

Aktivitas Antipiretik Ekstrak Etanol Daging Buah Beligo (*Benincasa hispida* (Thunb.) Cogn.) pada Tikus Putih Wistar (*Rattus norvegicus*)

Nur Alim^{1*}, Rusman Hasanuddin², Jasmiadi³, Musdalifah⁴, A. Ihdinal Haqq⁵, Nur Linda⁶
^{1,2,3,4,5,6} Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam
Makassar, Indonesia

^{*}Corresponding author: nuralim.dty@uim-makassar.ac.id

ABSTRAK

Masyarakat di Sulawesi Selatan menggunakan beligo sebagai tumbuhan yang bisa menurunkan demam. Bagian yang dimanfaatkan adalah daging buahnya. Buah beligo mengandung asam lemak, flavonoid, senyawa fenolik, dan steroid yang berpotensi sebagai agen antipiretik. Penelitian bertujuan untuk mengidentifikasi aktivitas antipiretik dari ekstrak etanol daging buah beligo pada tikus jantan Wistar yang diinduksi dengan larutan pepton. Metode penelitian melibatkan ekstraksi dengan maserasi menggunakan pelarut etanol 70% dan pengujian aktivitas antipiretik pada tikus jantan Wistar sebanyak 15 ekor yang dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan. Kelompok I sebagai kontrol negatif menerima Na-CMC 1%, kelompok II, III, dan IV menerima ekstrak etanol daging buah beligo dengan dosis masing-masing 250 mg/kg BB, 500 mg/kg BB, dan 750 mg/kg BB, sedangkan kelompok V sebagai kontrol positif menerima tablet parasetamol. Pengukuran suhu awal, suhu setelah induksi, dan suhu setelah perlakuan diambil setiap 30 menit selama 180 menit. Data dianalisis secara statistik menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) dan uji Duncan. Hasil penelitian menunjukkan persentase penurunan demam sebesar 1,57% untuk kelompok I, 4,03% untuk kelompok II, 4,28% untuk kelompok III, 4,45% untuk kelompok IV, dan 5,25% untuk kelompok V. Analisis data mengindikasikan bahwa ekstrak etanol daging buah beligo dengan dosis 250 mg/kg BB, 500 mg/kg BB, dan 750 mg/kg BB memiliki aktivitas antipiretik yang signifikan ($p < 0,05$). Ekstrak etanol daging buah beligo memiliki aktivitas antipiretik pada tikus Wistar yang diinduksi, sehingga berpotensi digunakan sebagai obat penurun demam.

Kata kunci: Antipiretik; *Benincasa hispida* (Thunb.) Cogn.; demam

Antipyretic Activity of Ethanol Extract from Beligo (*Benincasa hispida* (Thunb.) Cogn.) Fruit Flesh in Wistar Albino Rats (*Rattus norvegicus*)

ABSTRACT

The people of South Sulawesi employ beligo as a plant with fever-reducing properties. The utilized part is the flesh of its fruit. The beligo fruit contains fatty acids, flavonoids, phenolics, and steroids that hold promise as antipyretic agents. The study aimed to determine the antipyretic activity of ethanolic extract from beligo fruit flesh on male Wistar rats induced with peptone solution. The research method encompassed maceration extraction using 70% ethanol solvent and antipyretic activity testing using 15 male Wistar rats divided into five treatment groups. Group I served as the negative control and received SODIUM-CMC 1%, groups II, III, and IV received ethanolic extract of beligo fruit flesh at doses of 250 mg/kg BW, 500 mg/kg BW, and 750 mg/kg BW respectively, and group V, the positive control, received paracetamol tablets. Measurements of initial temperature, temperature after induction, and temperature after treatment were taken at 30-minute intervals for 180 minutes. Data were statistically analyzed using a Completely Randomized Design (CRD) and Duncan test. The research findings revealed a fever reduction percentage of 1,57% for group I, 4,03%



for group II, 4,28% for group III, 4,45% for group IV, and 5,25% for group V. Data analysis indicated that ethanolic extract of beligo fruit flesh at doses of 250 mg/kg BW, 500 mg/kg BW, and 750 mg/kg BW exhibited significant antipyretic activity ($p < 0.05$). The ethanolic extract from beligo fruit flesh possesses antipyretic activity in induced Wistar rats, suggesting its potential use as a fever-reducing medication.

Keywords: Antipyretic; *Benincasa hispida* (Thunb.) Cogn; fever

(Article History: Received 31-05-2023; Accepted 06-09-2023; Published 27-09-2023)

PENDAHULUAN

Demam atau pireksia adalah peningkatan suhu inti tubuh seseorang di atas 'set-point' yang diatur oleh pusat termoregulasi tubuh di hipotalamus. Kenaikan suhu tubuh 'set-point' ini seringkali disebabkan oleh proses fisiologis yang bisa bersumber dari infeksi atau penyebab non-infeksi seperti peradangan, keganasan, atau proses autoimun. Proses ini melibatkan pelepasan mediator imunologi, yang memicu pusat termoregulasi hipotalamus, sehingga menyebabkan peningkatan suhu inti tubuh (Balli *et al.*, 2022).

