

**AKTIVITAS ANTIPIRETIK KOMBINASI EKSTRAK ETANOLMENIRAN
(*Phyllanthus niruri*L) DAN DAUN BELIMBING WULUH
(*Avverhoabillimbi*) PADA TIKUS PUTIH JANTAN
YANG DIINDUKSI VAKSIN DPT-Hb**

Yuli Wahyu Tri Mulyani¹, Annisa Mulia Anasis², Vatiyah Hari Utami³

Fakultas MIPA, Program Studi Farmasi Universitas Tulang
Bawang Lampung

Email vatiyahhariutamia@gmail.com

0813-7932-9521

Abstract

Fever is defined as a change in the body's temperature regulation mechanism which results in an increase in body temperature above normal above 32.7°C. Antipyretics are drugs used to reduce fever, one of which is paracetamol, but the use of paracetamol in large doses and for a long time has the potential to cause damage to the kidneys, brain, liver (hepatotoxic), disorders of the digestive system, respiratory system and hematological effects. These unwanted effects can be minimized using the active ingredients of meniran (*Phyllanthus niruri* L) and wuluh (*Avverhoa bilimbi*) plants. The purpose of this study was to prove the antipyretic activity of the combination of meniran leaf extract (*Phyllanthus niruri* L) and wuluh starfruit leaf (*Avverhoa bilimbi*) in male white rats (*Rattus norvegicus* L) induced by the DPT-Hb vaccine. The principle of this research is laboratory experimental research. This study included a combination of samples of meniran leaves and starfruit leaves, making thick extracts of meniran leaves and starfruit leaves, and testing the effect of antipyretics on the test animals. This study used the DPT-Hb (fever) vaccine induction method and the SPSS analysis method. The results showed that ethanol extract of meniran leaves 200mg/200grBB, ethanol extract of belimbing wuluh leaves 7.2mg/200grBB and a combination of ethanolic extract of meniran leaves with starfruit at doses of 200mg/200grBB and 7.2mg/200grBB, 100mg/200grBB and 3.6mg/200grBW, 200mg/200grBW and 3.6mg/200grBW, 100mg/200grBW, and 7.2mg/200grBW had antipyretic effects on male white rats.

Keywords: antipyretic, starfruit, meniran

Abstrak

Demam didefinisikan sebagai suatu perubahan mekanisme pengaturan suhu tubuh yang mengakibatkan naiknya temperatur tubuh di atas normal berada di atas 32,7°C. Antipiretik adalah obat yang digunakan untuk menurunkan demam salah satunya adalah parasetamol, namun penggunaan parasetamol dalam dosis besar dan waktu yang lama berpotensi menyebabkan kerusakan pada ginjal, otak, liver, (hepatotoksik), gangguan pada sistem pencernaan, sistem pernapasan dan efek hematologi. Efek yang tidak diinginkan tersebut dapat diminimalisir menggunakan bahan aktif herbal tanaman meniran (*Phyllanthus niruri* L) dan Belimbing wuluh (*Avverhoa bilimbi*). Tujuan penelitian ini adalah untuk membuktikan aktivitas antipiretik pemberian kombinasi ekstrak daun meniran (*Phyllanthus niruri* L) dan daun belimbing wuluh (*Avverhoa bilimbi*) pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus* L) yang diinduksi vaksin DPT-Hb. Prinsip penelitian ini adalah penelitian eksperimental laboratorium. Penelitian ini meliputi kombinasi sampel daun meniran dan daun belimbing wuluh, pembuatan ekstrak kental daun meniran dan daun belimbing wuluh, dan uji pengaruh antipiretik pada hewan uji. Penelitian ini menggunakan metode induksi vaksin DPT-Hb (demam) dan metode Analisa SPSS. Hasil penelitian menunjukkan Ekstrak etanol daun meniran 200mg/200grBB, Ekstrak etanol daun belimbing wuluh 7,2mg/200grBB dan kombinasi Ekstrak etanol daun meniran dengan belimbing wuluh pada dosis 200mg/200grBB dan 7,2mg/200grBB, 100mg/200grBB dan 3,6mg/200grBB, 200mg/200grBB dan 3,6mg/200grBB, 100mg/200grBB, dan 7,2mg/200grBB memiliki efek antipiretik pada tikus putih jantan.

