

**Uji Efek Antipiretik Infusa Daun Ceremai (*Phyllanthus acidus* (L.) Skeels.)
Terhadap Tikus Putih Jantan yang Diinduksi Vaksin DPT HB dan Profil
Kromatogramnya**

Mela Oktapianti¹, Sofi Nurmay Stiani², Ranny Puspitasari¹

¹ Universitas Mathla'ul Anwar Pandeglang

² Sekolah Tinggi Farmasi Muhammadiyah Tangerang

ABSTRAK: Ceremai (*Phyllanthus acidus* (L.) Skeels) merupakan salah satu tanaman obat yang memiliki banyak manfaat, Diketahui kandungan ceremai (*Phyllanthus acidus* (L.) Skeels) memiliki kandungan zat aktif seperti flavonoid, tannin dan saponin, Senyawa flavonoid telah dikenal memiliki efek antipiretik yang bekerja sebagai inhibitor *cyclooxygenase* (COX) yang berfungsi memicu pembentukan prostaglandin. Permasalahan dalam penelitian adalah senyawa apakah yang terkandung dalam infusa daun ceremai (*Phyllanthus acidus* (L.) Skeels.) yang dapat digunakan sebagai antipiretik? dan apakah infusa daun ceremai (*Phyllanthus acidus* (L.) Skeels.) memiliki efek sebagai antipiretik terhadap tikus yang telah diinduksi demam dengan vaksin DPT-HB dibandingkan dengan paracetamol?. Tujuan dari penelitian ini adalah Untuk mengetahui senyawa yang terkandung dalam infusa daun ceremai (*Phyllanthus acidus* (L.) Skeels.) yang dapat digunakan sebagai antipiretik dan untuk menguji efek antipiretik infusa daun ceremai (*Phyllanthus acidus* (L.) Skeels.) terhadap tikus yang telah diinduksi demam dengan vaksin DPT-HB dibandingkan dengan paracetamol. Metode penelitian berupa metode eksperimental. Analisis data berupa uji ANOVA (*Analysis of Varians*). Jika hasil uji ANOVA menunjukkan perbedaan yang signifikan maka dilanjutkan dengan uji lanjut Duncan taraf signifikansi 5%. Hasil penelitian menunjukkan bahwa (1). Infusa daun ceremai (*Phyllanthus acidus* (L.) Skeels.) memiliki efek sebagai antipiretik terhadap tikus putih jantan yang telah diinduksi vaksin DPT-HB namun belum sebanding dengan parasetamol (kontrol positif). (2). Infusa daun ceremai (*Phyllanthus acidus* (L.) Skeels.) mengandung senyawa flavonoid yang dapat digunakan sebagai antipiretik. (3). Infusa daun ceremai (*Phyllanthus acidus* (L.) Skeels.) 80 % (Dosis 3) merupakan dosis yang paling efektif dibandingkan dengan Infusa daun ceremai 20 % (Dosis 1) dan 40% (Dosis 2).

Kata Kunci : *Phyllanthus acidus* (L.) Skeels, Antypyretic, DPT HB

Korespondensi:

Sofi Nurmay Stiani

Email : lppmstfm01@gmail.com

**Uji Efek Antipiretik Infusa Daun Ceremai (*Phyllanthus acidus* (L.) Skeels.)
Terhadap Tikus Putih Jantan yang Diinduksi Vaksin DPT HB dan Profil
Kromatogramnya**

Mela Oktapianti¹, Sofi Nurmay Stiani², Ranny Puspitasari¹

¹ Universitas Mathla'ul Anwar Pandeglang

² Sekolah Tinggi Farmasi Muhammadiyah Tangerang

ABSTRACT: Ceremai (*Phyllanthus acidus* (L.) Skeels) is a medicinal plant that has many benefits, known ceremai content (*Phyllanthus acidus* (L.) Skeels.) contains active substances such as flavonoids, tannins and saponins, flavonoids compounds have been known to have an antipyretic effect who works as an inhibitor of cyclooxygenase (COX), which function triggers the formation of prostaglandins. The research problem is whether the compounds contained in the leaf infusion ceremai (*Phyllanthus acidus* (L.) Skeels.) That can be used as an antipyretic ? and whether the infusion of leaves ceremai (*Phyllanthus acidus* (L.) Skeels .) has as an antipyretic effect on mice that had been induced fever with DPT - HB vaccine compared with paracetamol ?. The purpose of this study was to determine the compounds contained in the leaf infusion ceremai (*Phyllanthus acidus* (L.) Skeels.) That can be used as an antipyretic and to test the effects of infusion of leaves ceremai antipyretic (*Phyllanthus acidus* (L.) Skeels.) To mice has induced fever with DPT - HB vaccine compared with paracetamol. Research methods such as experimental methods. Analysis of the data in the form of ANOVA (Analysis of Variance). If the results of the ANOVA test showed a significant difference then followed by Duncan's test further significance level of 5%. The results showed that (1). Ceremai leaf infusion (*Phyllanthus acidus* (L.) Skeels.) Have as an antipyretic effect on white male rats that had been induced DPT-HB vaccine but not comparable with paracetamol (positive control). (2). Ceremai leaf infusion (*Phyllanthus acidus* (L.) Skeels.) Contains flavonoids that can be used as an antipyretic. (3). Ceremai leaf infusion (*Phyllanthus acidus* (L.) Skeels.) 80% (Dose 3) is the most effective dose compared with 20% ceremai leaf infusion (dose 1) and 40% (dose 2).