Suhu normal tubuh manusia adalah sekitar 37°C, atau 98,6°F, dan bervariasi sekitar 0,5°C sepanjang hari. Variasi suhu inti tubuh ini berasal dari proses fisiologis normal di seluruh tubuh manusia, termasuk perubahan metabolisme, siklus tidur/bangun, fluktuasi hormon, dan perubahan tingkat aktivitas. Namun, pada kasus demam, peningkatan suhu inti tubuh seringkali lebih besar dari 0,5°C dan terkait dengan zat pemicu demam (pirogen) (Balli *et al.*, 2022).

Demam didefinisikan sebagai kondisi di mana suhu tubuh mencapai 38,3 °C (101 °F) atau lebih tinggi (Brown & Finnigan, 2022). Demam juga bisa menjadi tanda awal dari suatu infeksi tertentu. Bagian tubuh yang mengatur suhu tubuh manusia adalah hipotalamus, dan saat terjadi demam, hipotalamus diatur ulang pada tingkat suhu yang lebih tinggi (Dipiro *et al.*, 2017).

Demam bisa diatasi dengan menggunakan obat antipiretik buatan seperti parasetamol (Ayoub, 2021) dan aspirin. Antipiretik adalah jenis obat yang mampu menurunkan suhu tubuh saat mengalami demam. Cara kerja antipiretik adalah dengan merangsang pusat pengaturan panas di hipotalamus, sehingga produksi panas berlebihan akan dihambat. Ini dilakukan dengan meningkatkan sirkulasi darah ke bagian perifer tubuh dan meningkatkan produksi keringat untuk mengeluarkan panas (Tjay & Rahardja, 2007)

Contoh sediaan antipiretik termasuk parasetamol, yang merupakan pilihan pertama dalam mengatasi demam, dan aspirin yang efektif. Namun, penggunaan jangka panjang dapat memiliki efek samping. Parasetamol dapat menyebabkan kerusakan hati (Rotundo & Pysopoulos, 2020), sementara aspirin dapat menyebabkan iritasi lambung (Huang *et al.*, 2011), terutama pada usia lanjut (Mahady *et al.*, 2021). Oleh karena itu, penelitian yang mengembangkan antipiretik dari bahan alami perlu dilakukan. Salah satu tanaman yang umum digunakan dan diyakini berkhasiat dalam menurunkan demam adalah buah beligo (Ozougwu & Eyo, 2014; Caffarelli *et al.*, 2022). Penggunaan bahan alami sebagai obat memiliki keuntungan, di mana efek sampingnya cenderung lebih rendah meskipun digunakan dalam jangka waktu yang lama (Katno & S.Pramono, 2002; Tjay & Rahardja, 2007).

Secara tradisional, masyarakat Sulawesi Selatan menggunakan beligo sebagai tanaman yang diyakini memiliki kemampuan menurunkan demam. Bagian yang paling dimanfaatkan adalah daging buahnya. Dalam daging buah beligo terkandung asam-asam lemak, flavonoid, senyawa fenolik, dan steroid (Samad *et al.*, 2013) yang memiliki potensi sebagai agen antipiretik. (Robinson, 1991 Zaini, *et al.*, 2011).

Studi oleh Qadrie *et al.* (2009) menyimpulkan bahwa ekstrak etanol biji beligo memiliki efek farmakologis sebagai antipiretik dan penghilang nyeri pada dosis 250 mg/kg dan 500 mg/kg BB. Penelitian lain oleh Alim *et al.* (2022) menunjukkan bahwa daun beligo dengan dosis 250 mg/kg BB, 500 mg/kg BB, dan 750 mg/kg BB menunjukkan aktivitas antipiretik yang signifikan ($p < 0,05$) dan tidak berbeda secara signifikan dengan pengendali positif dalam bentuk tablet parasetamol. Meskipun demikian, penelitian mengenai daging buah beligo sebagai agen antipiretik belum pernah dilakukan. Oleh karena itu, dalam penelitian ini, dosis yang digunakan mengacu pada penelitian sebelumnya mengenai biji dan daun beligo tersebut.