Kata kunci : antipiretik, belimbing wuluh, meniran

PENDAHULUAN

Demam merupakan tanda utama penyakit yang paling tua dan paling umum diketahui dan merupakan suatu bagian penting dari mekanisme pertahanan tubuh. Suhu rektum yang melebihi 41 °C dalam jangka waktu lama akan menyebabkan kerusakan otak permanen. Apabila melebihi 43 °C, timbul heat stroke dan sering mematikan. [1] Penyebab utama demam adalah infeksi oleh bakteri dan virus, meskipun ada beberapa jenis demam yang tidak diakibatkan oleh infeksi melainkan oleh kondisi patologis lain seperti serangan jantung, tumor, kerusakan jaringan yang disebabkan oleh sinar X, efek pembedahan dan respons dari pemberian vaksin. Dinding sel bakteri mengandung zat yang bersifat pirogen, yaitu dapat menyebabkan peningkatan suhu [2].

Antipiretik adalah obat yang digunakan untuk menurunkan demam. Obat – obatan yang berkhasiat antipiretik adalah golongan NSAID, paracetamol dan salisilat[3]. Diantara beberapa obat antipiretik yang umum digunakan oleh masyarakat adalah paracetamol yang bekerja dengan cara menghambat enzim *cyclooxygenase* (COX-2) dihipotalamus sehingga menghambat pembentukan prostaglandin. Penggunaan paracetamol cukup aman, tapi dalam dosis besar dan waktu yang lama berpotensi menyebabkan kerusakan pada ginjal, otak, liver, (hepatotoksik), gangguan pada sistem pencernaan, sistem pernapasan dan efek hematologi [4].

Obat tradisional merupakan salah satu warisan budaya bangsa yang perlu digali, diteliti dan dikembangkan lebih lanjut agar dapat dimanfaatkan secara maksimal dalam upaya peningkatan dan pemerataan pelayanan kesehatan bagi masyarakat. Beberapa diantaranya tanaman meniran (*Phyllanthus niruri* L) dan Belimbing wuluh (*Avverhoa bilimbi*).

Tanaman berkhasiat obat telah digunakan masyarakat Indonesia sejak dahulu dan diwariskan secara turun-temurun. Pengetahuan masyarakat untuk menggunakan tanaman berkhasiat obat

tersebut tergantung pada pengalaman, tradisi dan jenis tanaman yang ada di daerah setempat. Di Indonesia terdapat 30.000 spesies tanaman dan sekitar 940 spesies di antaranya merupakan tanaman berkhasiat obat. Meniran (*phyllantus niruri* L) merupakan salah satu tanaman berkhasiat obat yang digunakan masyarakat di Indonesia.

Meniran tumbuh liar di tempat berbatu dan lembab seperti di tepi sungai, hutan, ladang dan perkarangan rumah. Pada penelitian ini, ekstrak meniran terbukti memiliki efek antipiretik pada tikus yang diinduksi vaksin. Efek antipiretik dari ekstrak meniran diduga karena adanya senyawa flavonoid yang terkandung dalam meniran. Beberapa jenis senyawa yang termasuk dalam flavonoid ditemukan memiliki berbagai macam bioaktivitas salah satunya efek antipiretik. Belimbing wuluh (*avverhoa bilimbi*) merupakan tanaman yang sangat mudah di dapatkan bahkan hampir tidak memerlukan biaya sama sekali. Belimbing wuluh merupakan salah satu keberagaman hayati yang berada di negara kita yang bisa dijadikan sebagai obat alami, kandungan kimia yang terdapat di tanaman Belimbing wuluh ini ialah flavonoid, tanin dan saponin. Flavanoid ini yang diduga mempunyai efek antipiretik menurunkan demam.

Vaksin DPT – Hb merupakan suspensi homogen yang kandungan utamanya berupa Bordetella Pertussis inaktif. Pada penelitian ini hewan uji di induksi vaksin DPT-Hb untuk menimbulkan demam. Demam yang dihasilkan disebabkan oleh adanya kandungan toksin mikroba *Bordetella pertusis* dalam vaksin [5].

