

## EFEKTIVITAS EKSTRAK BIJI PALA (*Myristica fragrans* Houtt.) SEBAGAI ANTIPIRETIK PADA MENCIT JANTAN (*Mus musculus*)

Marybet Tri Retno Handayani<sup>1\*</sup>, Ema Hermawati<sup>1</sup>, Nisa Nazwa Rokhmah<sup>1</sup>, Mindya Fatmi<sup>1</sup>, Min Rahminiwati<sup>1</sup>, Dewi Okta<sup>1</sup>, Zahra Desviyanti<sup>1</sup>

Program Studi Farmasi, FMIPA Universitas Pakuan, Jalan Pakuan PO BOX 452, Bogor 16143  
Korespondensi: marybet.0427079402@unpak.ac.id

### ABSTRAK

Demam merupakan keadaan dimana terjadi peningkatan pada suhu tubuh yang terjadi di atas keadaan normal, hal tersebut terjadi karena adanya peningkatan regulasi pada set point. Demam ditandai adanya kenaikan suhu pada tubuh. Dalam mengatasi demam, pengobatan yang dilakukan yaitu pemberian obat-obatan antipiretik seperti paracetamol atau ibuprofen. Oleorisin yang merupakan minyak atsiri pada biji pala memiliki potensi sebagai antipiretik. Pengujian efektivitas antipiretik oleorisin dilakukan pada hewan coba mencit jantan putih. Hewan coba yang telah diinduksi vaksin DPT-Hb diberikan Ekstrak biji pala dengan dosis 40 mg/Kg BB, 60 mg/Kg BB, dan 80 mg/Kg BB. Pemberian ekstrak pada dosis 80 mg/Kg BB merupakan dosis terbaik yang memberikan efek antipiretik terhadap hewan coba. Adapun waktu yang optimal dalam menurunkan suhu tubuh dari ekstrak biji pala yaitu pada menit ke-120. Terdapat interaksi dari pengaruh lamanya pemberian pada perlakuan dosis 3 (80 mg/KgBB) dan waktu menit ke-120 terhadap efek antipiretik pada penurunan suhu dengan nilai  $\rho < 0,05$ .

Kata kunci: Biji Pala; Vaksin DPT-Hb; antipiretik; demam.

### ABSTRACT

Fever is a condition where there is an increase in body temperature that occurs above normal conditions, this occurs due to increased regulation at set points. Fever is characterized by an increase in temperature in the body. In overcoming fever, the treatment carried out is the provision of antipyretic drugs such as paracetamol or ibuprofen. Oleoricin which is an essential oil in nutmeg seeds has potential as an antipyretic. Testing the effectiveness of oleoricin antipyretics was carried out on white male mice. Experimental animals that have been induced by DPT-Hb vaccine are given nutmeg seed extract at doses of 40 mg / Kg BB, 60 mg / Kg BB, and 80 mg / Kg BB. Giving the extract at a dose of 80 mg / Kg body weight is the best dose that provides antipyretic effects on experimental animals. The optimal time to reduce body temperature from nutmeg seed extract is at the 120th minute. There was an interaction between the effect of duration of administration at treatment dose 3 (80 mg / KgBB) and 120 minutes on the effect of antipyretics on temperature reduction with a value of  $\rho < 0.05$ .

Keywords: Nutmeg, DPT-Hb vaccine, Antipyretic, Fever

### PENDAHULUAN

Demam merupakan keadaan dimana terjadi peningkatan pada suhu tubuh yang terjadi di atas keadaan normal 36,5-37,5°C, hal tersebut terjadi karena adanya peningkatan regulasi pada *set point* [1]. Demam ditandai adanya kenaikan suhu pada tubuh. Dalam mengatasi demam, pengobatan yang dilakukan yaitu pemberian obat-obatan antipiretik seperti paracetamol atau

ibuprofen [2]. Dalam dosis terapeutik parasetamol merupakan analgesik yang aman, namun pada overdosis dapat menyebabkan nekrosis hati yang parah.

Biji Pala dapat digunakan sebagai obat penenang (*tranquilizer*, ekspektoran, diuretik, penekan batuk, antipiretik serta antiradang [3]. Dari data penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Olajide *et al* [4] menyatakan bahwa

minyak dari buah pala memiliki efek antipiretik dengan dosis 40 mg/kg BB, perlakuan ini dilakukan pada tikus albino jantan (beratnya 200-280 g) dan mencit albino swiss jantan (beratnya 22-30 g). Oleoresin merupakan sediaan berupa cairan kental yang mengandung 15 sampai 35% senyawa minyak atsiri. Sebanyak 39 senyawa dengan jumlah besar diantaranya senyawa metil eugenol (33,40 %), mirystisin (10,90 %), cis-metil isoeugenol (9,09 %), elemicin (8,33 %), dan isocoumarin (5,61 %) telah diidentifikasi menggunakan GCMS pada Oleoresin biji pala. Adapun senyawa lain yang terkandung pada oleoresin biji pala yaitu terpenoid, myristin, safrole, eugenol, elemisin, resin dan lemak [5].

