 [cited 2023 Mar 31];4(3):124–9. Available from: <https://ojs.uajy.ac.id/index.php/biota/article/view/2516>
5. Rahayu RI. “Uji Aktivitas Ekstrak Metanol Daun Salam (*Syzygium polyanthum*) Sebagai Antiinflamasi Pada Edema Kaki Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar Yang Diinduksi Karagenin [Internet]. [Jember]: Universitas dr. Soebandi ; 2022 [cited 2023 Mar 30]. Available from: <http://repository.stikesdrsoebandi.ac.id/212/>
6. Sumayyah S, Salsabila N. Obat Tradisional : Antara Khasiat dan Efek Sampingnya. Majalah Farmasetika; Vol 2, No 5 (2017): Vol 2, No 5, Tahun 2017 DO -1024198/farmasetika.v2i516780 [Internet]. 2017 Dec 15; Available from:

- <http://jurnal.unpad.ac.id/farmasetika/article/view/16780>
7. Peranginangin JM. Uji Daya Antiinflamasi Ekstrak Etanolik Daun Mondokaki (*Tabernaemontana divaricata* R.Br.) Pada Tikus Putih Jantan. *Jurnal Farmasi Indonesia* [Internet]. 2009;6(1):41–7. Available from: <http://ejurnal.setiabudi.ac.id/ojs/index.php/farmasi-indonesia/article/view/12>
 8. Ghosh P, Poddar S, Chatterjee S. Morphological features, phytochemical and ethnopharmacological attributes of *Tabernaemontana divaricata* Linn.: A comprehensive review. *J Pharmacogn Phytochem* [Internet]. 2021 Nov 1 [cited 2023 Mar 31];10(6):31–6. Available from: <https://www.phytojournal.com/archives/2021.v10.i6.14253/morphological-features-phytochemical-and-ethnopharmacological-attributes-of-tabernaemontana-divaricata-anbsplinn-a-comprehensive-review>
 9. Das S, Dubey A, Divya. *Tabernaemontana divaricata* : A Herbal Panacea. *Journal of Natural Remedies* [Internet]. 2022 Dec 16 [cited 2023 Mar 31];22(4):549–62. Available from: <https://www.informaticsjournals.com/index.php/jnr/article/view/29962>
 10. Raut S, Shende P, Gargate N, Kapare H. Pharmacognostic and Pharmacological Aspects on *Tabernaemontana divaricata* Plant. *Acta Scientific Pharmacology* [Internet]. 2022 [cited 2023 Mar 31];3:22–34. Available from: <https://actascientific.com/ASPC/pdf/ASPC-03-0207.pdf>
 11. Taesotikul T, Panthong A, Kanjanapothi D, Verpoorte R, Scheffer JJC. Anti-inflammatory, antipyretic and antinociceptive activities of *Tabernaemontana pandacaqui* Poir. *J Ethnopharmacol*. 2003;84(1):31–5.
 12. Kanthlal SK, Suresh V, Arunachalam G, Royal Frank P, Kameshwaran S. In vivo evaluation of analgesic and antipyretic activity of aerial parts of *Tabernaemontana divaricata* in experimental animal models. *Pharmacologyonline*. 2011;3(09787419041):1127–33.
