

## Uji Aktivitas Antipiretik Ekstrak Etanol 70% Daun Andong Merah (*Cordyline fruticosa* (L.) A. Chev) pada Tikus Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*)

### *Antipyretic Activity Test of 70% Ethanol Extract of Red Andong Leaves (Cordyline fruticosa (L.) A. Chev) in Male Wistar Rats (Rattus norvegicus)*

Elisabeth Oriana Jawa La<sup>1\*</sup>, Cut Asyifa Baezura Mangkurat Salma<sup>2</sup>, Ni Ketut Esati<sup>3</sup>,  
Repining Tiyas Sawiji<sup>4</sup>

<sup>1,3,4</sup>Fakultas Farmasi dan Ilmu Kesehatan, Program Studi Sarjana Farmasi, Universitas Pendidikan Nasional Jl. Bedugul No. 39 Sidakarya, Denpasar Selatan, Bali 80226, Indonesia.

<sup>2</sup>Program Studi Sarjana Farmasi, Sekolah Tinggi Farmasi Mahaganesha, Jl. Tukad Barito No.52, Denpasar Selatan.  
elisabethoriana@undiknas.ac.id

#### Abstrak

**Pendahuluan :** Demam merupakan masalah kesehatan umum yang dapat menyebabkan ketidaknyamanan hingga komplikasi serius. Salah satu alternatif pengobatan demam adalah pemanfaatan tanaman herbal yang terbukti memiliki efek antipiretik, seperti daun andong merah (*Cordyline fruticosa* (L.) A. Chev). **Tujuan :** Untuk mengevaluasi kandungan metabolit sekunder serta menguji aktivitas antipiretik dari ekstrak etanol 70% daun andong merah pada tikus jantan galur wistar yang diinduksi demam menggunakan pepton 5%. **Metode:** Menggunakan rancangan acak lengkap (RAL) dengan lima kelompok perlakuan kontrol negatif (Na-CMC 1%), kontrol positif (paracetamol dosis 500 mg/kgBB), dan tiga kelompok uji yang diberi ekstrak etanol 70% daun andong merah dengan dosis 1.200 mg/kgBB, 1.800 mg/kgBB, dan 2.400 mg/kgBB. Analisis dilakukan dengan menghitung penurunan suhu tubuh hewan uji yang dinyatakan sebagai persentase daya antipiretik kemudian dianalisis secara statistik untuk mengevaluasi aktivitas antipiretik ekstrak etanol 70% daun andong merah. **Hasil :** penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol 70% daun andong merah positif mengandung flavonoid, tannin, dan saponin yang berpotensi sebagai antipiretik. Selain itu ekstrak etanol 70% terbukti memiliki aktivitas antipiretik yang ditunjukkan dengan penurunan suhu tubuh tikus uji secara signifikan. Ketiga dosis ekstrak menunjukkan penurunan suhu tubuh tikus dengan dosis 2.400 mg/kgBB memberikan efek antipiretik paling optimal mendekati efektivitas paracetamol sebagai kontrol positif. **Kesimpulan :** ekstrak etanol 70 % daun andong merah memiliki aktivitas antipiretik dengan dosis 2.400 mg/kgBB mendekati efektivitas paracetamol serta mengandung metabolit sekunder seperti flavonoid, tannin, fenol, terpenoid, dan saponin.

**Kata kunci:** Antipiretik; *Cordyline fruticosa*; Daun andong merah; Demam; Ekstrak etanol 70%.

#### Abstract

**Introduction:** Fever is a common health problem that can cause discomfort and may lead to serious complications. One alternative treatment for fever is the use of herbal plants that have been proven to possess antipyretic effects, such as red to plant leaves (*Cordyline fruticosa* (L.) A. Chev). **Objective:** To evaluate the secondary metabolite content and assess the antipyretic activity of 70% ethanol extract of red ti plant leaves in male Wistar rats induced with fever using 5% peptone. **Methodology:** This research used a completely randomized design (CRD) with five treatment groups: a negative control group (1% Na-CMC), a positive control group (paracetamol at a dose of 500 mg/kgBW), and three test groups receiving 70% ethanol extract of red ti plant leaves at doses of 1,200 mg/kgBW, 1,800 mg/kgBW, and 2,400 mg/kgBW. Antipyretic activity was assessed by measuring the reduction in body temperature of the test animals, expressed as a percentage of antipyretic power, and statistically analyzed to evaluate the antipyretic effect of the extract. **Results:** The study showed that the 70% ethanol extract of red to plant leaves tested positive for flavonoids, tannins, and saponins, which are potential antipyretic compounds. Additionally, the extract demonstrated significant antipyretic activity, as indicated by a notable reduction in the body temperature of the test animals. All three doses of the extract resulted in a temperature decrease, with

\*Corresponding author: Elisabeth Oriana Jawa La, Universitas Pendidikan Nasional, Denpasar, Indonesia

E-mail : elisabethoriana@undiknas.ac.id

Doi : 10.35451/cjzzj881

Received : August 24, 2025, Accepted: April 25, 2026 , Published: April 30, 2026

Copyright: © 2026 Elisabeth Oriana Jawa La (s). Creative Commons License This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License.

the 2,400 mg/kgBW dose showing the most optimal antipyretic effect, approaching the effectiveness of paracetamol as the positive control. **Conclusion:** The 70% ethanol extract of red ti plant leaves has been proven to exhibit antipyretic activity, with the 2,400 mg/kgBW dose demonstrating an effect comparable to paracetamol. The extract also contains secondary metabolites such as flavonoids, tannins, phenol, terpenoids and saponins.