## METODE PENELITIAN

**Bahan:** Bahan yang digunakan adalah biji pala, aquadest, etanol 96%, mencit putih jantan (*Mus musculus*), sekam mencit, pakan mencit (pellet BR-11) paracetamol (PT. MEF), Na CMC, serbuk magnesium, HCl P, vaksin DPT HB-Hib (Pentabio).

**Alat :** Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah kandang tikus, termometer digital (Sinocare®), desikator (Iwaki®), penjepit krus, botol timbang (Pyrex®) stopwatch, kaca alorji, corong (Pyrex®), cawan uap, krus porcelen, erlenmeyer 500 ml (Pyrex®), kompor listrik (Maspion®), kertas saring *whatman* no.1, mortir, stamper, *beaker glass* 500 ml (Pyrex®), spatula, Gelas ukur 250 ml (Pyrex®), sonde, spuit 1 ml (One Med), tanur (Daihan®), oven (Mommert®), pengaduk kaca, *rotary vacuum evaporator* (Ika® RV8), tabung reaksi (Iwaki®), pipet tetes, timbangan analitik (LabPro®), pengayak *mesh* 60, blender (Miyako®), *ultrasonic cleaner*(Branson®2400) dan, *aluminium foil*.

## Metode

### Pembuatan Serbuk Simplisia

Sampel biji pala sebagai bahan baku yang di peroleh dari perkebunan pala di daerah Ciapus, Bogor. Kemudian bahan penelitian dideterminasi di Badan Riset dan Inovasi Nasional (BRIN). Bahan baku yang telah diperoleh tersebut dibersihkan dari pengotor yang menempel pada permukaan bahan dengan cara dicuci dengan air mengalir lalu dikeringkan dibawah sinar matahari selama 7 hari, biji pala yang sudah bersih kemudian dikupas dan dipisahkan bagian dalam biji pala, kemudian dilakukan pengelcilan ukuran

partikel menggunakan blender dan diayak menggunakan mesh 60.

### Pembuatan Oleoresin Biji Pala

Ditimbang serbuk biji pala (*Myristica fragrans* Houtt.), sebanyak 20 gram dimasukkan kedalam erlenmeyer kemudian ditambahkan pelarut etanol 100 mL, setelah itu dilakukan ekstraksi dengan menggunakan frekuensi 20 kHz durasi waktu 45 menit suhu 30°C pada erlenmeyer yang berisikan sampel dan direndam dalam bak air *ultrasolnic clelanelr*. Kemudian hasil ekstraksi diambil dan disaring menggunakan kertas saring *whatman* no 1. Filtrat yang diperoleh kemudian dipekatkan menggunakan alat *rotary evaporator*.

### Uji Karakteristik Serbuk dan Oleoresin Biji Pala

#### Pengujian Kadar Oleoresin Biji Pala dengan Metode Guenther (Randemen)

Randemen merupakan kadar kandungan oleoresin di dalam biji pala yang mana dinyatakan dengan persentase. Berat kering yang diperoleh dapat digunakan untuk dilakukan perhitungan kadar oleoresin, yakni : [6]. Randemen ekstrak kental biji pala (*Myristicae fragransis semenis extractum spissum*) tidak kurang dari 12,8% gunakan etanol P sebagai pelarut [7].

$$\text{Kadar oleoresin} = \frac{\text{volume oleoresin (ml)}}{\text{berat kering sampel (gram)}} \times 100 \quad (1)$$

#### Uji Kadar Air

Cawan kosong dikeringkan selama 30 menit dalam oven dengan suhu 105 °C, lalu didinginkan dalam desikator selama 15 menit kemudian timbang bobot kosong. Pemanasan dan pendinginan cawan dilakukan berulang hingga diperoleh bobot yang konstan dari cawan dan tutupnya dengan berat interval tiap 30 menit. Perbedaan penimbangan berturut-turut tidak lebih dari 0,25%. Serbuk dan ekstrak biji pala ditimbang 2 gram menggunakan cawan porselen tertutup yang sebelumnya sudah ditimbang terlebih dahulu. Proses pengeringan pada oven dengan suhu 105°C dilakukan selama 5 jam, kemudian didinginkan terlebih dahulu menggunakan deksikator. Ditimbang kembali bobot cawan hingga diperoleh bobot konstan [8].

$$\text{Kadar air (\%)} = \frac{(\text{bobot sebelum pemijaran}) - (\text{bobot setelah pemijaran})}{\text{berat awal sampel}} \times 100\% \quad (2)$$

Kadar air pada biji pala (*Myristica fragrans* Houtt.) berkisar tidak lebih 10,0% menurut parameter SNI 01-0006-1993 dan ekstrak kental biji pala (*Myristicae fragransis semenis extractum spissum*) tidak lebih dari 16,0% [7].