METODE PENELITIAN

Alat

Alat-alat yang digunakan pada penelitian ini adalah kandang tikus, spuit 3 cc, sonde oral, thermometer digital, stopwatch, rotary vacum evaporator jam, tempat makan dan minum tikus, kertas saring,

aluminium foil, bakker glass, tissue, mortar dan stemper, blender, erlenmayer, gelas ukur, corong kaca, batang pengaduk, botol kaca, timbangan hewan uji, neraca analitik.

Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini berupa ekstrak meniran dan daun belimbing wuluh, tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*), etanol 70%, paracetamol, vaksin DPT-Hb, aquadest CMC dan kertas label.

PROSEDUR PENELITIAN

Pengambilan Bahan

Sampel dari penelitian ini adalah meniran dan daun belimbing wuluh yang di ambil dari sukabumi Bandar Lampung.

Pembuatan Simplisia

Langkah pertama pada tahap pembuatan simplisia adalah pengumpulan bahan baku meniran dan daun belimbing wuluh. Setelah pengumpulan bahan baku kemudian dilakukan sortasi basah untuk memisahkan simplisia dari kotoran atau bagian yang tidak diperlukan. Kemudian dilakukan pencucian dengan air mengalir untuk menghilangkan tanah dan kotoran lainnya yang melekat pada bahan simplisia. Setelah itu, dilakukan penirisan untuk mengurangi jumlah air yang masih menempel pada daun. Selanjutnya meniran ditimbang sebanyak 2 kg dan daun belimbing wuluh ditimbang sebanyak 3 kg. Kemudian meniran dan daun belimbing wuluh tersebut dikeringkan dengan cara dijemur dibawah sinar matahari ditutup menggunakan kain hitam agar panas sinar matahari merata dan menghalangi masuknya zat pengotor. Setelah itu, dilakukan sortasi kering untuk memisahkan simplisia kering dari kotoran yang masih menempel dan dilakukan penyerbukan meniran dan daun belimbing wuluh, selanjutnya

ditimbang serbuk simplisia dan diambil 200 g meniran dan 300 g belimbing wuluh.

Pembuatan Ekstrak Daun Meniran dan Daun Belimbing Wuluh

Simplisia meniran sebanyak 300 g dan daun belimbing wuluh 300 g kemudian masing-masing di maserasi dengan cara merendam dalam botol gelap dengan etanol 70% secara sempurna selama 1x24 jam. Setelah itu disaring menggunakan kertas saring menggunakan corong buchner, hasil yang diperoleh dimasukkan kedalam botol untuk disimpan, simplisia tersebut dimaserasi kembali dengan etanol 70% sambil sesekali diaduk kemudian disaring lagi dengan kertas saring dan perlakuan yang sama dilakukan sampai tersaring secara sempurna (jernih), untuk mengetahui jika maserasi sudah tersaring secara sempurna atau belum maka dilakukan pengujian dengan mengambil maserat terakhir sebanyak 5 ml kemudian dimasukkan kedalam cawan penguap dan dipanaskan. Jika pada cawan penguap masih meninggalkan sisa pemanasan maka maserasi dilanjutkan tetapi jika tidak meninggalkan sisa pemanasan pada cawan penguap maka sudah tersaring secara sempurna (jernih). Selanjutnya maserat dipekatkan menggunakan *rotary evaporator* sampai pelarut menguap dan ekstrak menjadi kental. Setelah mendapatkan ekstrak yang diperoleh disimpan dalam botol yang berwarna gelap.

Pembuatan CMC 1%

Timbang CMC sebanyak 1 gram. Masukkan ke dalam lumpang lalu ditambahkan sedikit demi sedikit aquades yang sudah dipanaskan digerus hingga homogen dan dimasukkan ke dalam labu ukur 100 ml kemudian ad aquades 100 ml.