**Keywords:** Antipyretic; *Cordyline fruticosa*; Red andong leaf; Fever; 70% ethanol extract.

---

## 1. PENDAHULUAN

Demam diartikan sebagai peningkatan suhu tubuh di atas kisaran normal 36-37°C ditandai dengan menggigil, perasaan dingin, dan kemerahan pada kulit. Hipotalamus di otak mengendalikan suhu tubuh dan demam menggambarkan gangguan pada sistem pengatur suhu tubuh [1]. Antipiretik merupakan obat yang dimana dapat menurunkan suhu tubuh yang tinggi. Obat antipiretik seperti ibuprofen dan parasetamol. Acetaminophen yang mudah diakses tanpa resep memiliki efek samping lebih sedikit dibandingkan ibuprofen dan aspirin namun overdosis dapat menyebabkan kerusakan hati yang serius dan keracunan yang menjadi perhatian penting [2]. Tingginya prevalensi kasus demam yang terjadi saat ini yang mendasari dilakukan penelitian ini. Menurut WHO pada 2018 terdapat 18-34 juta kasus demam global dengan anak-anak sebagai kelompok paling rentan. Di Indonesia survei Kemenkes RI 2019 mencatat 15,4 kasus demam per 10.000 penduduk [2].

Menurut Kementerian Kesehatan RI (2023) angka demam di Bali adalah 115 per 100.000 penduduk lalu melonjak tajam di tahun 2020 menjadi 273,1 tertinggi se-Indonesia saat itu. Tahun 2021 turun drastis ke 59,8 namun kembali naik di 2022 menjadi 127,5. Sebagian besar dari penemuan obat baru saat ini berasal dari tanaman termasuk dari spesies tanaman hias. Beberapa tanaman hias juga banyak mengandung senyawa bioaktif untuk pengobatan salah satunya dari genus *Cordyline fruticosa*. Di Indonesia daun andong merah telah dimanfaatkan sebagai obat tradisional oleh suku Dayak dan suku Tolaki-Mekongga sebagai obat tradisional [3]. Penelitian yang berkaitan dengan efek farmakologi dari daun andong merah telah dilakukan oleh Haryoto dan Ardiyani (2021) menunjukkan bahwa daun andong merah memiliki berbagai aktivitas farmakologi seperti antipiretik, antidiabetes, antioksidan, analgesik, antimalaria, hemostatik, antidiare, dan antiinflamasi. Kandungan metabolit sekunder yang terdapat pada daun andong merah adalah flavonoid, glikosida, polifenol, glucofructan, tanin, steroid, alkaloid dan saponin [4].

Daun andong merah memiliki kandungan senyawa metabolit sekunder seperti flavonoid, fenol, saponin, dan tannin yang memiliki sifat antioksidan, antiinflamasi, dan antipiretik [5]. Flavonoid yang terdapat pada daun andong merah dapat bersifat sebagai antipiretik dengan mekanisme menghentikan produksi prostaglandin yang menyebabkan demam dengan menghambat enzim siklooksigenase dan mengurangi peradangan [6]. Flavonoid dan asetaminofen memiliki struktur mirip karena keduanya termasuk golongan fenol dengan cincin benzene. Struktur flavonoid mencakup cincin piran yang menghubungkan rantai karbon dengan cincin benzene yang serupa dengan struktur parasetamol yang dapat menurunkan suhu tubuh [7].

Indonesia kaya akan berbagai jenis tumbuhan yang bisa dijadikan bahan makanan, yang sekaligus berfungsi sebagai obat tradisional [8]. Penggunaan tanaman tradisional sebagai terapi komplementer harus dibuktikan secara ilmiah. Penggunaan tanaman daun andong merah sebagai obat tradisional tetap harus dibuktikan secara ilmiah baik dengan penelusuran lebih lanjut berkaitan dengan nilai manfaat yang diuji secara *in vivo* dan *in vitro*. Berdasarkan latar belakang yang telah dijelaskan, penelitian ini bertujuan untuk menguji apakah ekstrak etanol 70% dari daun andong merah memiliki efek antipiretik (penurun demam). Pengujian ini dilakukan pada tikus jantan galur wistar yang demamnya diinduksi menggunakan pepton 5%.

## 2. METODE

### Bahan

Daun andong merah, etanol 70%, aquadest, CMC-Na 1%, pepton 5%, aquadest, FeCl<sub>3</sub>, serbuk Mg, HCl pekat, amil alcohol, HCl 2N, kloroform, asam asetat anhidrat, asam sulfat pekat, NaCl 1%, gelatin 5%, serta pereaksi *Dragendorff*, *Mayer* dan serbuk parasetamol. Hewan uji yang digunakan yaitu tikus jantan galur wistar (*Rattus*

*norvegicus*) dengan berat badan 150-200 g dengan umur 6-8 minggu serta dalam keadaan hewan uji yang sehat dan normal.

#### **Alat**

Alat penelitian yang digunakan adalah alat gelas (Pyrex), batang pengaduk, blender, cawan porselen, kain flannel, kertas saring (Whatman No.1), kompor pemanas, *magnetic stirrer*, mortar dan stemper, oven, pipet tetes, pisau, *rotary evaporator* (IKA), sendok tanduk, sonde, spuit, tabung reaksi, *thermometer* (OneMed), timbangan analitik (OHAUS), toples kaca.

#### **Prosedur**

##### **Pengumpulan Bahan Baku dan Uji Mutu Simplisia.**

Tahapan awal sebelum dilakukan pengumpulan simplisia adalah melakukan determinasi tanaman andong merah di Laboratorium Botani, Jl. Raya Jakarta Bogor km.46 Cibinong 16911 Gedung Botani-Mikro BRIN (Badan Riset Inovasi Nasional). Pengumpulan daun andong segar dilakukan di wilayah Bali. Daun andong merah segar disortasi basah dan dilanjutkan dengan proses pencucian dan penirisan. Daun andong merah dikeringkan dengan cara di oven pada suhu 50°C selama 3 hari. Simplisia kering disortasi kering dan dilakukan penyerbukan dengan cara diblender dan diayak. Serbuk simplisia diamati secara organoleptis dan diuji kadar airnya dengan menggunakan metode *thermogravimetri*.

##### **Ekstraksi Simplisia Daun Andong Merah.**

Sebanyak 500 gram serbuk simplisia diekstraksi dengan pelarut etanol 70% sebanyak 5000 mL (1:10) dengan metode maserasi. Proses ekstraksi dilakukan selama 3 (tiga) hari berturut-turut dengan sesekali dilakukan pengadukan. Setelah 3 hari maserat di saring kemudian dipekatkan dengan *rotary evaporator* hingga diperoleh ekstrak kental. Hitung nilai rendemen ekstrak dan uji organoleptis ekstrak.