Keywords: *Phyllanthus acidus* (L.) Skeels, antipyretic, DPT HB

Korespondensi:

Sofi Nurmay Stiani

Email : lppmstfm01@gmail.com

PENDAHULUAN

Ceremai (*Phyllanthus acidus* (L.) Skeels) merupakan salah satu tanaman obat yang memiliki banyak manfaat, sehingga menarik perhatian para ahli untuk meneliti dan mengembangkannya dalam rangka eksplorasi obat baru yang berasal dari alam. Sejauh ini bukti ilmiah efek ceremai (*Phyllanthus acidus* (L.) Skeels) sebagai antipiretik belum diketahui. Diketahui kandungan ceremai (*Phyllanthus acidus* (L.) Skeels) memiliki kandungan zat aktif seperti flavonoid, tannin dan saponin. (1)

Senyawa flavonoid telah dikenal memiliki efek antipiretik yang bekerja sebagai inhibitor *cyclooxygenase* (COX) yang berfungsi memicu pembentukan prostaglandin. Prostaglandin berperan dalam proses peningkatan suhu tubuh. Apabila prostaglandin tidak dihambat maka terjadi peningkatan suhu tubuh yang akan mengakibatkan demam.

Demam adalah penyakit yang banyak diderita oleh masyarakat dimana definisi dari demam yaitu regulasi panas pada suatu tingkat suhu yang lebih tinggi. Keadaan demam dimulai dengan peningkatan suhu pada keadaan patologik yang diawali dengan pelepasan suatu zat pirogen endogen sitokin seperti interleukin-1 yang memacu pelepasan prostaglandin yang berlebih di hipotalamik (2). Selain itu juga ada kemungkinan kemiripan struktur parasetamol dengan flavonoid (3). Golongan terbesar flavonoid berciri mempunyai cincin piran yang menghubungkan rantai tiga karbon dengan salah satu cincin benzena dan efek parasetamol tersebut ditimbulkan oleh gugus aminobenzena (4). Senyawa flavonoid pada umumnya mudah larut dalam air, terutama bentuk glikosidanya sehingga senyawa tersebut dapat diekstrak menggunakan pelarut air (3).

Infusa adalah sediaan cair yang dibuat dengan cara mengekstrak simplisia nabati dengan air pada suhu 90 °C selama 10-15 menit yang dihitung sejak air mendidih. Penggunaan infusa dalam penelitian ini diharapkan dapat menyarikan senyawa flavonoid pada daun ceremai.

Adapun tujuan penelitian ini, sebagai berikut :

1. Untuk menguji efek antipiretik infusa daun ceremai (*Phyllanthus acidus* (L.) Skeels.) terhadap tikus putih jantan yang telah diinduksi vaksin DPT-HB dibandingkan dengan parasetamol.
2. Untuk mengetahui senyawa yang terkandung dalam infusa daun ceremai (*Phyllanthus acidus* (L.) Skeels.) yang dapat digunakan sebagai antipiretik dengan metode Kromatografi Lapis Tipis (KLT).

Untuk mengetahui dosis optimum dari infusa daun ceremai (*Phyllanthus acidus* (L.) Skeels.) yang paling efektif sebagai antipiretik.

METODE PENELITIAN

Alat

Timbangan analitik, Panci infusa, Pisau, Sonde, Gelas *beaker*, *Stopwatch*, Kapas steril, Kertas saring, Blender, Kain hitam, Gelas Ukur, Termometer digital, Kompor Listrik, Plat KLT Silica Gel GF 254, Tabung reaksi, Pembakar spirtus, Kassa, Gelas kimia, Oven, Pipet tetes, Lampu UV, Kain flannel, Alat suntik, Kandang tikus.

Bahan

Daun ceremai, Vaksin DPT HB, Aquades, Paracetamol, Alkohol, Asam Klorida, Eter, Besi (III) Klorida, Etanol, Asam asetat, Ammonia, Klorofom, Quersetin, Asam tanat, N-Butanol, Tikus putih jantan galur *Sprague-Dawley*

Penyiapan Sampel

- a. Sampel daun ceremai (*Phyllanthus acidus* (L.) Skeels.) diambil pada saat dilakukan pemangkasan tanaman daun ceremai (*Phyllanthus acidus* (L.) Skeels.).
- b. Sampel basah yang ada dipisahkan bagian daun dan ranting.
- c. Masing-masing bagian sampel segar kemudian setelah di bersihkan dari kotoran, daun dikeringkan dengan panas matahari ditutup kain hitam.
- d. Selama pemanasan daun-daun tadi di balik supaya pemanasan merata dan cepat kering.