Perencanaan Dosis

Dosis ekstrak etanol meniran yang digunakan dalam penelitian ini adalah 200/200grBB, 100mg/200grBB dan ekstrak etanol daun belimbing wuluh 7,2mg/200grBB, 3,6mg/200grBB, Persiapan dosis diatas, maka dosis yang akan dibuat berdasarkan penelitian sebelumnya adalah :

Tabel 3.1 Perencanaan Dosis

Dosis	Ekstrak Meniran	EtanolEkstrak Daun Belimbing Wuluh	Etanol Belimbing Wuluh
Dosis I	200mg/200grBB	-	
Dosis II	-	7,2mg/200gr BB	
Dosis III	200mg/200gr BB	7,2mg/200gr BB	
Dosis IV	100mg/200gr BB	3,6mg/200gr BB	
Dosis V	200mg/200gr BB	3,6mg/200gr BB	
Dosis VI	100mg/200gr BB	7,2mg/200gr BB	

Persiapan Hewan Percobaan

Subjek penelitian ini menggunakan hewan uji tikus putih jantan dengan berat 200 gram sebanyak 24 ekor tikus yang dibagi menjadi 8 kelompok percobaan, yaitu kontrol negatif, kontrol positif dan 6 kelompok perlakuan yang masing-masing terdiri dari 3 ekor tikus. Sebelum penelitian dilaksanakan, semua tikus dipelihara terlebih dahulu selama tiga hari untuk penyesuaian lingkungan, diberi makan pelet dalam 3 kali dan diberi minum air putih. Hewan yang digunakan sebagai hewan percobaan adalah tikus putih jantan yang tidak cacat atau luka dan menunjukkan perilaku yang normal.

Metode Pengujian Antipiretik

Hewan uji yang dinyatakan sehat dipuaskan terlebih dahulu selama 18 jam sebelum diuji. Kemudian suhu rektal tikus putih jantan terlebih dahulu diukur dengan menggunakan termometer digital untuk mengetahui suhu normal (ta) sebelum disuntik dengan vaksin DPT-Hb 0,2 cc secara intramuskular dibagian paha.

Setelah 4 jam pemberian vaksin DPT-Hb, suhu rektal tikus diukur kembali

(t0) untuk mengetahui derajat peningkatan suhu. Setelah di ukur, lalu diberikan antipiretik, Selanjutnya kelompok K3,K4,K5 dan K6 diberi kombinasi ekstrak secara oral yaitu :

- Kelompok 1 (K1) :kontrol negatif diberi 1 ml CMC.
 - Kelompok 2 (K2) :kontrol positif diberi paracetamol 9 mg
 - Kelompok 3 (K3)/Dosis I :Ekstrak etanol meniran 200mg/200grBB
 - Kelompok 4 (K4)/Dosis II :ekstrak etanol daun belimbing wuluh 7,2mg/200grBB
 - Kelompok 5 (K5)/Dosis III :ekstrak etanol meniran 200mg/200grBB dan daun belimbing wuluh 7,2mg/200grBB
 - Kelompok 6 (K6)/Dosis IV :ekstrak etanol meniran 100mg/200grBB, dan daun belimbing wuluh 3,6mg/200grBB
 - Kelompok 7 (K7)/Dosis V :ekstrak etanol meniran 200mg/200grBB,dan daun belimbing wuluh 3,6mg/200grBB
 - Kelompok 8 (K8)/Dosis VI :ekstrak etanol meniran 100mg/200grBB, dan daun belimbing wuluh 7,2mg/200grBB
- Tiga puluh menit setelah perlakuan, suhu rektal diukur lagi, sampai percobaan pada menit ke-180 dengan interval pengukuran 30 menit. [5][6]

Analisis Data

Sampel yang diperoleh kemudian dianalisis menggunakan ANOVA. Jika dihubungkan dengan derajat ketelitian hasil uji beda pengaruh – pengaruh perlakuan terhadap data percobaan, maka dapat dibuat hubungan nilai KK dengan macam – macam uji beda yang sebaiknya dipakai yaitu :

- a. Jika nilai KK lebih besar dari 10% maka uji lanjut yang sebaiknya digunakan adalah uji Duncan karena uji ini dapat dikatakan yang paling teliti.
- b. Jika nilai KK 5%-10% maka uji lanjut yang sebaiknya digunakan adalah uji BNT (beda nyata terkecil) karena uji ini dapat dikatakan juga berketelitian sedang.