##### **Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Andong Merah.**

Ekstrak etanol daun andong merah di skrining fitokimia untuk mengetahui kandungan metabolit sekunder yang terkandung di dalamnya yang terdiri dari uji kandungan alkaloid, flavonoid, tannin, saponin, fenolik, steroid dan triterpenoid menggunakan reagen uji [11].

##### **Pembuatan Larutan Uji Skrining Fitokimia**

Pembuatan larutan uji untuk skrining fitokimia dengan melarutkan 500mg ekstrak dalam 50 mL larutan yang sesuai.

##### **Uji Alkaloid**

Sebanyak 2 mL larutan uji ditambahkan dengan 10 mL kloroform beramonia dan asam sulfat 2N. Bagi menjadi 3 tabung reaksi. 1)Blanko, 2) Pereaksi *Dragendorff* dan 3)Pereaksi *Mayer*. Terbentuknya endapan merah jingga pada tabung 1 dan endapan putih/kuning pada tabung 3 menunjukkan positif alkaloid[11].

##### **Uji Flavonoid.**

Sebanyak 2 mL larutan uji ditambahkan dengan 0,1 mg serbuk magnesium dan 2 mL amil alkohol dan 1 mL asam klorida pekat kocok dan amati. Jika pada lapisan amil alkohol muncul warna merah, kuning atau jingga mengindikasikan bahwa sampel uji mengandung senyawa flavonoid [12].

##### **Uji Saponin**

Sebanyak 2 mL larutan uji ditambahkan aquadest panas hingga 10 mL, lalu kocok kuat hingga terbentuk busa. Jika terbentuk buih selama  $\pm$  10 menit setinggi 1-10 cm, tambahkan 1 tetes asam klorida 2N. Hasil positif ditandai dengan buih yang terbentuk [11].

### Uji Tanin

Sebanyak 2 mL larutan uji ditambahkan dengan 1-2 tetes  $\text{FeCl}_3$ . Warna biru atau hijau kehitaman menunjukkan bahwa ekstrak kental positif mengandung senyawa tanin [11].

### Uji Polifenol

0,1 g simplisia dicampur dengan 2,5 mL, kemudian dipanaskan. Tambahkan beberapa tetes larutan  $\text{FeCl}_3$  1% ke dalam campuran larutan. Warna biru tua atau hijau hitam mengindikasikan adanya senyawa polifenol dalam sampel [13].

### Uji Steroid dan Terpenoid

Sebanyak 2 mL larutan uji ditambahkan dengan 2-3 tetes reagen *Liebermann-Burchard*. Terbentuk cincin kecoklatan atau violet di antara lapisan larutan menandakan sampel positif mengandung triterpenoid. Sedangkan jika cincin yang terbentuk berwarna biru kehijauan menandakan sampel positif mengandung steroid [14].

### Pembuatan Sediaan Uji

#### Pembuatan Larutan Suspensi Paracetamol dengan Na-CMC 1%

parasetamol 500 mg berdasarkan pengukuran dosis normal manusia dikonversi ke tikus percobaan kemudian digerus sesuai dosis yang diberikan tambahkan suspensi Na-CMC 1% [15].

#### Pembuatan Larutan Induksi Pepton 5%

Ditimbang sebanyak 1 gram serbuk pepton dimasukkan kedalam gelas kimia dan larutkan dengan 20 mL aquades sambil diaduk [16].

### Uji Aktivitas Antipiretik

Pengujian antipiretik menggunakan 5 kelompok uji dengan setiap kelompok uji terdiri dari 5 ekor tikus jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*) sesuai dengan perhitungan sampel menggunakan rumus *Federer*, dan kriteria inklusi dan drop out dari tikus. Kelompok 1 diberikan Na-CMC 1%, kelompok 2 kontrol positif paracetamol, kelompok 3-5 variasi dosis ekstrak etanol daun andong merah. Pemberian sediaan uji dilakukan secara oral. Tahapan pertama dilakukan pengukuran suhu awal tikus lalu diinduksi demam dengan larutan pepton 5% diberikan secara subkutan. Suhu rektal awal tikus diukur sebelum perlakuan lalu tikus diinduksi demam menggunakan larutan pepton 5% yang diberikan secara subkutan. Satu jam setelah induksi suhu rektal tikus kembali diukur dan dicatat sebagai suhu demam, kemudian masing-masing kelompok diberi perlakuan sesuai dengan penelitian suhu rektal tikus diukur menggunakan termometer digital pada interval waktu menit ke-30, 60, 90, 120, 150, hingga menit ke-180.

### Analisis Data

Data hasil pengujian berupa data kualitatif dan kuantitatif. Data kualitatif berupa hasil uji organoleptis simplisia dan ekstrak, hasil skrining fitokimia. Data uji kuantitatif berupa %kadar air, %rendemen ekstrak dan daya antipiretik. Data uji antipiretik dianalisis secara statistik.

## 3. HASIL

Pada proses pembuatan simplisia dan ekstrak, salah satu parameter keberhasilan dari proses ekstraksi adalah melihat jumlah ekstrak yang tersari yang dapat dilihat dari persentase rendemen ekstrak. Rendemen ekstrak menggambarkan persentase kandungan senyawa aktif/komponen bioaktif yang berhasil ditarik dari bahan baku (simplisia). Hasil rendemen ekstrak dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Hasil % Rendemen Esktrak

Berat Simplisia	Berat Ekstrak (gram)	Rendemen Ekstrak (%)
500	303	60,6%

Parameter standarisasi spesifik ekstrak dan simplisia yang dilakukan pada penelitian ini salah satunya adalah pengujian organoleptis, sebagai pengenalan awal menggunakan panca indera untuk mendeskripsikan bentuk (kental/kering), warna, bau, dan rasa ekstrak. Hasil pengujian organoleptis pada serbuk simplisia dan ekstrak kental daun andong merah dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Hasil Uji Organoleptik