Berdasarkan uraian di atas, permasalahan yang timbul pada penelitian ini adalah apakah ekstrak etanol daging buah beligo (*Benincasa hispida* (Thunb.) Cogn.) memiliki aktivitas antipiretik pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi larutan pepton.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antipiretik ekstrak etanol daging buah beligo pada tikus Wistar jantan yang diinduksi larutan pepton

METODE PENELITIAN

Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimen laboratorium yang dilakukan di Laboratorium Farmakognosi-Fitokimia dan Laboratorium Biofarmasi Prodi Farmasi Fakultas MIPA Universitas Islam Makassar pada bulan Oktober-Desember 2022 setelah mendapatkan persetujuan izin etik dari Fakultas Kedokteran dan RS IBNU SINA YW-UMI dengan nomor : 387/A.1/KEK-UMI/X/2022.

Bahan

Penelitian ini menggunakan sampel uji buah beligo yang diperoleh dari petani di Dusun Daulele, Desa Lembang Lohe, Kec. Kajang, Kab. Bulukumba, Sulawesi Selatan. Bahan kimia yang digunakan terdiri atas air suling (H_2O) (Onemed®), etanol (C_2H_5OH) 70% (Onemed®), Natrium Carboxymethyl Cellulose (Na-CMC) (Wealthy®), parasetamol tablet (Generik berlogo produksi PT. PIM Pharmaceutical), pepton (Sigma Aldrich), dan hewan coba tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Wistar.

Semua bahan diperoleh dari toko resmi bahan kimia yang terdapat di Kota Makassar. Hewan coba di peroleh dari Laboratorium Biofarmasi Universitas Islam Makassar.

Cara Kerja

Pengolahan sampel Penelitian

Buah beligo dibersihkan dengan air mengalir. Daging buah beligo dipisahkan dari kulit dan bijinya, dipotong menjadi bagian kecil Setelah itu, potongan daging buah ditimbang dan dikeringkan dalam oven pada suhu $60^{\circ}C$ selama 2 jam, kemudian diangin-anginkan selama 2 hari. Setelah mengering, daging buah beligo dihaluskan menjadi serbuk

dan diayak menggunakan ayakan dengan ukuran mesh 40. Sebanyak 500 mg serbuk ini ditimbang (Ditjen, 1979; Alim *et al.*, 2022).

Ekstraksi Daging Buah Beligo

Serbuk simplisia dari daging buah beligo seberat 500 g dimasukkan ke dalam wadah maserasi dan dibasahi terlebih dahulu dengan 1500 mL etanol 70%, kemudian dibiarkan selama 15 menit agar semua bagian terbasahi. Selanjutnya, ditambahkan 1000 mL etanol 70% hingga semua serbuk terendam. Proses ini dibiarkan selama 3 kali 24 jam dalam wadah tertutup yang dilindungi dari cahaya matahari, dengan sesekali pengadukan, kemudian disaring. Dilakukan proses remaserasi dua kali dengan pelarut yang sama masing-masing 1250 mL, hingga akhirnya diperoleh ekstrak cair sebanyak 5000 mL. Ekstrak cair kemudian diuapkan dengan menggunakan rotary evaporator hingga menghasilkan ekstrak kental (Ditjen, 1979; Alim *et al.*, 2022).

Pembuatan Na-CMC 1%

Na-CMC ditimbang sebanyak 1 g kemudian dimasukan kedalam lumpang dan ditambahkan sedikit demi sedikit air suling (suhu 70°C) sambil terus diaduk hingga terbentuk larutan koloidal yang homogen. Dimasukkan ke dalam labu tentukur 100 mL dan dicukupkan volumenya hingga tanda batas (Alim *et al.*, 2022)

Pembuatan Suspensi Ekstrak Etanol Daging Buah Beligo

Ekstrak etanol daging buah beligo memiliki kelarutan yang buruk pada air suling sehingga diperlukan Na-CMC 1% sebagai pensuspensi agar ekstrak terdistribusi secara homogen. Suspensi ekstrak etanol daging buah beligo dibuat dalam 3 dosis pemberian. Dosis 250 mg/kg BB dibuat dengan cara menimbang 1,25 g ekstrak, dimasukan ke dalam lumpang dan ditambahkan Na-CMC 1% secara perlahan-lahan dan diaduk hingga homogen. Dimasukkan ke dalam labu tentukur dan dicukupkan hingga tanda batas. Dosis 500 mg/kg BB dan 750 mg/kg BB dibuat dengan cara yang sama, dengan menimbang masing-masing 2,5 gram dan 3,75 g, kemudian dicukupkan hingga 100 mL dalam labu tentukur (Alim *et al.*, 2022).

Pembuatan Larutan Pepton 5%

Larutan pepton 5% dibuat dengan menimbang 5 gram pepton ditambahkan aquades sedikit demi sedikit hingga larut, aduk hingga homogen, dicukupkan volumenya hingga 100 mL (Viani & Hijratul, 2016).