Jika nilai KK kurang dari 5% maka uji lanjut yang sebaiknya digunakan

adalah uji BNJ (beda nyata jujur) karena uji ini tergolong kurang teliti.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pembuatan Simplisia

Langkah pertama pada tahap pembuatan simplisia adalah pengumpulan bahan baku meniran dan daun belimbing wuluh. Setelah pengumpulan bahan baku kemudian dilakukan sortasi basah untuk memisahkan simplisia dari kotoran atau bagian yang tidak diperlukan. Kemudian dilakukan pencucian dengan air mengalir untuk menghilangkan tanah dan pengotoran lainnya yang melekat pada bahan simplisia. Setelah itu, dilakukan penirisan untuk mengurangi jumlah air yang masih menempel pada meniran dan daun belimbing wuluh. Selanjutnya meniran sebanyak 3 kg dan daun belimbing wuluh sebanyak 3 kg ditimbang, kemudian meniran dan daun belimbing wuluh tersebut di keringkan dengan cara dijemur dibawah sinar matahari ditutup menggunakan kain gelap agar sinar matahari merata dan menghalangi masuknya zat pengotor. Setelah itu, dilakukan sortasi kering untuk memisahkan simplisia kering dari kotoran yang masih menempel dan dilakukan penyerbukan meniran dan daun belimbing wuluh, selanjutnya didapat hasil untuk ekstrak meniran kering 300 g dan untuk ekstrak daun belimbing wuluh kering 300g.

Pembuatan Ekstrak

Metode penyarian yang digunakan adalah maserasi, dengan menimbang simplisia masing – masing sebanyak 300 g dimaserasi menggunakan pelarut etanol 70% sampai terendam sempurna. Proses maserasi meniran dan daun belimbing wuluh pada penelitian ini dilakukan selama 6 hari karena setelah dilakukan proses pemijaran tidak ada lagi endapan yang tersisa dicawan porselen. Maserat meniran yang diperoleh sebanyak 4,5 L dan daun belimbing wuluh 5,5 L. maserat yang di hasilkan kemudian

diuapkan dengan menggunakan *rotary evaporator* dengan suhu 60°C bertujuan untuk memisahkan pelarut etanol dari ekstrak dengan menguapkan pelarut di bawah titik didihnya sehingga menghindari kerusakan zat aktif akibat pemanasan. Selanjutnya ekstrak cair dikentalkan menggunakan *hot plate* dengan suhu 60°C. diperoleh ekstrak kental meniran sebanyak 57,7 dan daun belimbing wuluh sebanyak 71,3g.

Uji Efek Antipiretik

Hewan uji yang digunakan pada penelitian ini menggunakan tikus putih jantan yang dapat memberikan hasil penelitian yang lebih stabil dibandingkan tikus putih betina karena tidak dipengaruhi oleh adanya siklus menstruasi dan kehamilan seperti pada tikus betina. Hewan uji yang digunakan telah diadaptasikan selama tiga hari untuk penyesuaian lingkungan. Selama masa adaptasi hewan uji diberi makan dan minum air putih. Sehari sebelum pengujian, hewan uji yang akan digunakan dipuaskan terlebih dahulu selama 18 jam dengan tujuan untuk menghindari dari adanya kemungkinan efek antipiretik dari makanan yang diberikan pada hewan uji.

Pengujian efek antipiretik ekstrak etanol meniran dan daun belimbing wuluh terhadap tikus dengan induksi vaksin dpt-hb. Penentuan aktivitas antipiretik berdasarkan pengamatan penurunan suhu pada hewan percobaan dan hasil diamati selama 180 menit.

Dari hasil penelitian yang telah dilakukan didapatkan rata-rata selisih penurunan suhu rata-rata antar waktu terhadap suhu demam dari menit ke 30, 60, 90, 120, 150 dan menit ke 180. Hasil terbaik pada dosis III dengan penurunan suhu T1 sampai menit ke 180 sebesar 0,9 °C, penurunan suhu pada D I dan D V penurunan suhu sebesar 0,6 °C, D IV dan D VI sebesar 0,5 °C, , DII penurunan suhu sebesar 0,4 °C , kontrol negatif tidak mengalami penurunan suhu dan kontrol positif mengalami penurunan suhu sebesar 1,4 °C.