	Pengamatan	Hasil Pemeriksaan	Literatur[12]
Simplisia	Bentuk	Serbuk halus	Serbuk halus
	Warna	Hijau kecoklatan	Hijau kecoklatan
	Bau	Aromatik	Aromatik
	Rasa	Pahit ringan, agak sepat	Pahit ringan
Ekstrak	Bentuk	Ekstrak kental	Ekstrak kental
	Warna	Coklat kehitaman	Coklat kehitaman
	Bau	Khas andong merah	Khas andong merah
	Rasa	Tidak ada	Tidak ada

Berdasarkan hasil pengukuran kadar air simplisia daun andong merah menggunakan metode *thermogravimetri* dengan rata-rata  $9,01\% \pm 0,02\%$  dimana kadar air simplisia telah memenuhi syarat yang ditetapkan sesuai dengan Farmakope Herbal Indonesia. Hasil pengukuran kadar air simplisia daun andong merah dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3. Hasil Pemeriksaan Kadar Air

Replikasi	Berat Cawan Porselen	Berat Cawan Porselen dan Serbuk Simplisia Sebelum Dipanaskan	Berat Cawan Porselen dan Serbuk Simplisia Setelah Dipanaskan	% Kadar Air	Ket
	(Gram) (a)	(Gram) (b)	(Gram) (c)		
1	49,00	48,82	47,00	9,00%	Syarat $\leq 10\%$
2	45,18	45,00	43,18	9,00%	
3	47,93	47,75	45,94	9,04%	
<b>Rata-rata <math>\pm</math> SD</b>			<b>9,01% <math>\pm</math> 0,02%</b>		

Penentuan kandungan senyawa kimia ekstrak etanol daun andong merah dilakukan untuk mendapatkan informasi golongan senyawa metabolit sekunder yang terdapat didalamnya. Hasil pemeriksaan yang dilakukan diketahui bahwa ekstrak etanol andong merah mengandung senyawa flavonoid, fenol, saponin, tanin dan terpenoid. Hasil skrining fitokimia ekstrak etanol daun andong merah dapat dilihat pada tabel 4.

Tabel 4. Hasil Skrining Fitokimia

Identifikasi senyawa	Syarat	Hasil
Alkaloid	Dragendorf endapan merah jingga	Tidak terbentuk (-)
	Mayer endapan putih/kekuningan	Tidak terbentuk (-)
Flavonoid	Merah jingga	Terbentuk warna merah jingga pada lapisan amil alcohol (+)
Fenol	Hijau kehitaman/biru tua	Hijau kehitaman (+)
Saponin	Timbul busa	Timbul busa (+)
Tanin	Hijau kehitaman	Hijau kehitaman (+)
Steroid	Cincin biru kehijauan	Cincin biru kehijauan (-)
Terpenoid	Cincin kecoklatan/violet	Cincin kecoklatan/violet (+)

Pengukuran persentase rata-rata daya antipiretik menggambarkan kemampuan ekstrak daun andong merah dalam menurunkan demam. Data menunjukkan daya antipiretik pada ekstrak etanol daun andong merah memberikan efek antipiretik yang baik mendekati kontrol positif yaitu paracetamol. Hasil % rata-rata daya antipiretik pada tikus dapat dilihat pada tabel 5.

Tabel 5. Hasil % Rata Rata Daya Antipiretik

Perlakuan	% Rata-rata daya antipiretik $\pm$ SD					Rerata
	Tikus 1	Tikus 2	Tikus 3	Tikus 4	Tikus 5	
CMC-Na	-47,8 $\pm$ 15,6	10,5 $\pm$ 12,0	-21,3 $\pm$ 11,0	-50 $\pm$ 16,7	-6,8 $\pm$ 7,7	-27,2 $\pm$ 20,4
Paracetamol	73,3 $\pm$ 21,6	80 $\pm$ 54,0	88,3 $\pm$ 56,7	87,8 $\pm$ 55,0	83,3 $\pm$ 4 8,0	82,2 $\pm$ 6,1
Ekstrak 1.200 mg/kgBB	93,8 $\pm$ 29,6	48,7 $\pm$ 20,9	37,5 $\pm$ 16,2	76,3 $\pm$ 33,4	83,3 $\pm$ 3 4,2	66,6 $\pm$ 25,9
Ekstrak 1.800 mg/kgBB	119,4 $\pm$ 28,7	107,4 $\pm$ 2, 78	38,5 $\pm$ 20,6	39,9 $\pm$ 25,6	35,5 $\pm$ 2 4,4	68,1 $\pm$ 41,5
Ekstrak 2.400 mg/kgBB	71,1 $\pm$ 46,1	64,2 $\pm$ 42,3	83,2 $\pm$ 56,7	86,3 $\pm$ 51,6	86,0 $\pm$ 4 0,7	78,1 $\pm$ 9,9

#### 4. PEMBAHASAN

Pemilihan bahan baku daun andong merah dilakukan sesuai dengan parameter pemilihan bahan yang baik dan memenuhi kriteria bahan baku obat tradisional. Determinasi dilakukan untuk memastikan kebenaran tanaman yang digunakan. Hasil determinasi menyatakan bahwa tanaman yang digunakan sebagai sampel dalam penelitian ini yaitu tanaman daun andong merah. Hasil uji organoleptik dapat dilihat pada Tabel 2 menunjukkan bahwa ekstrak daun andong merah memiliki bentuk ekstrak kental, berwarna coklat tua, dan berbau aromatik khas tanaman andong merah. Standarisasi ekstrak non spesifik yang dilakukan salah satunya adalah penetapan kadar air simplisia. Hasil menunjukkan % kadar air simplisia telah memenuhi syarat sesuai dengan Farmakope Herbal Indonesia dimana tidak melebihi 10%. Pemeriksaan kadar air penting untuk mengetahui dalam ekstrak khususnya ekstrak yang mudah mengabsorpsi air dan membusuk akibat kadar air yang tinggi [17]. Karakterisasi simplisia seperti penetapan kadar air dilakukan dengan tujuan untuk menjamin keseragaman mutu simplisia agar memenuhi persyaratan standar simplisia dan ekstrak [18].