- e. Sampel serbuk kering dikemas dalam kantong plastik dan disimpan dalam *freezer* sebelum dilakukan proses infusa.

Uji Fitokimia Simplisia (5-6)

- a. Pengujian golongan saponin
- 1) Sebanyak 0.5 gram sampel dicampur dengan 10 ml air panas.
 - 2) Kemudian dinginkan dan kocok hingga muncul buih.
 - 3) Larutan didiamkan selama 2 menit
 - 4) Kemudian diteteskan HCL 2 N.
 - 5) Bila terdapat senyawa saponin dalam ekstrak maka akan terbentuk buih mantap selama 10 menit.
- b. Pengujian golongan fenolik
- 1) Sampel sebanyak 0.5 gram dimasukkan ke dalam tabung reaksi, lalu dikocok dengan sedikit eter.
 - 2) Lapisan eter dikeringkan pada plat tetes,
 - 2) Ditambahkan larutan Besi (III) klorida.
 - 3) Terbentuk warna ungu biru menandakan adanya senyawa fenol
- c. Pengujian golongan tanin
- 1) Satu gram sampel dicampur dengan 10 ml akuades panas dan dipanaskan kurang lebih 1 jam.
 - 2) Larutan kemudian didinginkan, disaring, dan filtratnya ditetesi dengan FeCl_3 1 %.
 - 3) Bila sampel mengandung tanin maka akan terbentuk warna biru tua atau hitam kehijauan.
- d. Pengujian golongan flavonoid (7) Larutan infusa daun ceremai diteteskan beberapa tetes pada kertas saring dan diuapi dengan uap ammonia. Apabila timbul warna kekuningan menunjukkan positif flavonoid.

Pemeriksaan Kromatografi Lapis Tipis (KLT)

Identifikasi kandungan senyawa kimia dalam daun ceremai dilakukan terhadap dua senyawa yaitu tanin dan flavonoid. Larutan cuplikan yang digunakan adalah infusa daun ceremai secukupnya. Penotolan larutan cuplikan berjarak 1,5 cm dari bagian bawah plat dilakukan sebanyak 3 atau 5 totalan, setelah bercak kering, dimasukkan ke dalam

pengembang dengan jarak 8 cm, kemudian plat dibiarkan kering dan diamati dibawah sinar UV 254 nm dan disemprot dengan pereaksi yang sesuai.

a. Deteksi Flavonoid

- 1) Fase diam : Silika Gel F_{254}
- 2) Fase gerak : n butanol: asam asetat : air (3:1:1 v/v)
- 3) Baku pembanding : Quersetin
- 4) Deteksi : Uap ammonia

b. Deteksi Tanin : Sinar UV 254 nm

- 1) Fase diam : Silika Gel F_{254}
- 2) Fase gerak : n butanol: asam asetat : air (4:1:5 v/v)
- 3) Baku pembanding: Asam tanat
- 4) Deteksi : - Besi (III) klorida
- Sinar UV 254 nm

Pembuatan Larutan Parasetamol

Antipiretik yang akan digunakan dalam penelitian ini adalah parasetamol serbuk, maka konversi dosis parasetamol untuk tikus Wistar adalah 0,018. Perhitungan dosis parasetamol.

$$= 0,018 \times 500 \text{ mg} = 9 \text{ mg} / 200 \text{ g bb}$$
$$= 9 \text{ mg} / 0,2 \text{ kg bb} = 45 \text{ mg} / \text{kg bb}$$

Penyiapan Bahan Uji dan Kontrol

Daun ceremai dibuat infusa pada konsentrasi 20% , 40% dan 80% b/v (bahan uji), parasetamol (kontrol positif) dan sebagai kontrol negatif yang digunakan adalah aquades.

Penyiapan Hewan Percobaan

Hewan percobaan yang digunakan adalah tikus sebanyak 15 ekor dibagi dalam 5 kelompok yang masing-masing terdiri dari 3 ekor tikus. Sebelum pengujian, hewan percobaan dipelihara pada kandang yang mempunyai ventilasi yang baik dan selalu dijaga kebersihannya. Hewan yang sehat ditandai dengan memperlihatkan gerakan yang lincah.

Induksi Vaksin DPT HB

Dosis vaksin DPT HB adalah 0,2 ml. Pemberian vaksin DPT HB dilakukan secara *intra muscular* (Perhitungan di lampiran).