#### Uji Kadar Abu

Cawan krus dipanaskan selama 30 menit di oven menggunakan suhu 105 °C. Dinginkan cawan di dalam alat desikator selama 15 menit dan di lakukan penimbang sampai berat konstan. Serbuk dan ekstrak masing-masing ditimbang sebanyak 2 gram dengan menggunakan cawan porselin yang sudah dtimbang, lalu abukan pada tanur listrik pada suhu 600° C sampai pengabuan. Kemudian, sampel didinginkan menggunakan deksikator. Ulangi, hingga bobot tetap [8].

(3)

$$\text{Kadar abu} = \frac{(\text{Bobot kurs +isi setelah dipijar}) - (\text{bobot krus kosong})}{\text{bobot awal sampel}} \times 100\%$$

Kadar abu pada serbuk biji pala (*Myristica fragransis semen*) tidak lebih dari 4,1 % dan ekstrak kental biji pala (*Myristicae fragransis semenis extractum spissum*) tidak lebih dari 1,7% [7].

#### Penetapan Susut Pengeringan

Serbuk dan ekstrak ditimbang dalam 2 gram dan dimasukkan dalam botol timbang (botol dilakukan pemanasan sebelum digunakan pada suhu 105 °C selama 30 menit) dan sudah ditara. Serbuk dan ekstrak sebelum ditimbang diratakan dalam botol timbang, dengan lapisan setebal 5 mm hingga 10 mm lalu dibuka tutupnya dan dikeringkan pada suhu 105 °C hingga diperoleh bobot konstan [9]. Susut pengeringan pada biji pala tidak lebih dari 19% [7].

#### Skrining Fitokimia Oleoresin Biji Pala

##### Uji Flavonoid

Oleoresin biji pala sebanyak 0,5 gram dilarutkan dengan etanol sebanyak 5 ml. Kemudian diukur sebanyak 2 ml dan dimasukkan dalam tabung reaksi, ditambahkan 0,2 gram serbuk Mg dan ditambahkan larutan HCL pekat 5 tetes kedalam tabung reaksi. Positif pada flavonoid ditunjukkan dengan terbentuknya perubahan warna larutan sampel yang diuji menjadi warna kuning, jingga dan merah [10].

#### Pembuatan Larutan CMC 1%

Ditimbang Na CMC sebanyak 1 gram dan dimasukkan ke dalam 50 mL air panas dengan cara dituang sedikit demi sedikit sambil diaduk hingga membentuk suatu larutan koloidal dan kemudian volumenya dicukupkan hingga 100 mL [11].

#### Pembuatan Larutan Paracetamol

Ditimbang tablet paracetamol sebanyak 28 mg (sebelumnya sudah digerus halus terlebih dahulu), masukkan ke dalam lumpang dan tambahkan larutan Na CMC 1% yang sudah tersedia, kemudian gerus hingga homogen dan masukkan kedalam labu 10 mL tambahkan larutan Na CMC 1% hingga batas 10 mL kocok hingga homogen [11].

#### Pembuatan Suspensi Oleoresin Biji Pala

Dosis yang digunakan yaitu 40 mg/kgBB, 60 mg/kgBB, 80 mg/kgBB. Suspensi Oleoresin Biji Pala. Dosis 1 (40 mg/kgBB) ditimbang oleoresin sebanyak 28 mg disuspensikan dengan larutan Na CMC 1% sebanyak 10 mL dan diaduk homogen. Dosis 2 (60 mg/kgBB) ditimbang oleoresin sebanyak 42 mg disuspensikan dengan larutan Na CMC 1% sebanyak 5 mL dan aquades panas sebanyak 5 mL dan diaduk homogen. Dosis 3 (80 mg/kgBB) ditimbang oleoresin sebanyak 56 mg disuspensikan dengan larutan Na CMC 1% sebanyak 10 mL dan diaduk homogen.

#### Kaji Etik Hewan Coba

Perlakuan pada hewan uji dikerjakan sesuai protokol yang sudah disetujui oleh Komite Etik Hewan Farmasi FMIPA, Universitas Pakuan, Bogor. Hewan uji yang dipergunakan yaitu mencit putih jantan. Hewan uji di aklimatisasi selama seminggu dikandang hewan untuk mengadaptasi hewan uji terhadap lingkungannya dengan terbaru. Tahapan aklimatisasi tersebut dilaksanakan observasi kepada kondisi secara umum pada hewan pengujian, seperti BB dan kondisi fisik hewan uji mencit yang sehat berciri bulu bersih, serta tidak berdiri, mata bersih bersinar dengan BB bertambah maupun tidak kurang setiap harinya.