Pemilihan metode maserasi pada penelitian ini karena prosesnya yang mudah dan sederhana. Keuntungan metode ini adalah waktu ekstraksi yang lama, memungkinkan senyawa aktif larut secara maksimal, termasuk senyawa yang bersifat termolabil. Metode maserasi dipilih karena sederhana, mudah, tanpa pemanasan, sehingga risiko kerusakan senyawa kimia minimal [19]. Penggunaan pelarut etanol 70% didasarkan pada beberapa faktor antara keamanan pelarut (tidak mudah terbakar dan memiliki toksisitas rendah), biaya yang terjangkau dan biaya operasional rendah, mudah didapatkan, memiliki suhu, tekanan kritis dan reaktivitas yang mendukung untuk proses yang lebih efisien. Berdasarkan pada Tabel 1, menunjukkan nilai rendemen ekstrak etanol 70% daun andong merah sebesar 60,6% yang mengindikasikan bahwa etanol 70% sangat efektif dalam menarik senyawa dari daun andong merah. Adapun penggunaan pelarut ini didasarkan pada prinsip *like dissolve like*, dimana pelarut polar seperti etanol dapat melarutkan senyawa polar seperti flavonoid [20].

Identifikasi secara kualitatif pada ekstrak andong merah dilakukan melalui skrining fitokimia. Hasil dapat dilihat pada tabel 4. Hasil menunjukkan ekstrak andong merah positif mengandung flavonoid, saponin, tanin dan terpenoid. Pada pengujian alkaloid digunakan dua reagen yaitu reagen *Mayer* dan *Dragendorff*. Uji alkaloid dengan pereaksi *Mayer* menghasilkan reaksi antara ion kalium dari reagen dan ion nitrogen dalam alkaloid hingga membentuk kompleks kalium-alkaloid. Hasil positif ditandai dengan terbentuknya endapan putih. Penambahan pereaksi *Dragendorff* terjadi reaksi serupa yang membentuk kompleks kalium-alkaloid, yang ditandai dengan terbentuknya endapan merah jingga [21]. Untuk uji flavonoid, hasil positif ditunjukkan oleh perubahan warna larutan menjadi merah. Perubahan ini terjadi karena reaksi antara Mg dan HCl dengan flavonoid. HCl bertindak sebagai pereduksi yang mengubah struktur benzopiron pada flavonoid menjadi garam flavylium yang berwarna merah atau jingga [22].

Uji tannin dilakukan dengan menggunakan pereaksi  $FeCl_3$ , menghasilkan warna biru kehitaman atau hijau kehitaman. Reaksi ini terjadi karena adanya interaksi antara gugus hidroksil pada tannin dengan ion besi dalam pereski yang menunjukkan bahwa ekstrak positif mengandung tannin [23]. Uji saponin menunjukkan hasil positif

dengan terbentuknya busa setinggi 2,5 cm selama 10 menit. Hasil ini terjadi karena adanya senyawa glikosida dalam saponin yang dapat membentuk busa saat bercampur dengan air, sehingga terhidrolisis dan menghasilkan glukosa serta senyawa lain. Busa yang terdapat pada hasil uji merupakan glikosida yang terhidrolisis menjadi glukosa dan senyawa lain sehingga membentuk buih [23]. Pada uji steroid/triterpenoid, ekstrak direaksikan dengan campuran kloroform, asam asetat anhidrat, dan asam sulfat. Hasil menunjukkan terbentuknya cincin kecoklatan pada batas lapisan larutan. Cincin ini muncul akibat proses oksidasi pada senyawa triterpenoid yang menghasilkan senyawa kromofor [24]. Namun, pada pengujian steroid tidak muncul cincin biru kehijauan yang mengindikasikan bahwa senyawa dalam ekstrak tidak bereaksi dengan asam sulfat untuk membentuk kompleks warna.

Pengujian aktivitas antipiretik dalam penelitian ini menggunakan hewan uji berupa tikus jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*) dengan berat badan berkisar antara 150–200 g dan berumur 6–8 minggu. Penggunaan tikus jantan galur wistar dalam penelitian ini dipilih karena tikus galur wistar termasuk hewan laboratorium yang paling sering digunakan dalam studi farmakologi dan toksikologi dimana memiliki ukuran tubuh yang relatif besar sehingga memudahkan prosedur pengukuran suhu dan pemberian sediaan. Uji efek antipiretik ekstrak daun andong merah terhadap tikus jantan galur wistar diberikan secara per oral. Pengukuran suhu awal tikus dilakukan dengan menggunakan termometer digital yang ditempatkan di rektal tikus. Larutan pepton 5% diberikan secara subkutan kepada tikus untuk membuatnya demam. Pepton adalah protein dan senyawa pirogen yang dapat menyebabkan demam pada tikus melalui reaksi tubuhnya dalam satu jam setelah penyuntikan pepton, tikus akan mengantuk, menggigil, lebih haus, dan demam [15].