Prosedur Pengujian Antipiretik

- Kelompok Perlakuan tikus putih jantan dipuaskan selama 24 Jam dan kemudian ditimbang.
- Tiap-tiap tikus putih jantan sebelum diberi perlakuan diukur suhu rektal sebelum disuntik vaksin dan 2 jam setelah disuntik vaksin DPT HB untuk mengetahui derajat peningkatan suhu tubuh setelah penyuntikan vaksin.
- Tikus putih jantan disuntik vaksin DPT HB 0,2 ml secara *i.m* di bagian paha.
- Dua jam setelah pemberian vaksin (tikus demam optimal), masing-masing kelompok diberi perlakuan dengan cara oral dalam bentuk larutan.
- Tiga puluh menit setelah perlakuan, suhu rektal diukur lagi sampai percobaan pada menit ke -180 dengan interval 30 menit (8).

Analisa Data

Untuk mengetahui pengaruh infusa daun ceremai (*Phyllanthus acidus* (L.) Skeels.) terhadap penurunan suhu tubuh tikus maka dilakukan uji ANOVA (*Analysis of Varians*) dan uji *post hoc*. Uji ANOVA adalah uji untuk membandingkan perbedaan mean lebih dari dua kelompok, sedangkan uji *post hoc* adalah uji untuk membandingkan perbedaan mean antara 2 kelompok dengan nilai $\alpha = 0,5$.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pembuatan Infusa Daun Ceremai

Pembuatan ekstrak daun ceremai dilakukan dengan ekstraksi cara panas yaitu dengan metode infudasi. Penggunaan metode infudasi dalam penelitian ini karena diharapkan mampu mengekstraksi berbagai komponen polar yang terdapat dalam simplisia daun ceremai yang diduga dapat memberikan efek antipiretik dalam pengaruhnya terhadap penurunan suhu tubuh.

simplisia daun ceremai yang diduga dapat memberikan efek antipiretik dalam pengaruhnya terhadap penurunan suhu tubuh

Infusa dipilih dalam penelitian ini karena disesuaikan dengan kebiasaan masyarakat dalam menggunakan obat tradisional yaitu dengan cara diminum dalam bentuk rebusan. Sediaan infusa dibuat dengan menggunakan pelarut air, karena pelarut air mudah diperoleh dan mempunyai sifat yang netral sehingga tidak mempengaruhi hasil penelitian.

Penelitian ini untuk pengujian efek antipiretik daun ceremai, kandungan yang berfungsi sebagai antipiretik adalah flavonoid. Flavonoid merupakan senyawa yang larut dalam air dan tahan panas sehingga dapat dilakukan penarikan senyawa aktif dengan metode infusa (7)

Skrining Fitokimia Daun Ceremai

Ceremai (*Phyllanthus acidus* (L.) Skeels) memiliki khasiat sebagai antioksidan, antiinflamasi, analgetik, dan antipiretik. Dari hasil penapisan fitokimia infusa daun ceremai mengandung flavonoid yang dapat digunakan sebagai antipiretik, karena flavonoid mempunyai cincin piran yang menghubungkan rantai tiga karbon dengan salah satu cincin benzen dan efek antipiretik dapat di timbulkan oleh gugus aminobenzen.

Berdasarkan uji skrining fitokimia serbuk simplisia daun ceremai yang dilakukan maka metabolit sekunder yang terdapat di simplisia daun ceremai adalah flavonoid, fenolik, saponin dan tanin. Berdasarkan uji skrining fitokimia infusa daun ceremai yang dilakukan maka metabolit sekunder yang terdapat pada daun ceremai adalah flavonoid, fenolik dan tannin.

Berdasarkan uji skrining fitokimia infusa daun ceremai tidak terdapat metabolit sekunder saponin padahal sebelumnya ketika pengujian simplisia daun ceremai terdapat kandungan

saponin. Hal ini karena perlakuan panas dapat menurunkan kadar buih (saponin) dan panas juga dapat merusak struktur saponin.

Konsentrasi saponin dalam air stabil pada $T \leq 30^\circ\text{C}$ selama waktu kurang dari 75 menit, hingga temperatur 40°C , penurunan masih cukup kecil namun pada temperatur di atas 40°C penurunan konsentrasi saponin menjadi sangat signifikan. Hidrolisis saponin dikatalisis pada kondisi basa dan tidak dikatalisis pada kondisi asam. Penambahan etanol dapat mencegah dekomposisi saponin. Saponin dalam metanol stabil pada temperatur di bawah 0°C (9)

KLT Infusa Daun Ceremai

Pengujian KLT infusa daun ceremai dilakukan dengan menggunakan senyawa pembanding yang diperkirakan terkandung dalam infusa daun ceremai yaitu kuersetin dan asam tanat. Berdasarkan Tabel 7 pada pengujian KLT dapat dilihat bahwa nilai Rf infusa daun ceremai untuk flavonoid memiliki nilai Rf yang hampir sama dengan nilai Rf baku pembanding (kuersetin) jadi daun ceremai mengandung senyawa flavonoid yaitu kuersetin. Hal ini sesuai dengan penelitian oleh Sousa bahwa daun ceremai mengandung senyawa kuersetin salah satu turunan flavonoid yaitu flavonol. (10)