Pembuatan Suspensi Tablet Paracetamol

Tablet paracetamol digunakan sebagai kontrol positif. Parasetamol merupakan obat sintesis yang memiliki efek menurunkan demam. Pada penelitian ini tablet paracetamol dibuat menjadi bentuk suspensi dengan dengan langkah-langkah sebagai berikut : 20 tablet parasetamol 500 mg ditimbang dan digerus hingga menjadi serbuk. Serbuk dari tablet paracetamol ditimbang sebanyak 0,308 gram, lalu dimasukkan ke dalam lumping. Selanjutnya, larutan Na-CMC 1% ditambahkan perlahan sambil digerus hingga mencapai kehomogenan. Suspensi ini kemudian dimasukkan ke dalam labu takar berukuran 100 mL, dan volume suspensi disesuaikan hingga mencapai tanda batas pada labu takar (Alim *et al.*, 2022; Rahmi *et al.*, 2021).

Penyiapan Hewan Coba

Hewan coba yang digunakan pada penelitian ini adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur Wistar, berumur 2 sampai 3 bulan yang sebanyak 15 ekor dengan bobot badan (BB) 200-300 gram yang telah dewasa, sehat, dan bersih. Sebanyak 15 ekor yang terbagi atas 5 kelompok dimana masing-masing kelompok terdiri dari 3 ekor hewan coba tikus, kemudian diadaptasikan selama kurang lebih 7 hari sebelum perlakuan dengan pemberian makanan dan minum yang rutin (Alim et al., 2022).

Hewan coba diperoleh dari laboratorium Biofarmasi Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin dan telah memenuhi syarat sebagai hewan coba.

Pengujian Aktivitas Antipiretik

Hewan coba tidak diberi makanan terlebih dahulu selama 8 jam namun tetap di beri minum. Dilakukan pengukuran suhu awal pada tiap hewan coba secara rektal sebagai suhu normal. Kemudian diinduksi demam dengan larutan pepton 5% (2 mL) secara subkutan, 1 jam setelah diinduksi dilakukan kembali pengukuran suhu rektal pada hewan coba tikus putih. Jika setelah pemberian larutan induksi dan terjadi peningkatan suhu tubuh tikus lebih dari atau sama dengan 0.6°C (Ditjen, 1979) dari suhu awal maka tikus dapat dikatakan demam, kemudian diberikan perlakuan secara oral sesuai masing-masing kelompok yaitu:

- Kelompok I : Kontrol negatif diberi Na-CMC 1%
- Kelompok II : Diberikan ekstrak daging buah beligo 250 mg/kg BB
- Kelompok III : Diberikan ekstrak daging buah beligo 500 mg/kg BB
- Kelompok IV : Diberi ekstrak daging buah beligo 750 mg/kg BB
- Kelompok V : Kontrol positif diberi Paracetamol

Setelah diberi perlakuan suhu rektal hewan coba tikus diukur menggunakan termometer digital (Termometer AlphaOne®), tiap 30 menit hingga menit ke-180 setelah perlakuan (Alim et al., 2022; Rahmi et al., 2021).

Pengumpulan dan Analisis Data

Data yang diperoleh dari pengukuran suhu, dikumpulkan dan dianalisis secara statistik menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) dan uji Duncan (Alim et al., 2022; Rahmi et al., 2021).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Ekstraksi

Penelitian dimulai dengan melakukan proses ekstraksi dari daging buah beligo (*Benincasa hispida* (Thunb.) Cogn.) menggunakan etanol 70% dengan metode maserasi. Penggunaan pelarut etanol dipilih karena pelarut ini dapat melarutkan berbagai jenis metabolit sekunder, baik yang bersifat polar maupun non-polar (universal), dan inilah sebabnya mengapa etanol sering digunakan dalam ekstraksi senyawa metabolit sekunder dari bahan alam (Harbone, 1987; Nyoman, 2015). Temuan dari penelitian sebelumnya mengindikasikan bahwa buah beligo mengandung berbagai jenis asam lemak, flavonoid, fenolik dan steroid (Samad et al., 2013) yang potensial sebagai antipiretik (Robinson, 1991; Zaini et al., 2011).

Pemilihan metode ekstraksi secara maserasi didasarkan pada sifatnya yang mudah dilakukan, biaya relatif rendah, dan tidak melibatkan pemanasan, sehingga metode ini aman digunakan untuk senyawa-senyawa yang sensitif terhadap suhu tinggi (Ditjen POM, 2000). Hasil ekstraksi daging buah beligo yang diperoleh dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Data hasil ekstraksi daging buah beligo (*Benincasa hispida* (Thunb.) Cogn.)