Persentase daya antipiretik digunakan untuk menggambarkan sejauh mana kemampuan suatu perlakuan dalam menurunkan suhu tubuh hewan uji yang mengalami demam. Berdasarkan hasil pengukuran pada Tabel 5 terlihat bahwa ekstrak daun andong merah memberikan efek antipiretik yang cukup baik terutama pada dosis 2.400 mg/kgBB dengan persentase daya sebesar  $78,1 \pm 9,9\%$ . Efek ini sangat mendekati kelompok kontrol positif yang diberi paracetamol yaitu  $82,2 \pm 6,1\%$ , yang dikenal sebagai antipiretik standar. Nilai standar deviasi yang relatif kecil menunjukkan bahwa respons tikus terhadap paracetamol cukup homogen sesuai dengan mekanisme kerjanya yang sudah terbukti sebagai antipiretik sentral yang konsisten menghambat sintesis prostaglandin E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>) di hipotalamus. Efek serupa juga ditunjukkan oleh kelompok dengan dosis 1.800 mg/kgBB ( $68,1 \pm 41,5\%$ ) dan dosis 1.200 mg/kgBB ( $66,6 \pm 25,9\%$ ). Pada dosis tersebut nilai standar deviasi hampir sama besar dengan rata-ratanya, yang menandakan bahwa respon antar hewan uji sangat tidak merata. Hal ini mengindikasikan bahwa meskipun ekstrak memiliki potensi antipiretik efeknya belum merata atau konsisten pada semua hewan uji. Perbedaan ini kemungkinan disebabkan oleh faktor-faktor seperti genetik, metabolisme, berat badan, atau tingkat sensitivitas biologis masing-masing hewan terhadap senyawa aktif dalam ekstrak. Temuan ini sejalan dengan hasil penelitian Goot *et al.* (2021) yang melaporkan bahwa meskipun menggunakan tikus dari strain inbrida yang sama tetap terdapat perbedaan perilaku dan respons fisiologis antar individu sehingga dapat memengaruhi hasil akhir uji farmakologis. Sementara itu kelompok kontrol negatif yang hanya menerima suspensi Na-CMC menunjukkan rata-rata  $-27,2 \pm 20,4\%$ , menandakan tidak adanya efek antipiretik dan bahkan suhu tubuh tikus cenderung meningkat setelah induksi demam.

Aktivitas antipiretik pada ekstrak etanol 70% disebabkan oleh kandungan senyawa aktif seperti flavonoid, saponin, dan tanin, yang diketahui memiliki aktivitas antipiretik melalui mekanisme antiinflamasi, antioksidan, serta penghambatan sintesis prostaglandin [25]. Hasil penelitian ini sejalan dengan Samiun *et al.* (2020), yang melaporkan penurunan suhu pada tikus demam dari menit ke-30 hingga 180 setelah pemberian ekstrak dimana kandungan flavonoid diyakini sebagai mekanisme utamanya. Mekanisme kerja dari senyawa flavonoid berperan menghentikan produksi prostaglandin yang menyebabkan demam dengan menghambat enzim siklooksigenase dan mengurangi peradangan [6]. Senyawa saponin berfungsi sebagai antipiretik dengan menghentikan sintesis PGE<sub>2</sub> dan mencegah PGE<sub>2</sub> berfungsi sebagai mediator dari reaksi peningkatan suhu tubuh [27]. Tanin bekerja sebagai antipiretik melalui penghambatan pelepasan sitokin proinflamasi seperti IL-1 $\beta$  dan TNF- $\alpha$  yang memicu peningkatan suhu tubuh. Selain itu tanin juga dapat menghambat jalur asam arakidonat yang diperlukan dalam biosintesis prostaglandin E<sub>2</sub> [26]

Analisis data efektivitas ekstrak daun andong merah pada suhu tubuh tikus jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*) dimulai dengan uji normalitas menggunakan metode *Shapiro-Wilk*. Hasil pengujian menunjukkan bahwa data yang dihasilkan, terutama pada dosis 1.800 mg/kgBB, tidak terdistribusi normal (nilai signifikansi < 0,05). Selanjutnya dilakukan pengujian homogenitas dengan metode *Levene Test* dengan tujuan mengetahui keseragaman varian antar kelompok. Uji ini menunjukkan hasil data penurunan suhu tubuh tikus setelah pemberian ekstrak etanol 70% daun andong merah yang tidak homogen (nilai signifikansi < 0,05). Hasil uji normalitas dan homogenitas menunjukkan data tidak terdistribusi normal dan tidak homogen, analisis statistik dilanjutkan menggunakan uji nonparametrik *Kruskal-Wallis*.

Uji *Kruskal-Wallis* dilakukan untuk membandingkan perbedaan suhu tubuh antara lima kelompok perlakuan (kontrol negatif, kontrol positif, dan tiga kelompok uji yang diberikan ekstrak daun andong merah dengan dosis 1.200 mg/kgBB, 1.800 mg/kgBB, dan 2.400 mg/kgBB. Berdasarkan Tabel 5, diperoleh nilai signifikansi asimtotik (Asymp Sig.) sebesar 0,016. Berdasarkan hasil tersebut menunjukkan nilai signifikansi lebih kecil dari 0,05 yang menandakan adanya perbedaan yang signifikan di antara kelompok perlakuan. Kelompok kontrol positif memiliki mean rank tertinggi yaitu 17,70 menandakan efek antipiretik yang paling kuat. Ketiga kelompok ekstrak menunjukkan nilai mean rank yang lebih tinggi dibanding kontrol negatif, yaitu 14,30 (dosis 1.200 mg/kg BB), 14,40 (dosis 1.800 mg/kg BB), dan 15,60 (dosis 2.400 mg/kg BB). Meskipun efeknya belum menyamai kontrol positif, hasil ini menunjukkan adanya aktivitas antipiretik pada pemberian ekstrak.