Nilai Rf infusa daun ceremai untuk tanin memiliki nilai Rf yang hampir sama dengan nilai Rf baku pembanding (asam tanat) jadi dapat disimpulkan bahwa infusa daun ceremai mengandung senyawa tanin. Asam tanat merupakan salah satu golongan tanin terhidrolisis dan termasuk asam lemah. Rumus kimia dari asam tanat adalah $\text{C}_{41}\text{H}_{32}\text{O}_{26}$. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan menunjukkan bahwa daun ceremai mengandung senyawa tanin. (11-13)

Pengaruh Infusa Daun Ceremai Terhadap Efek Antipiretik Tikus Putih Jantan

Pada uji antipiretik infusa daun ceremai terhadap penurunan suhu tikus, harus dilakukan pada hewan coba tikus yang kondisinya dalam keadaan demam, sehingga diperlukan demam buatan dengan metode induksi vaksin DPT HB.

keadaan demam, sehingga diperlukan demam buatan dengan metode induksi vaksin DPT HB. Hasil pengamatan suhu normal badan tikus dan setelah 120 menit pemberian vaksin DPT HB terjadi kenaikan suhu tubuh tikus. Dengan adanya kenaikan suhu tersebut berarti pemberian vaksin DPT HB dapat menimbulkan keadaan demam. Keadaan demam dapat terjadi sebagai akibat pirogen terangkut di dalam darah dan berikatan dengan reseptor di dalam nucleus preoptik hipotalamik anterior, sehingga kadar prostaglandin meningkat dan mengakibatkan hipotalamik set point. Kenaikan suhu tubuh tikus ditandai piloereksi dan penggigilan.

Penurunan suhu rektal tikus dalam penelitian ini bervariasi meskipun terdapat dalam satu kelompok yang sama. Hal ini kemungkinan disebabkan adanya faktor psikologik (stres karena tikus mendapat perlakuan berulang-ulang), faktor lingkungan, maupun faktor endogen tikus (sensitif terhadap zat yang diberikan, absorpsi obat, dan keadaan lambung tikus) yang bersifat individual terhadap agen antipiretik dan agen pencetus demam. (14)

Pada pengujian kelompok kontrol positif menggunakan parasetamol karena di lihat dari segi strukturnya yang mirip dengan flavonoid yaitu terdiri dari sebuah cincin benzen yang tersubstitusi oleh gugus hidroksil (-OH). Berdasarkan pada Gambar 22 dapat di lihat rata-rata suhu rektal pada kelompok parasetamol yaitu sebesar $-1,24^\circ\text{C}$, dosis 3 sebesar $-0,73^\circ\text{C}$, dosis 2 sebesar $-0,57^\circ\text{C}$, dosis 1 sebesar $-0,50^\circ\text{C}$ dan kelompok aquades sebesar $-0,10^\circ\text{C}$. Penurunan suhu yang paling besar terjadi pada kelompok perlakuan dengan menggunakan parasetamol. Hal ini menunjukkan bahwa parasetamol sebagai pembanding mampu menurunkan suhu badan yang demam, sesuai dengan mekanisme dari parasetamol yaitu dapat menghambat pengikatan pirogen dengan reseptor didalam nukleus *preoptik hipotalamus anterior*, sehingga tidak terjadi peningkatan prostaglandin melalui siklus enzim siklooksigenase yang berakibat pada penghambatan kerja pirogen di *hypotalamus* (14).

Hasil penelitian menunjukkan adanya penurunan suhu rektal tikus setelah pemberian parasetamol dan infusa daun ceremai 20%, 40% dan 80% lebih baik dibandingkan dengan aquades (kontrol negatif). Analisis data dilakukan uji *one way* ANOVA dan uji Turkey dengan $\alpha = 0,05$ % untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan bermakna antar perlakuan. Hasil uji ANOVA memperlihatkan adanya perbedaan sangat nyata antar kelima kelompok. Setelah dilakukan uji ANOVA, dilanjutkan dengan uji *post hoc* untuk mengetahui antar kelompok perlakuan yang memiliki penurunan suhu yang berbeda secara bermakna.

Hasil uji *post hoc* pada Tabel 9 menunjukkan berbagai perbandingan masing-masing perlakuan. Meskipun kelompok dosis 1 sudah dianggap mempunyai efek antipiretik, namun bila dibandingkan dengan parasetamol berbeda signifikan. Dengan demikian bisa dikatakan efek antipiretik dosis 1 sangat lemah. Hal ini bisa disebabkan kemungkinan karena kurangnya

konsentrasi dosis I yang dapat berikatan dengan reseptor sehingga belum menimbulkan efek antipiretik yang berarti. Sedangkan kelompok dosis 3 menunjukkan perbedaan yang tidak bermakna dengan parasetamol. Artinya efek dari infusa daun ceremai 80% sebanding dengan prasetamol dalam menurunkan demam.