Berat sampel (g)	Jumlah pelarut (mL)	Berat ekstrak (g)	Rendemen (%)^{b/b}
500	5000	27,39	5,47

Pengujian Aktivitas Antipiretik

Dalam penelitian ini, hewan percobaan yang digunakan adalah tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*). Pemilihan jenis kelamin jantan didasarkan pada pertimbangan faktor hormonal. Tikus jantan memiliki kadar hormon estrogen yang sangat rendah, bahkan jika ada, serta kondisi hormonal pada tikus jantan cenderung lebih stabil dibandingkan dengan tikus betina. Selain itu, tingkat stres pada tikus betina cenderung lebih tinggi dibandingkan dengan tikus jantan. (Krinke, 2000; Sharp & Villano, 2012).

Pengukuran suhu tubuh pada tikus dilakukan menggunakan termometer digital (AlphaOne®) yang dimasukkan melalui anus (pengukuran rektal), karena metode ini dianggap paling akurat untuk mewakili suhu inti tubuh. Pengukuran suhu melalui rektum dianggap paling akurat karena mencerminkan suhu inti tubuh tikus. Pengukuran suhu melalui ketiak hanya mencerminkan suhu tubuh perifer dan bisa dipengaruhi oleh suhu lingkungan sekitarnya, sehingga kurang akurat. Sementara itu, pengukuran suhu melalui mulut dapat dipengaruhi oleh makanan atau minuman yang dikonsumsi tikus dan juga oleh udara yang masuk melalui saluran pernapasan. (Nusi *et al.*, 2013).

Tablet parasetamol dijadikan sebagai kelompok kontrol positif karena parasetamol merupakan jenis obat sintetis yang bekerja dengan menurunkan suhu tubuh melalui pengaruh di pusat pengaturan suhu tubuh di hipotalamus. Cara kerjanya adalah dengan menghambat enzim siklooksigenase yang berperan dalam sintesis, sehingga keseimbangan suhu tubuh di hipotalamus tetap terjaga dan diiringi dengan peningkatan produksi keringat (Tjay & Rahardja, 2007).

Penginduksi yang digunakan dalam penelitian ini adalah pepton 5%, yang digunakan untuk meningkatkan suhu tubuh pada tikus. Pepton merupakan protein yang telah dihidrolisis dan digunakan sebagai agen penginduksi demam pada tikus. Pemberian protein dalam jumlah berlebihan secara subkutan pada tikus dapat memiliki sifat toksik dan berperan sebagai pirogen, yang berarti dapat mempengaruhi keseimbangan suhu tubuh. Protein, termasuk pepton, dianggap sebagai pirogen yang dapat dikenali oleh sistem kekebalan tubuh sebagai benda asing, yang pada akhirnya dapat memicu respons stimulasi pada pusat pengaturan suhu tubuh. Mekanisme kerja pepton adalah dengan merangsang hipotalamus untuk meningkatkan produksi prostaglandin, yang selanjutnya dapat mengakibatkan peningkatan suhu tubuh (Budiman, 2010; Widyasari *et al.*, 2018).

Pengukuran suhu tubuh pada tikus setelah pemberian ekstrak dilakukan pada menit ke-30 setelah induksi. Waktu ini dipilih berdasarkan awal mula kerja parasetamol secara oral

yang biasanya terjadi dalam rentang waktu 15-30 menit. Pengukuran suhu tubuh dilakukan selama 180 menit (3 jam), hal ini disesuaikan dengan waktu paruh ($t_{1/2}$) paracetamol yang berkisar antara 1-3 jam. Durasi kerja (lama kerja) paracetamol sendiri mencapai sekitar 4-6 jam. (Twycross *et al.*, 2013).

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, suhu awal tikus putih dalam penelitian ini berada dalam kisaran 36,0-36,8°C. Setelah satu jam dari induksi menggunakan larutan pepton 5%, terjadi kenaikan suhu pada setiap tikus dalam kisaran 37,9-38,2°C. Peningkatan suhu tubuh tikus sebesar 0,6°C atau lebih dari suhu awal dianggap sebagai indikasi adanya demam. Rentang suhu normal untuk tikus putih adalah antara 35,9°C hingga 37,5°C (Ditjen, 1979; Sugita *et al.*, 2016). Data peningkatan dan penurunan suhu tubuh tikus dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Data peningkatan suhu tubuh tikus awal, setelah induksi dan setelah pemberian ekstrak

Perlakuan	Suhu awal	Suhu setelah induksi	Suhu Tubuh Tikus Putih						Rata-rata Penurunan (%)
			Setelah pemberian ekstrak pada menit ke-						
			30	60	90	120	150	180	
Kelompok I Na-CMC 1%	36,30	38,06	37,93	37,76	37,63	37,56	37,46	37,46	1,57
Kelompok II EDBB 250 mg/kg BB	36,30	37,93	37,80	37,66	37,46	37,30	37,10	36,40	4,03
Kelompok III EDBB 500 mg/kg BB	36,36	38,10	37,93	37,70	37,30	36,86	36,56	36,46	4,30
Kelompok IV EDBB 750 mg/kg BB	36,30	38,10	37,96	37,73	37,30	36,80	36,40	36,40	4,45
Kelompok V Paracetamol	36,00	38,00	37,90	37,56	37,10	36,60	36,16	36,00	5,25