Pengujian selanjutnya yaitu uji *post hoc* dengan menggunakan uji *Mann-Whitney*. Pengujian ini dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui variabel manakah yang memiliki perbedaan signifikan dalam penurunan suhu tubuh tikus. Berdasarkan hasil uji *Mann-Whitney* didapatkan bahwa kelompok kontrol negatif (K-) memiliki perbedaan signifikan ( $p < 0,05$ ) bila dibandingkan dengan seluruh kelompok lainnya yaitu kontrol positif (K+) yang diberikan parasetamol, serta kelompok perlakuan yang memperoleh ekstrak daun andong merah dengan dosis 1200 mg/kg BB (E1200), 1800 mg/kg BB (E1800), dan 2400 mg/kg BB (E2400). Semua nilai signifikansi ( $p$ ) pada perbandingan antara K- dengan K+, E1200, E1800, dan E2400 adalah sebesar 0,009, lebih kecil daripada taraf signifikan yang digunakan ( $\alpha=0,05$ ). Hasil ini menunjukkan bahwa baik parasetamol maupun ekstrak daun andong merah pada berbagai dosis mampu menurunkan suhu tubuh tikus yang demam secara signifikan dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif. Sementara itu, pada perbandingan antara kontrol positif (parasetamol) dengan ketiga dosis ekstrak daun andong merah, nilai  $p$  yang diperoleh adalah 0,402, 0,602 dan 0,347 yang semuanya lebih besar dari 0,05. Artinya tidak terdapat perbedaan signifikan antara efek antipiretik parasetamol dengan ekstrak daun andong merah pada ketiga dosis tersebut. Berdasarkan penelitian Naher *et al.* (2019) pemberian ekstrak daun andong merah hingga dosis 3.200 mg/kgBB tidak menyebabkan kematian pada hewan uji sehingga belum menunjukkan tanda toksisitas yang mematikan. Namun dalam penelitian ini dosis tertinggi yang digunakan hanya mencapai 2.400 mg/kgBB. Meskipun dosis tersebut lebih rendah dibandingkan dosis tertinggi yang pernah diuji oleh (Naher *et al.*, 2019) efek antipiretik yang diperoleh sudah mendekati maksimal terlihat dari tidak adanya perbedaan signifikan antar dosis tinggi. Hal ini mengindikasikan bahwa penambahan dosis ekstrak di atas 2.400 mg/kgBB kemungkinan tidak akan memberikan peningkatan efek antipiretik yang berarti karena telah memasuki fase plateau pada kurva dosis-respons [27].

## 5. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol 70% daun andong merah mengandung metabolit sekunder berupa flavonoid, fenol, tanin, terpenoid dan saponin dan memiliki aktivitas antipiretik pada dosis 2.400 mg/kgBB menunjukkan penurunan suhu tubuh paling tinggi secara deskriptif, sehingga terlihat memberikan efek antipiretik paling optimal.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih kepada Universitas Pendidikan Nasional dan Sekolah Tinggi Farmasi Mahaganisha yang telah memfasilitasi tempat penelitian, Stikes Bina Husada Bali tempat melakukan pengujian etik juga semua pihak dosen, teman-teman dan juga pihak Laboran Universitas Pendidikan Nasional serta Sekolah Tinggi Farmasi Mahaganisha.

## DAFTAR PUSTAKA

- [1] Purwitasari, H., Yuliet., Ihwan, “Efek Antipiretik Kombinasi Ekstrak Daun Cocor Bebek (*Kalanchoe Pinnata* L.) Dan Ekstrak Daun Tembelekan (*Lantana Camara* L.) Pers. Terhadap Marmut (*Cavia Porcellus*) Dengan Demam Yang Diinduksi Pepton,” *J. Farm. Galen. (Galenika J. Pharmacy)*, Vol. 3, No. 1, Pp. 43–48, 2017, Doi: 10.22487/J24428744.2017.V3.I1.8138.
- [2] Hirda, Tiara Aviva., Andi Dhedie Prasatia Sam, Marzelina Karim, Indah Lestari Daeng Kanang, Andi Alamanda Irwan, “Uji Efektivitas Antipiretik Ekstrak Daun Saliara Terhadap Mencit Jantan Yang Diinduksi Vaksin Dpt,” *Fakumi Med. J. J. Mhs. Kedokt.*, Vol. 4, No. 6, Pp. 464–471, 2024, Doi: 10.33096/Fmj.V4i6.432.
- [3] Hadanu, “Eksplorasi Dan Etnofarmasi Suku Tolaki-Mekongga (Issue January 2020).,” 2023.
- [4] Haryoto., Ardiyani, Diah Siwi, “Aktivitas Farmakologi Dan Kadar Senyawa Fenolik Total Dari Tanaman Andong Merah (*Cordyline fruticosa* L. A. Chev.),” *13th Univ. Res. Colloquium 2021 Sekolah Tinggi Ilmu Kesehat. Muhammadiyah Klaten*, 743–752., 2021.
- [5] Bogoriani, “The Activity Of *Cordyline Terminalis*’s Leaf Extract As Antidiabetic In Obese Wistar Rats,” *Int. J. Pharm. Res. Allied Sci.*, Vol. 8, No. 2, Pp. 206–213, 2025, Doi: 10.51847/Hjshxrq.
- [6] M. K. Hossain *et al.*, “Molecular Mechanisms Of The Anti-Obesity And Anti-Diabetic Properties Of Flavonoids,” *Int. J. Mol. Sci.*, Vol. 17, No. 4, 2016, Doi: 10.3390/Ijms17040569.
- [7] Samiun, A. E. De Queljoe, I. Antasionasti, “Uji Efektivitas Senyawa Flavonoid Dari Ekstrak Etanol Daun Sawilangit (*Vernonia Cinerea* (L.) Less) Sebagai Antipiretik Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*) Yang Diinduksi Vaksin Dpt,” *Pharmacon*, Vol. 9, No. 4, P. 572, 2020, Doi: 10.35799/Pha.9.2020.31367.
- [8] Cahya, C. A. D., Priasa, A., & Turnip, N. U. M. B. . Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Labu Siam (*Sechium Edule* (Jacq.) Swartz) terhadap Aktivitas Antibakteri *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Farmasimed (Jfm)*, 2020. 3(1), 32-38.
- [9] Maryam, F. B. Taebe, D. P. Toding, “Pengukuran Parameter Spesifik Dan Non Spesifik Ekstrak Etanol Daun Matoa (*Pometia Pinnata* J.R & G.Forst),” *J. Mandala Pharmacon Indones.*, Vol. 6, No. 01, Pp. 1–12, 2020, Doi: 10.35311/Jmpi.V6i01.39.
- [10] R. H. Samang, F. Sadik, Dan I. Rahman, “Uji Standarisasi Parameter Spesifik Dan Nonspesifik Serta Penetapan Kadar Total Fenolik Ekstrak Daun Kelor (*Moringa Oleifera*),” *J. Syntax Admiration*, Vol. 6, No. 1, Pp. 7–20, 2025, Doi: 10.46799/Jsa.V6i1.1622.
- [11] Junggunan, Rahayu, Yulyuswarni, Ardini, “Uji Aktivitas Dan Efektivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Bandotan (*Ageratum Conyzoides* Linn.) Terhadap Bakteri *Staphylococcus Aureus*,” *J. Anal. Farm.*, 2023.
- [12] Asfahani, W., R. Kurniaty, “Uji Parameter Spesifik-Non Spesifik Dan Skrining Fitokimiadaun Kelor (*Moringa Oleifera* L.) Berdasarkan Tempat Tumbuh,” *J. Bioleuser*, Vol. 7, No. 3, Pp. 52–56, 2023.
- [13] Ningsih, A. W., Azizah, M. N., B. Sinaga, “Standarisasi Simplisia Daun Kelor (*Moringa Oleifera* L.) Dari Desa Luwung Sidoarjo Dengan Menggunakan Pengeringan Food Dehydrator,” *J. Penelit. Farm. Herb.*, Vol. 5, No. 1, Pp. 76–85, 2022, Doi: 10.36656/Jpjh.V5i1.1034.
- [14] Yuda, Putu Era Sandhi Kusuma, Cahyaningsih, Winariyanthi, N. L. P. Yuni, “Skrining Fitokimia Dan Analisis Kromatografi Lapis Tipis Ekstrak Tanaman Patikan Kebo (*Euphorbia Hirta* L.),” *J. Ilm. Medicam.*, Vol. 3, No. 2, Pp. 1–10, 2017.
- [15] Widayarsi, R. D. Yuspitari, A. Masykuroh, W. Tahuhiddah, “Uji Aktivitas Antipiretik Ekstrak Daun Sisik Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi Pepton 5%,” *J. Ilmu Farm. Dan Klin.*, Vol. 15, No. 1, Pp. 22–28, 2018.
- [16] Rahmi, A. T. Afriani, L. P. Sari., Filmawati, “Uji Aktivitas Antipiretik Ekstrak Etanol Daun Sembung (*Blumea Balsamifera*) Secara In Vivo Terhadap Mencit Putih Jantan (*Mus Musculus*),” *Maj. Farm. Dan Farmakol.*, Vol. 25, No. 1, Pp. 7–10, 2021, Doi: 10.20956/Mff.V25i1.11961.
- [17] Situmorang, N. B.. Antifungal Effectiveness Of Leaf Ethanol Extract Wake Up (*Coleus amboinicus*) Against The Fungi *Candida albicans*. *Jurnal Farmasimed (JFM)*, 2022. 4(2), 98-102.
- [18] Nadiya, N. N. (2019). Uji mutu ekstrak daun sirsak (*annona muricata* linn.) yang di ekstraksi secara maserasi dengan pelarut etanol 70%. *Jurnal Farmasimed (Jfm)*, 1(2), 18-23.
- [19] Hari, D. G., Lovena, T. N., & Khairiah, U. Determination of Flavonoid Content of Ethanol Extract of Yellow Pumpkin Leaves (*Cucurbita moschata* Dulchesne) Using Uv-Vis Spectrophotometry. *Jurnal Farmasimed (JFM)*, 2025. 8(1), 191-197.
- [20] Syamsul, E. S. N. A. Amanda., D. Lestari, “Perbandingan Ekstrak Lamur *Aquilaria Malaccensis* Dengan Metode Maserasi Dan Refluks,” *J. Ris. Kefarmasian Indones.*, Vol. 2, No. 2, Pp. 97–104, 2020, Doi: 10.33759/Jrki.V2i2.85.