Dosis 3 merupakan dosis yang paling baik karena memiliki rata-rata efek antipiretik paling tinggi dibandingkan dengan dosis 1 dan dosis 2. Namun dosis 3 memiliki onset dan durasi antipiretik lebih lama dibandingkan dengan onset dan durasi dosis 2, hal ini bisa disebabkan karena dosis 3 berada dalam konsentrasi terbaik untuk berikatan dengan reseptor sehingga reseptor dapat berikatan dengan obat dalam durasi yang lebih lama. Intensitas efek obat berbanding lurus dengan fraksi reseptor yang didudukinya atau diikatnya, dan intensitas efek mencapai maksimal bila seluruh reseptor diduduki oleh obat. (15)

Tabel 1. Hasil skrining Fitokimia Daun ceremai

No.	Golongan Metabolit Sekunder	Metode Pengujian	Hasil	Ket.
1.	Flavonoid	+ Magnesium + Asam Klorida	Jingga merah	Positif
2.	Fenolik	+Eter +Besi (III) Klorida	Ungu kehitaman	Positif
3.	Saponin	+ Aquades, + Asam Klorida	Tidak berbusa	Negatif
4	Tanin	+ Besi (III) Klorida	Hijau kehitaman	Positif

Tabel 1. Hasil skrining Fitokimia Daun ceremai

No.	Golongan Metabolit Sekunder	Metode Pengujian	Hasil	Ket.
1.	Flavonoid	+ Magnesium + Asam Klorida	Jingga merah	Positif
2.	Fenolik	+Eter +Besi (III) Klorida	Ungu kehitaman	Positif
3.	Saponin	+ Aquades, + Asam Klorida	Tidak berbusa	Negatif
4	Tanin	+ Besi (III) Klorida	Hijau kehitaman	Positif

Tabel 2. Uji Anova

Sumber Variasi	DK	Db	MK	F _{hitung}	F _{tabel}		Kriteria
					5%	1%	
Antar Perlakuan	4,600	4	1,150	10,709**	2,76	4,18	Berbeda sangat nyata
Antar Kelompok	2,684	25	,107				
Jumlah	7,284	29					

Tabel 3. Hasil uji Post Hoc

(I) Perlakuan	(J) Perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	Kriteria
Aquades	Parasetamol	1,22667*	,18919	0,000	Ditolak
	Dosis 1	,53667	,18919	0,062	Diterima
	Dosis 2	,61167*	,18919	0,026	Ditolak
	Dosis 3	,70500*	,18919	0,008	Ditolak
Parasetamol	Aquades	-1,22667*	,18919	0,000	Ditolak
	Dosis 1	-,69000*	,18919	0,010	Ditolak
	Dosis 2	-,61500*	,18919	0,025	Ditolak
	Dosis 3	-,52167	,18919	0,073	Diterima
Dosis 1	Aquades	-,53667	,18919	0,062	Diterima
	Parasetamol	,69000*	,18919	0,010	Ditolak
	Dosis 2	,07500	,18919	0,994	Diterima
	Dosis 3	,16833	,18919	0,898	Diterima
Dosis 2	Aquades	-,61167*	,18919	0,026	Ditolak
	Parasetamol	,61500*	,18919	0,025	Ditolak
	Dosis 1	-,07500	,18919	0,994	Diterima
	Dosis 3	,09333	,18919	0,987	Diterima
Dosis 3	Aquades	-,70500*	,18919	0,008	Ditolak
	Parasetamol	,52167	,18919	0,073	Diterima
	Dosis 1	-,16833	,18919	0,898	Diterima
	Dosis 2	-,09333	,18919	0,987	Diterima

KESIMPULAN

Infusa daun ceremai (*Phyllanthus acidus* (L.) Skeels.) memiliki efek sebagai antipiretik terhadap tikus putih jantan yang telah diinduksi vaksin DPT-HB tetapi belum sebanding dengan parasetamol (kontrol positif). Infusa daun ceremai (*Phyllanthus acidus* (L.) Skeels.) mengandung senyawa flavonoid yang dapat digunakan sebagai antipiretik. Infusa daun ceremai (*Phyllanthus acidus* (L.) Skeels.) 80 % (Dosis 3) merupakan dosis yang paling efektif dibandingkan dengan Infusa daun ceremai 20 % (Dosis 1) dan 40% (Dosis 2).