Hasil pengukuran suhu rektal pada tabel menunjukkan adanya variasi suhu rata-rata pada tiap-tiap kelompok setelah diberikan perlakuan. Tinggi rendahnya kenaikan suhu menunjukkan derajat demam yang dialami masing-masing tikus. Semakin tinggi kenaikan suhu berarti semakin tinggi derajat demam yang dialami tikus, demikian pula sebaliknya. Jika setelah perlakuan terjadi penurunan suhu rektal tikus, berarti demam mulai turun, dengan kata lain efek antipiretiknya meningkat.

Untuk mengetahui ada tidaknya kenaikan atau penurunan suhu, dilakukan perhitungan Δt , yang dihitung dari suhu setelah penyuntikan vaksin DPT dikurangi dengan suhu setelah pemberian perlakuan pada titik waktu tertentu.

Penurunan suhu tersebut kemudian dibuat rata-ratanya dan digolongkan berdasarkan dosis dan waktu.

Pengujian efek antipiretik ekstrak meniran (*Phyllanthus niruri* L), daun belimbing wuluh (*Avverhoa bilimbi*) dan Paracetamol dilakukan terhadap hewan uji tikus putih jantan *rattus norvegicus*, yang berumur 2-3 bulan dengan berat badan 200 gram. Pengujian ini dimaksudkan untuk mengetahui efek antipiretik ekstrak meniran (*Phyllanthus niruri* L) dan daun belimbing wuluh (*Avverhoa bilimbi*) suhu rektal mencit diukur dengan menggunakan thermometer digital setiap interval waktu 30,60,90,120,150,180 menit hingga menit ke 180.

Dari hasil penelitian yang telah dilakukan didapatkan rata-rata selisih penurunan suhu rata-rata antar waktu terhadap suhu demam dari menit ke 30, 60, 90, 120, 150 dan menit ke 180. Hasil terbaik pada dosis III dengan penurunan suhu T1 sampai menit ke 180 sebesar 0,9 °C, penurunan suhu pada D I dan D V penurunan suhu sebesar 0,6 °C, D IV dan D VI sebesar 0,5 °C, DII penurunan suhu sebesar 0,4 °C, kontrol negatif tidak mengalami penurunan suhu dan kontrol positif mengalami penurunan suhu sebesar 1,4 °C.

Analisis Data

Dari pengujian ANOVA diperoleh nilai signifikansi $0.000 < 0.05$ sehingga hasilnya signifikan (berbeda). Hal ini menyatakan bahwa ekstrak meniran (*Phyllanthus niruri* L) dan daun belimbing wuluh (*Avverhoa bilimbi*) berpengaruh terhadap penurunan demam atau memiliki efek antipiretik, setelah mendapatkan hasil uji *anova* di lakukan uji lanjut Duncan untuk mengetahui perbedaan diantara semua pasangan perlakuan yang mungkin tanpa memperhatikan jumlah perlakuan yang ada dari percobaan tersebut serta masih dapat mempertahankan tingkat nyata yang ditetapkan.

1. Uji Anova

Hasil uji homogenitas pada tabel di dapatkan nilai sig. sebesar 1.000 (< 0.05) maka dapat disimpulkan bahwa ketujuh perlakuan yang kita bandingkan tersebut adalah sama atau homogen.

Dari hasil menunjukkan bahwa nilai $p < 0,05$. Karena nilai probabilitas $< 0,05$ sehingga dapat disimpulkan bahwa rata-rata suhu rektal tikus memiliki perbedaan secara signifikan pada setiap kelompok pemberian dosis tunggal dan dosis kombinasi.

Dari pengujian ANOVA diperoleh nilai signifikansi $0.000 < 0.05$ sehingga hasilnya signifikan (berbeda). Hal ini menyatakan bahwa ekstrak meniran (*Phyllanthus niruri* L) dan daun belimbing wuluh (*Avverhoa bilimbi*) berpengaruh terhadap penurunan demam atau memiliki efek antipiretik, setelah mendapatkan hasil uji *anova* di lakukan uji lanjut Duncan untuk mengetahui perbedaan diantara semua pasangan perlakuan yang mungkin tanpa memperhatikan jumlah perlakuan yang ada dari percobaan tersebut serta masih dapat mempertahankan tingkat nyata yang ditetapkan.