- [21] Sangkal, Ahlan., Rahmat Ismail., Nurfatima S. Marasabessy, “Identifikasi Senyawa Metabolit Sekunder Ekstrak Daun Bintaro (*Cerbera manghas* L.) Dengan Pelarut Etanol 70%, Aseton Dan N-Hexan,” *J. Sains Dan Kesehat.*, Vol. 4, No. 1, Pp. 71–81, 2020, Doi: 10.57214/Jusika.V4i1.179.
- [22] Anggraini, “Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol 96% Jamur Kuping Hitam (*Auricularia nigricans*) Dengan Metode Soxletasi (Doctoral Dissertation, Akademi Farmasi Surabaya).” 2023.
- [23] Hasibuan, A. S., Edrianto, V., & Purba, N. Skrining fitokimia ekstrak etanol umbi bawang merah (*Allium cepa* L.). *Jurnal Farmasimed (Jfm)*, 2020. 2(2), 45-49.
- [24] Yani, R. D. “Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Akar Enau (*Arenga pinnata* Merr.) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* Dan *Escherichia coli* Antibacterial Activity Test Of Ethanol Extract From Enau Roots (*Arenga pinnata* Merr.) On The *Staphylococcus aureus* And *Es.*,” *J. Pharm. Mandala Waluya*, Vol. 3, No. 6, Pp. 392–408, 2024, [Online]. Available: <https://jurnal-pharmaconmw.com/jpmw/index.php/jpmwdoi:https://doi.org/10.54883/jpmw.v3i6.310>
- [25] Agatha, Cindy Pramesti Listya., Kusuma, Eka Wisnu., Anggaraini, Devina Ingrid. “Uji Aktivitas Antipiretik Ekstrak Etanol Bawang Lanang Hitam (*Allium sativum* L.) Pada Tikus Putih Jantan Dengan Metode Perkolasi.” *Ournal Of Pharmacy.*, Vol. 12, 2023.
- [26] Kusniawati, M. A. I. Kurniawati., L. O. A. Rasydy., L. Hamidu, “Aktivitas Antipiretik Ekstrak Rimpang Bengle (*Zingiber purpureum* Roxb ) Pada Tikus Putih Jantan Yang Diinduksi Dengan Vaksin Dtp-Hb-Hib,” *J. Farmagazine*, Vol. Xi, No. 2, Pp. 42–49, 2024.
- [27] Naher, S. M. I., Akter, S. M. M. Rahman., S. R. Sajon., M. A. Aziz, “Analgesic, Anti-Inflammatory and Anti-Pyretic Activities Of Methanolic Extract Of *Cordyline fruticosa* (L.) A. Chev. Leaves,” *J. Res. Pharm.*, Vol. 23, No. 2, Pp. 198–207, 2019, Doi: 10.12991/Jrp.2019.125.