DAFTAR PUSTAKA

1. Dalimartha, 1999, Ramuan Tradisional untuk Pengobatan Kanker, Penebar Swadata, Jakarta.\
2. Widyaningsih, Wahyu, Yuniarti Widyarini, Anita Agustina dan Vivi Sofia. 2009. Efek Antipiretik Dari Fraksinasi Ekstrak Etanol Batang Brotowali (*Tinospora crispa*, L) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar. Fakultas Farmasi Universitas Ahmad Dahlan Yogyakarta, Yogyakarta.
3. Robinson T. 1995 Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi. Edisi 6. Penerbit ITB. Bandung
4. Freddy I.W. 2007. " Analgesik, antipiretik, Anti Infl amasi Non Steroid dan Obat Piraí". Farmakologi dan Terapi, Edisi 5. Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta.
5. Anonim a. 1995. Farmakope Indonesia edisi IV. Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Jakarta.
6. Anonim b. 1995. Materi Medika Indonesia. Jilid VI. Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Departemen Kesehatan, Jakarta.
7. Harborne J.B. 1987. Metode Fitokimia Penuntun Cara Modern Menganalisa Tetumbuhan. ITB. Bandung.
8. Ermawati, Elly Fauziah. 2010. Efek Antipiretik Ekstrak Daun Pare (*Momordica charantia* L.) Pada Tikus Putih Jantan. Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret . Surakarta
9. L. Heng, 2005, "Flavour Aspects of Pea and Its Protein Preparations in Relation to Novel Protein Foods", Ph.D. thesis, Wageningen University, Netherland
10. Sousa M, Ousingsawat J, Seitz R, Puntheeranurak S, Regalado A, Schmidt A, Grego T, Jansakul C, Amaral MD, Schreiber R & Kunzelmann K. 2007. An extract from the medicinal plant *Phyllanthus acidus* and its isolated compounds induce airway chloride secretion: A potential treatment for cystic fibrosis. *Journal Pharmacol* Vol.7: 66-76
11. Rizayani. 2011. Skrining Fitokimia Dan Uji Pendahuluan Antikanker Ekstrak Etanol Daun Ceremai (*Phyllanthus acidus* (L.) Skeels) Pada Mencit Jantan Menggunakan Metode Mikronukleus. *Skripsi*, Universitas Sumatera Utara. Medan.
12. Chakraborty, Raja, Biplab De, Nayakanti Devanna, dan Saikat Sen. 2012. Antiinflammatory, antinociceptive and antioxidant activities of *Phyllanthus acidus*L. Extracts. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine* Vol.12. 953-961.
13. Rahmawati, Heny. 2012. Uji Efek Laksatif Ekstrak Etanolik Daun Ceremai (*Phyllanthus acidus* L.) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar. *Skripsi*, Universitas Setia Budi. Surakarta.
14. Ganiswarna, Sulistia G, Rianto Setiabudy, Frans D.Suyatna, Purwastyastuti dan Nafrialdi. 1995. Farmakologi dan Terapi. Bagian Farmakologi. Fakultas Kedokteran. Universitas Indonesia. Jakarta.
15. Katzung, B. 1997. Farmakologi Dasar dan Klinik (edisi 4) (Agus. A., Chaidir. J., Munaf. S., Tanzil. S., Kamaluddin. M. T., Nattadiputra . S., dkk, penerjemah). EGC. Jakarta.
16. Alimul, A. 2003. Riset Keperawatan & Teknik Penulisan Ilmiah. Salemba Medika. Jakarta
17. Anief, Mohammad. 2004. Prinsip Umum dan Dasar Farmakologi. Gajah Mada University Press. Yogyakarta.
18. Ansel H .C. 1989. Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi. UI Press. Jakarta.
19. Anonim.1979. Materi Medika Indonesia. Jilid