Keterangan:

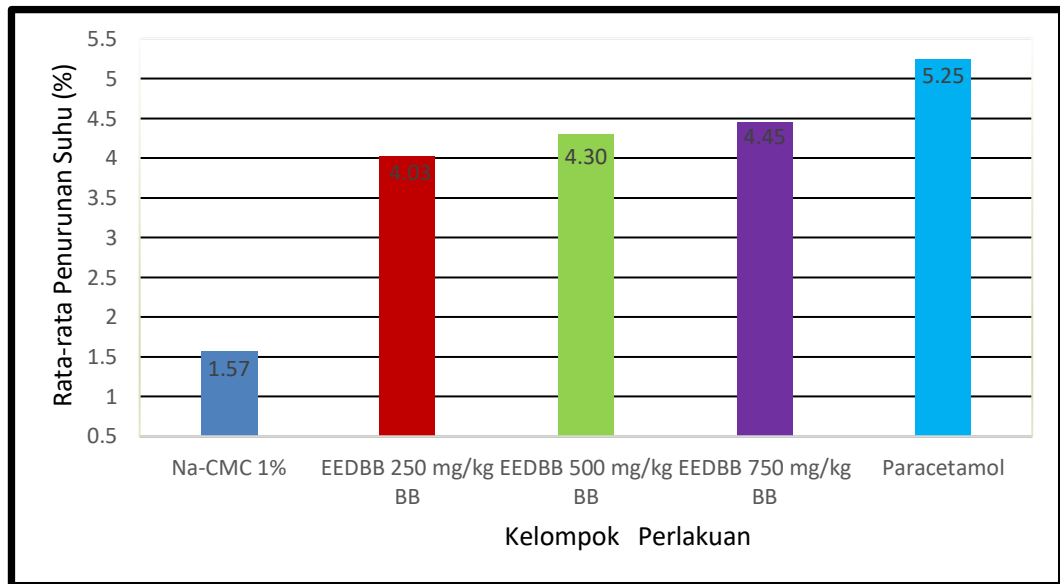
EEDBB = Ekstrak Etanol Daging Buah Beligo

Berdasarkan data penurunan suhu demam pada tikus, ditemukan rata-rata persentase penurunan suhu sebagai berikut: kelompok I (kontrol negatif) yang diberi Na-CMC 1% memiliki penurunan suhu rata-rata sebesar 1,57%, kelompok II diberi ekstrak etanol daging buah beligo dosis 250 mg/kg BB memiliki penurunan suhu rata-rata sebesar 4,03%, kelompok III diberi ekstrak etanol daging buah beligo dosis 500 mg/kg BB memiliki penurunan suhu rata-rata sebesar 4,28%, kelompok IV diberi ekstrak etanol daging buah beligo dosis 750 mg/kg BB memiliki penurunan suhu rata-rata sebesar 4,45%, dan kelompok V (kontrol positif) diberi parasetamol memiliki penurunan suhu rata-rata sebesar 5,25%. Hasil ini menunjukkan bahwa semakin tinggi dosis ekstrak, semakin besar aktivitas antipiretiknya dalam menurunkan suhu tubuh pada tikus yang mengalami demam. Hal ini kemungkinan bahwa semakin tinggi dosis ekstrak yang diberikan semakin banyak kandungan metabolit sekundernya.

Data hasil penurunan suhu selanjutnya dianalisis secara statistik menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) diperoleh F Hitung lebih besar F tabel pada taraf kepercayaan 5% dan 1% yang menunjukkan bahwa ada perbedaan sangat nyata antar

kelompok perlakuan pada aktivitas antipiretik terhadap penurunan demam tikus putih. Sehingga dilakukan uji lanjut dengan uji Duncan untuk mengetahui perbedaan aktivitas antipiretik antar kelompok.