 13. Bintarti T. Uji Efek Anti Inflamasi dan Analgetik Ekstrak Daun Mondokaki (*Tabernaemontana Divaricata* R.Br) Secara Oral dan Topikal terhadap Mencit. 2010 [cited 2023 Jun 15]; Available from: <https://repositori.usu.ac.id/handle/123456789/39636>
 14. Anbukkarasi M, Sundararajan M, Venkadeswaran K, Ruban VV, Anand T, Geraldine P. Antihypercholesterolemic, antioxidative and anti-inflammatory potential of an extract of the plant *Tabernaemontana divaricata* in experimental rats fed an atherogenic diet. *Biocatal Agric Biotechnol* [Internet]. 2019;19(March):101115. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bcab.2019.101115>
 15. Jain S, Sharma P, Ghule S, Jain A, Jain N. In vivo anti-inflammatory activity of *Tabernaemontana divaricata* leaf extract on male albino mice. *Chin J Nat Med* [Internet]. 2013;11(5):472–6. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1875-5364\(13\)60086-2](http://dx.doi.org/10.1016/S1875-5364(13)60086-2)
 16. Baharuddin M. Skrining Fitokimia Senyawa Metabolit Sekunder Dari Ekstrak Etanol Buah Delima (*Punica Granatum* L.) Dengan Metode Uji Warna. *Media Farmasi* [Internet]. 2017 May 25 [cited 2023 Mar 31];13(2):36–41. Available from: <https://journal.poltekkes-mks.ac.id/ojs2/index.php/mediafarmasi/article/view/880>
 17. Hasnaeni H, usman suriati, Wisdawati W. Pengaruh Metode Ekstraksi Terhadap Rendemen Dan Kadar Fenolik Ekstrak Tanaman Kayu Beta-Beta (*Lunasia amara Blanco*): *Jurnal Farmasi Galenika* (Galenika Journal of Pharmacy) (e-Journal) [Internet]. 2019 Oct 9 [cited 2023 Apr 1];5(2):175–82. Available from: <https://bestjournal.untad.ac.id/index.php/Galenika/article/view/13599>
 18. Prayitno S, Ahung MS. Uji Efek Analgetik Fraksinasi Ekstrak Etanol Batang Brotowali (*Tinospora Crispa* L.) Terhadap Mencit (*Mus Musculus*). *Fito Medicine : Journal Pharmacy and Sciences* [Internet]. 2020 Jul 17 [cited

- 2023 Mar 31];12(1):48–61. Available from: <http://journal.unpacti.ac.id/index.php/FITO/article/view/72>
19. Viani, Hijratul. Uji Efek Antipiretik Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) Secara Oral Terhadap Mencit (*Mus musculus*). Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences [Internet]. 2016 Apr 26 [cited 2023 Mar 31];3:447–52. Available from: <https://prosiding.farmasi.unmul.ac.id/index.php/mpc/article/view/145>
 20. Hasbullah HSS. Uji Aktivitas Antiinflamasi Fraksi N-Heksan Dari Daun *Jatropha Gossypifolia* L. Terhadap *Rattus Norvegicus* Yang Diinduksi Karagenin [Internet]. [Malang]: University of Muhammadiyah Malang; 2018 [cited 2023 Mar 30]. Available from: <https://eprints.umm.ac.id/40698/>
 21. Herdaningsih S, Oktaviyeni F, Utari I. Aktivitas Antipiretik Ekstrak Etanol Daun Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) Terhadap Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar Yang Diinduksi Pepton 5%. Medical Sains : Jurnal Ilmiah Kefarmasian [Internet]. 2019 Mar 31 [cited 2023 Mar 31];3(2):75–82. Available from: <https://ojs.stfmuhammadiyahcirebon.ac.id/index.php/iojs/article/view/70>
 22. Yuniarni U, Hazar S, Oktiawilanti W, Choesrina R. Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Buah Dan Daun Asam Jawa (*Tamarindus Indica*) Serta Kombinasinyapada Tikus Jantan Galur Wistar. Prosiding SNaPP: Kesehatan (Kedokteran, Kebidanan, Keperawatan, Farmasi, Psikologi) [Internet]. 2017 Sep 29 [cited 2023 Apr 2];1(1):83–8. Available from: <https://proceeding.unisba.ac.id/index.php/kesehatan/article/view/1322>
 23. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Farmakope Herbal Indonesia Edisi II. 2nd ed. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI; 2017.