Dari hasil uji lanjut Duncan menunjukkan bahwa antar kelompok perlakuan berbeda signifikan ($p < 0,05$) ini berarti ada perbedaan bermakna efek antipiretik (penurunan suhu) antar kelompok yang dibandingkan. kontrol negatif (CMC 1%) berbeda bermakna dengan dengan DI, DII, DIII, DIV, DV, D VI dan K+. DII

berbeda nyata dengan DI, DIII, DIV, DV, D VI, K -dan K+. D I tidak berbeda nyata dengan D IV, D V dan D VI berbeda nyata dengan D II, D III, K- dan K+. DIII berbeda nyata dengan DI, DII, DIV, DV, D VI, K -dan K+. K+ berbeda nyata dengan DI, DII, DIII, DIV, DV, D VI dan K-.

Tabel homogeneity of variances menunjukkan bahwa setiap kelompok memiliki nilai rata-rata yang berbeda. Perbedaan ini dapat dimungkinkan terjadi karena pengaruh oleh faktor individu dan faktor lingkungan seperti makanan, lingkungan, stress dan kelelahan. Selain itu, dapat meningkatkan atau menurunkan efek obat, misalnya absorpsi yang berlebihan, kemudahan difusi, keadaan hati dan keadaan ginjal [7].

KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan sebagai berikut:

- a. Kombinasi ekstrak meniran dan daun belimbing wuluh berpengaruh terhadap penurunan demam atau memiliki efek antipiretik.
- b. Kombinasi dosis ekstrak meniran dan daun belimbing wuluh dapat memberikan efek antipiretik lebih baik dibandingkan dengan dosis ekstrak tunggal.

Efek antipiretik yang paling efektif digunakan untuk penurunan suhu rektal tikus yaitu Dosis III kombinasi Ekstrak etanol meniran 200mg/200grBB dan belimbing wuluh 7,2mg/200grBB dengan penurunan suhu sebesar 0,9 °C.

Saran

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan metode fraksi.

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk pembuatan sediaan / formulasi.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terimakasih kepada Kepala Laboratorium F. MIPA Program Studi Farmasi Universitas Tulang Bawang Lampung, Kepala Laboratorium F.

MIPA Jurusan Kimia Universitas Lampung dan Kepala Laboratorium F. MIPA Jurusan Biologi Universitas Lampung, Kepada seluruh dosen serta teman teman yang terlibat dan membantu didalam proses penyelesaian penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Harrizul Rivai. 2013. Karakterisasi Ekstrak Herba Meniran (*Phyllanthus Niruri Linn*) Dengan Analisa Fluoresensi. J Farm Higea. 05(02).
2. Purwitasari. 2017. Efek Antipiretik Kombinasi Ekstrak Daun Cocor Bebek (*kalanchoe pinnata* L) Dan Ekstrak Daun Tembelekan (*Iantana camara* L) Pers. Terhadap Marmut (*Cavia parsellus*) Dengan Demam Yang Diinduksi Pepton. Galen J Pharm. 03(01).
3. Ningsih. 2018. Uji Aktifitas Antipiretik dan Kandungan Flavonoid Total Ekstrak Daun Pepaya. J Farm Indones. 15(02).
4. Badan Pengawas Obat dan Makanan. 2014. Informatorium Obat Nasional Indonesia (IONI). Jakarta: Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia.
5. Ivana. 2015. Uji Efek Antipiretik Ekstrak Meniran (*Phyllantus niruri* L) Pada Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) Jantan yang Diinduksi Vaksin DPT-HB. J e-Biomedik. 3(01).
6. Anissa Sedu. 2020. Uji efek antipiretik ekstrak etanol daun belimbing wuluh (*avverhoa bilimbi* L) pada tikus putih jantan (*rattus norvegicus* L). PHARMACON J Ilm Farm. 09(04).
7. kementrian kesehatan republik indonesia. *farmakope herbal indonesia*. 2nd ed. jakarta : kementrian kesehatan republik indonesia; 2017