Hasil uji Duncan, diperoleh bahwa selisih antara taraf nyata 5% dan 1%, pada Kelompok kontrol negatif Na-CMC 1% dengan ekstrak etanol daging buah beligo dosis 250 mg/kg, 500 mg/kg BB dan 750 mg/kg BB menunjukkan perbedaan yang sangat signifikan. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol daging buah beligo dosis 250 mg/kg BB, 500 mg/kg BB dan 750 mg/kg BB memiliki aktivitas antipiretik ($P < 0,05$) dan berpotensi sebagai obat demam, meskipun persentase rata-rata dalam menurunkan suhu demam tikus putih lebih kecil daripada kelompok paracetamol. Persentase rata-rata penurunan suhu demam pada tikus dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Persentase rata-rata penurunan suhu demam pada tikus (*Rattus norvegicus*) setelah pemberian ekstrak daging buah beligo

Hasil penelitian ini sama pada penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Qadrie, *et al.* (2009) dalam penelitiannya menyatakan bahwa dosis 250 mg/kg dan 500 mg/kg ekstrak etanol biji buah beligo memiliki efek sebagai antipiretik serta penelitian oleh Alim *et al.*, (2022) menyatakan bahwa ekstrak etanol daun beligo dosis 250 mg/kg BB, 500 mg/kg BB dan 750 mg/kg BB memiliki aktivitas antipiretik secara signifikan ($p < 0,05$). Aktivitas antipiretik buah beligo ditentukan oleh kandungan metabolit sekundernya. Buah beligo mengandung asam-asam lemak, flavonoid, fenolik dan steroid (Samad *et al.*, 2013) yang berpotensi sebagai antipiretik (Robinson, 1991 Zaini *et al.*, 2011). Efek antipiretik suatu senyawa bekerja dengan cara menghambat biosintesis prostaglandin melalui mekanisme penghambatan enzim siklooksigenase (COX) sehingga dapat menurunkan suhu demam (Howart *et al.*, 2009; Mradu *et al.*, 2013).

KESIMPULAN

Ekstrak etanol daging buah beligo memiliki aktivitas antipiretik pada tikus putih wistar yang diinduksi pepton sehingga potensial digunakan sebagai obat demam.

DAFTAR PUSTAKA

- Alim, N., Sulastri, D., & Pratama, A.S. (2022). Aktivitas antipiretik ekstrak etanol daun beligo (*Benincasa hispida* (Thunb.) Cogn.) pada tikus. *Jurnal Novem Medika Farmasi*, 1(2), 40–49.
- Ayoub, S.S. (2021). Paracetamol (acetaminophen): A familiar drug with an unexplained mechanism of action. *Temperature*, 8(4), 351–371. <https://doi.org/10.1080/23328940.2021.1886392>.
- Balli, S., Shumway, K.R., & Sharan, S. *Physiology, Fever*. (2022). In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK562334/>
- Brown, I., & Finnigan, N.A. (2022). Fever of Unknown Origin. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. PMID: 30335298 . Bookshelf ID: NBK532265
- Budiman, T.M. (2010). Penentuan aktivitas antipiretika dan antiinflamasi dari senyawa asam o-(4-metilbenzoi) salisilat terhadap tikus putih galur wistar [Doctoral Dissertation]. Widya Mandala Catholic University Surabaya). <http://repository.ukwms.ac.id/id/eprint/1341/>.
- Caffarelli, C., Liotti, L., Bianchi, A., Bottau, P., Caimmi, S., Crisafulli, G., Franceschini, F., Paglialunga, C., Saretta, F., & Mori, F. (2022). Hypersensitivity reactions to vaccines in children: from measles to SARS-CoV-2. *Pediatric Allergy and Immunology*. 3(S27), 58-60. <https://doi.org/10.1111/pai.13631>.
- Dipiro, J.T., Talbert, G.C., Yee, G.R., Matzke, B.G., & Wells, L.M.P. (2017). *Pharmacotherapy: A Pathophysiology Approach*, 10th Edition. *Mc-Graw Hill Medical*.
- Ditjen, POM. (1979). Farmakope Indonesia Edisi III. In *Depkes RI*.
- Ditjen POM, D.R. (2000). Parameter standar umum ekstrak tumbuhan obat, Jakarta: Departement Kesehatan Republik Indonesia. *Edisi IV*.
- Harborne, J.B. (1987). *Metode Fitokimia: Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*, diterjemahkan oleh Kosasih Padmawinata dan Iwang Soediro. *Penerbit ITB, Bandung*.
- Howard, H.S., & Royal, M.A. (2009). Chapter 58 - *Acetaminophen*. *Current Therapy in Pain*. ISBN 9781416048367. 429-436. <https://doi.org/10.1016/B978-1-4160-4836-7.00058-4>.
(<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9781416048367000584>)
- Huang, E.S., Strate, L.L., Ho, W.W., Lee, S.S., & Chan, A.T. (2011). Long-term use of aspirin and the risk of gastrointestinal bleeding. *Am J Med*. 124(5), 426-433. Doi: 10.1016/j.amjmed.2010.12.022.
- Katno, & S.Pramono. (2002). Tingkat Manfaat dan Keamanan Tanaman Obat dan Obat Tradisional. In *Trends in Cognitive Sciences*.
- Krinke, G.J. (2000). *The Laboratory Rat (Handbook of Experimental Animals)*-Academic Press.pdf.
- Mahady, S.E., Margolis, K.L., Chan, A., Polekhina, G., Woods, R.L., Wolfe, R., Nelson, M.R., Lockery, J.E., Wood, E.M., Reid, C., Ernst, M.E., Murray, A., Thao, L., & McNeil, J.J. (2021). Major GI bleeding in older persons using aspirin: incidence and risk factors in the ASPREE randomised controlled trial. *Gut*. 70(4):717-724. DOI: 10.1136/gutjnl-2020-321585.