 24. Azis A, Temarwut F, Bien YI. Uji Efek Antipiretik Ekstrak Daun Pule (*Alstonia scholaris* R.BR) Pada Mencit (*Mus musculus*). Jurnal Kesehatan Yamas Makassar [Internet]. 2019 Jul 10 [cited 2023 Mar 31];3(2). Available from: <http://jurnal.yamas.ac.id/index.php/Jurkes/article/view/91>
 25. Manullang JL, Parfati N, Rani KC. Formulasi Dispersi Padat Dengan Perbandingan Komposisi Parasetamol Dan Peg 4000 (1:0,5 Dan 1:1) Menggunakan Metode Peleburan. CALYPTRA [Internet]. 2019 [cited 2023 Mar 30];7(2):1700–6. Available from: <https://journal.ubaya.ac.id/index.php/jimus/article/view/3414>
 26. Badra S, Agustiana. Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Kupu-Kupu (*Bauhinia purpurea* L) Terhadap Penurunan Suhu Tubuh Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). Majalah Farmasi Nasional [Internet]. 2017 Aug 28 [cited 2023 Mar 31];14(2):36–41. Available from: <https://uit.e-journal.id/MFN/article/view/150>
 27. Widyaningrum NR, Ningrum AN. Identifikasi Kromatografi Lapis Tipis Dan Aktivitas Antipiretik Ekstrak Etanol Daun *Ipomoea carnea* Jacq Melalui Induksi Pepton Pada Mencit Jantan. Avicenna : Journal of Health Research [Internet]. 2021 Nov 23 [cited 2023 Mar 31];4(2):91–106. Available from: <https://www.jurnal.stikesmus.ac.id/index.php/avicenna/article/view/534>
 28. Jabbar A, Yusuf MI, Karmilah, Mochtar CF, Rasdianah N, Bakhtiar MI. Pengantar Farmakologi [Internet]. 1st ed. Ruslin, Jabbar A, editors. Vol. 1. Banyumas: Penerbit Wawasan Ilmu; 2023 [cited 2023 Mar 12]. 1–269 p. Available from: <https://wawasanilmu.co.id/product/pengantar-farmakologi-penulis-dr-apt-asriullah-jabbar-s-si-mph-dkk/>
 29. Hutaaruk T, Rosita A, Oktavianawati I. Sintesis Asam 2-(2-(n-(2,6-diklorofenil)-4 fluorobenzamida)fenil)asetat sebagai Kandidat Obat Penghambat COX (siklooksigenase). Pustaka Kesehatan [Internet]. 2014 May 14 [cited 2023 Mar 31];2(2):215–20. Available from: <https://jurnal.unej.ac.id/index.php/JPK/article/view/1088>

30. Kalaimagal C, Umamaheswari G. Qualitative And Quantitative Analysis Using Aerial Parts From Double Flower Variety Of *Tabernemontana divaricata*. International Journal of Ayurveda and Pharma Research [Internet]. 2015 Dec 14 [cited 2023 Mar 31];3(3). Available from: <https://ijapr.in/index.php/ijapr/article/view/152>
31. Wang T yang, Li Q, Bi K shun. Bioactive flavonoids in medicinal plants: Structure, activity and biological fate. Asian J Pharm Sci. 2018 Jan 1;13(1):12–23.
32. Wang Q, Jin J, Dai N, Han N, Han J, Bao B. Anti-inflammatory effects, nuclear magnetic resonance identification, and high-performance liquid chromatography isolation of the total flavonoids from *Artemisia frigida*. J Food Drug Anal [Internet]. 2016 Apr 1 [cited 2023 Apr 2];24(2):385–91. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28911593/>
33. Asante DB, Henneh IT, Acheampong DO, Kyei F, Adokoh CK, Ofori EG, et al. Anti-inflammatory, anti-nociceptive and antipyretic activity of young and old leaves of *Vernonia amygdalina*. Biomedicine & Pharmacotherapy. 2019 Mar 1;111:1187–203.
34. Ullah R, Alsaid MS, Alqahtani AS, Shahat AA, Naser AA, Mahmood HM, et al. Anti-inflammatory, antipyretic, analgesic, and antioxidant activities of *Haloxylon salicornicum* aqueous fraction. Open Chem [Internet]. 2019 Jan 1 [cited 2023 Apr 2];17(1):1034–42. Available from: <https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/chem-2019-0113/html>