20. Anonim. 1985. Cara Pembuatan Simplisia. Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan. Jakarta.
21. Anonim. 1986. Sediaan Galenik. Depkes RI. Jakarta
22. Anonim. 2000. Parameter Standard Umum Ekstrak Tumbuhan Obat. Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Jakarta.
23. Bidlack, W.R., and W. Wang. 2000. Designing Functional Foods to Enhance Health. Technomic Publishing Co, Inc, Lancaster, Basel.
24. Dalimartha S. 2008. Atlas Tumbuhan Obat Indonesia, Jilid 5. Pustaka Bunda. Jakarta.
25. El Basyier, Zainul Arifin. 2013. Sehat Dengan 65 Tanaman Obat. PT Sunda Kelapa Pustaka. Jakarta.
26. Furst, D.E., and Ulrich, R.W., 2007. Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs, Disease-Modifying Antirheumatic Drugs, Nonopioid Analgesics, & Drugs Used In Gout. In: Katzung, B.G., ed. Basic and Clinical Pharmacology. 10th ed. Singapore: The McGraw-Hill Company, 591-592.
27. Gruiz, K. 1996. Fungitoxic Activity of Saponins : Practical Use and Fundamental Principles. Di dalam: A. S. Naidu. (ed). 2000. Natural Food Antimicrobial Systems. CRC Press, USA. Guyton, Arthur C. Hall and John E. 2007. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran Edisi 11*. EGC. Jakarta.
28. Habib, Md. Razibul , Mohammed Aktar Sayeed, Md. Mominur Rahman, Md. Rakibul, Hasan dan Arindam Saha .2011. In Vitro Evaluation Of Cytotoxic, Antibacterial, Antioxidant And Phytochemical Screening Of Petroleum Ether Extract Of *Phyllanthus acidus*. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*. Vol. 2(4): 875-881.
29. Hahlbrock, K. and Grisebach,H. 1975. The Flavonoids. Chapman and Hall. London
30. Hamdani, T. 2012. Uji Sensitivitas Perasan Daun Ceremai (*Phyllanthus acidus* L.) Terhadap Pertumbuhan *Escherichia coli*. Karya Ilmiah Akademi Analisis Kesehatan. Banda Aceh.
31. Hariana, A. H. 2007. Tumbuhan Obat dan Khasiatnya. Penebar Swadaya. Jakarta.
32. Hutapea, J.R., 1994, Inventaris Tanaman Obat Indonesia, Jilid III, Departemen Kesehatan RI dan Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Jakarta
33. Johnson, I. T. 2001. Antioxidative and Antitumors Properties. In : Pokorny, J., M. Yanishileva, M. Gordon. CRC Press, Cambridge England.
34. Kania, Nia. 2007. Penatalaksanaan Demam Pada Anak. Disampaikan pada acara Siang Klinik Penanganan Kejang Pada Anak 12 Februari 2007, Bandung.
35. Mangkoewidjojo. 1988. Pemeliharaan, Pembiakan, dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis. UI Press. Jakarta.
36. Markham,K.R. 1988. Cara Mengidentifikasi Flavonoid. Terjemahan Kosasih Padmawinata Penerbit ITB. Bandung
37. Meskin, M. S.,W. R. Bidlack, A. J. Davies, and S. T. Omaye. 2002. Phytochemicals in Nutrition and Health. CRC Press, London New York.
38. Moore, M., Thor, M., Moore, G., Nelson, S., Moldeus, P., and Orrenius, S., 1985. The Toxicity of Acetaminophen and N-Acetyl-p-benzoquinone Imine in Isolated Hepatocytes Is Associated with Thiol Depletion and Increased Cytosolic Ca²⁺. *J. Biol. Chem.*, 260 (24), 13035-13040
39. Moot, Clementia Luigy, Widdhi Bodhi and Jeane Mongi. 2013. Uji Efek Antipiretik Infusa Daun Sesewanua (*Clerodendron squamatum* Vahl.) Terhadap Kelinci Jantan Yang Diinduksi Vaksin DPT HB. *Pharmacon* Volume 2(3) 58-61.
40. Mukhopadhiay, M. 2000. Natural Extracts Using Supercritical Carbon Dioxide. CRC Press, London, New York.
41. Naidu, A. S. 2000. Natural Food Antimicrobial Systems. CRC Press. USA
42. Nirmawati, Kiki. 2010. Efek Ekstrak Daun Ceremai (*Phyllanthus acidus* L.) Terhadap Kematian Larva *Anopheles aconitus* Invitro. *Skripsi*. Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret. Surakarta.
43. Paulina, V.Y.Yamlean, Risma Meidy Hardina Sitorus dan Adeanne C. Wullur. 2008. Isolasi Dan Identifikasi Senyawa Flavanoid Pada Daun Adam Hawa (*Rhoe discolor*). *Jurnal Pharmacon Unstrat* Vol.2 : 53-57.

44. Sudjadi. 2012. Kimia Farmasi Analisis. Pustaka Pelajar. Yogyakarta
45. Sugiyanto, 1995. Petunjuk Praktikum Farmasi Edisi IV. Laboratorium Farmasi dan Taksonomi UGM. Yogyakarta.
46. Sutrisna, EM, Arifah Sri Wahyuni, Sri Setyowati dan Irna Triwinarsih 2009. Potensi Efek Antipiretik Daun Kemangi (*Ocimum sanctum* L.) Dan Daun Dewa (*Gynura pseudochina* (L) D.C). *Pharmacon* Volume 10(2) 64-69. Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta. Surakarta.
47. Suradikusumah, E. 1989. Kimia Tumbuhan. IPB. Bogor
48. Tjay, T.H., dan Rahardja K., 2002, Obat-Obat Penting, Khasiat dan Penggunaannya, Edisi IV, Dep.Kes RI., Jakarta
49. Wahab, A.Samik,, 2002, Sistem Imun Imunisasi Dan Penyakit Imun, Cetakan pertama, Widya Medika, Jakarta.
50. Wilmana, P.F., dan Gan, S.G., 2007. Farmakologi dan Terapi. Edisi 5. Gaya Baru. Jakarta.
51. Zablutowicz, R. M., R. E. Hoagland and S. C. Wagner. 1996. Effect of Saponin on The Growth and Activity of Rizosphere Bacteria. CRC Press. USA.
52. Zeuthen, P. and L. B. Sorensen. 2003. Food Preservation Techniques. CRC Press, Cambridge England.