- Mradu, G., Dalia, B., & Arup, M. (2013). Studies of Anti Inflammatory, Antipyretic and Analgesic Effects of Aqueous Extract of Traditional Herbal Drug on Rodents. *International research journal of pharmacy*, 4(3), 113–120. <https://doi.org/10.7897/2230-8407.04321>.
- Nusi, D.T., Danes, V.R., Moningga, M.E.W. (2013). Pengukuran Menggunakan Termometer Air Raksa Dan Termometer Digital Pada Penderita Demam, [Skripsi]. Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi, Manado.
- Ozougwu, J.C., & Eyo, J.E. (2014). Hepatoprotective effects of *Allium cepa* (onion) extracts against paracetamol-induced liver damage in rats. *African Journal of Biotechnology*, 13(26), 2679–2688. <https://doi.org/10.5897/ajb2014.13815>.
- Qadrie, Z.L., Hawisa, N.T., Khan, M.W.A., Samuel, M., & Anandan, R. (2009). Antinociceptive and anti-pyretic activity of *Benincasa hispida* (Thunb.) Cogn. in Wistar albino rats. *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences*, 22(3), 287–290.
- Rahmi, A., Afriani, T., Sari, L.P., & Filmawati. (2021). Uji Aktivitas Antipiretik Ekstrak Etanol Daun Sembung (*Blumea balsamifera*) Secara In Vivo Terhadap Mencit Putih Jantan (*Mus musculus*). *Majalah Farmasi dan Farmakologi*, 25(1), 7–10. <https://doi.org/10.20956/mff.v25i1.11961>.
- Robinson, T., 1991. Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi Edisi 6. Penerbit ITB. Bandung
- Rotundo, L., & Pyrsopoulos, N. (2020). Liver injury induced by paracetamol and challenges associated with intentional and unintentional use. *World J. Hepatol.*, 12(4), 125–136. DOI: 10.4254/wjh.v12.i4.125.
- Samad, N.B., Debnath, T., Jin, H.L., Lee, B.R., Park, P.J., Lee, S.Y., & Lim, B.O. (2013). Antioxidant activity of *Benincasa hispida* seeds. *Journal of Food Biochemistry*, 37(4), 388–395. <https://doi.org/10.1111/j.1745-4514.2011.00643.x>.
- Sharp, P., & Villano, J. (2012). The laboratory rat, second edition. In *The Laboratory Rat, Second Edition*. <https://doi.org/10.1201/b13862>.
- Sugita, R., Kuwabara, H., Sugimoto, K., Kubota, K., Imamura, Y., Kiho, T., Tengeiji, A., Kawakami, K., & Shimada, K. (2016). A Novel Selective Prostaglandin E 2 Synthesis Inhibitor Relieves Pyrexia and Chronic Inflammation in Rats. *Inflammation* 39, 907–915. <https://doi.org/10.1007/s10753-016-0323-5>.
- Tjay, T., & Rahardja, K. (2007). Obat-Obat Penting Khasiat, Penggunaan dan Efek-Efek Sampingnya,. *PT. Elex Media Komputindo*. Jakarta.
- Twycross, R., Pace, V., Mihalyo, M., & Wilcock, A. (2013). Therapeutic Reviews Acetaminophen (Paracetamol). *Journal of Pain and Symptom Management*, 46(5), 747-55. DOI: 10.1016/j.jpainsymman.2013.08.001.
- Viani, V., & Hijratul, H. (2016). Uji Efek Antipiretik Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata L.*) Secara Oral Terhadap Mencit (*Mus musculus*). *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*, 3, 447-452.
- Widyasari, R., Yuspitari, D., Masykuroh, A., & Tahuhiddah, W. (2018). Uji Aktivitas Antipiretik Ekstrak Daun Sisik Naga (*Pyrrhosia piloselloides (L.) M.G. Price*) Terhadap Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi Pepton 5%. *Jurnal Ilmu Farmasi & Farmasi Klinik*, 15(1), 22–28. DOI: <http://dx.doi.org/10.31942/jiffk.v15i01.2169>.
- Zaini, N.A.M., Anwar, F., Hamid, A.A., & Saari, N. (2011). Kunder (*Benincasa hispida (Thunb.) Cogn.*): A potential source for valuable nutrients and functional foods. *Food Research International*, 14(7), 2368-2376. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2010.10.024>.