##### Uji Antipiretik

Hewan coba dipuaskan selama kurang lebih 18 jam. Kemudian sebanyak 30 ekor hewan coba dikelompokkan menjadi 5 kelompok yaitu A1, A2, A3, A4 dan A5 secara acak, masing-masing kelompok tersebut terdiri atas 6 ekor mencit putih jantan

$$\begin{aligned} \text{Rumus Frederer} : (t-1)(r-1) &\geq 15 \\ (5-1)(n-1) &\geq 15 \\ 4n &\geq 19 \\ n &\geq 4,75 \text{ (5 ekor)} \end{aligned}$$

Sebelum diberi perlakuan, setiap hewan coba dilakukan pengukuran terhadap suhu rektumnya pada saat sebelum diinduksi dan 30 menit setelah diinduksi vaksin DPT-Hb, untuk mengetahui derajat peningkatan suhu tubuh setelah penyuntikan vaksin [11]. Kemudian, Setiap hewan coba diinduksi vaksin DPT-Hb

#### Analisis Data

Analisa data dilakukan menggunakan metode uji ANOVA yang dilanjutkan dengan uji lanjut Duncan. Setiap perlakuan dilakukan uji pada semua kelompok yang ada dengan demikian percobaan termasuk kedalam rancangan acak kelompok lengkap [12]. Perbedaan yang terjadi pada pasangan perlakuan dapat terjadi karena ada atau tidaknya pengaruh jumlah perlakuan pada percobaan dan hal tersebut dapat dianalisa dengan menggunakan uji Duncan.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Pembuatan Oleoresin Biji Pala

Pembuatan oleoresin biji pala (*Myristica fragrans* Houtt.) dari 10 kg biji pala segar yang diperoleh serbuk 1,6 kg. Pada pembuatan oleoresin biji pala menggunakan metode *Ultrasonic Extraction Assisted* (UAE) digunakan 300 gram serbuk biji pala dengan 3000 mL pelarut etanol 96 persen menghasilkan 2700 mL filtrat yang sudah disaring diperoleh

dengan dosis 0,3 mL secara intra muscular di bagian paha. 30 menit kemudian, saat hewan coba mengalami demam ( $36,5^{\circ}$ - $37,5^{\circ}$ C) hewan coba A1 diberi parasetamol sebagai kontrol positif, A2 diberi Na CMC 1% sebagai kontrol negatif, A3 diberi ekstrak oleoresin biji pala sebanyak 1,4 mg/mL, A4 sebanyak 2,1 mg/mL, dan A5 sebanyak 2,8 mg/mL (tersaji pada tabel 1). Setelah 30 menit, suhu rektum diukur kembali sampai percobaan pada menit ke-150 dengan interval waktu 30 menit.

oleoresin biji pala sebanyak 40,7 gram dengan perolehan rendemen kadar oleoresin 13,5%. Serbuk dan oleoresin biji pala dapat dilihat pada Gambar 1. dan Gambar 2.



Gambar 1. Serbuk Biji Pala; Gambar 2. Oleoresin Biji Pala

### Uji Kadar Air

Penetapan kadar air memiliki tujuan yaitu untuk memberikan batasan maksimal pada kandungan air dalam simplisia, karena jika jumlah air dalam simplisia tinggi maka dapat menjadi media untuk pertumbuhan bakteri. Dari hasil penimbangan ekstrak biji pala didapatkan data sebagai berikut.

Tabel 1. Hasil kadar air

	Kadar air (%)			
	Serbuk biji pala		Oleoresin biji pala	
	A	B	A	B
Ulangan 1	8,335	7,04	8,94	12,01
Ulangan 2	8,625	8,3	12,21	14,35
Ulangan 3	9,265	8,765	13,15	15,13
Ulangan 4	9,485	9,25	13,86	15,72
Rerata $\pm$ SD (%)	8,927 $\pm$ 0,537	8,338 $\pm$ 0,948	12,04 $\pm$ 2,174	14,30 $\pm$ 1,628

Tabel 1 menunjukkan hasil kadar air pada serbuk biji pala dan oleoresin atau ekstrak kental biji pala. Hasil kadar air untuk serbuk biji pala pada tipe A berkisar 8,9% dan pada tipe B berkisar 8,3%. Hal ini menunjukkan bahwa serbuk biji pala yang digunakan pada penelitian ini memenuhi syarat standar kadar air menurut parameter (SNI 01-0006-1993) syarat kadar air pada biji pala tidak lebih 10,0%. Hasil kadar air untuk

oleoresin atau ekstrak kental biji pala pada tipe A berkisar 12,04% dan pada tipe B berkisar 14,3%. Hal ini menunjukkan bahwa oleoresin atau ekstrak kental biji pala yang digunakan pada penelitian ini memenuhi syarat standar air menurut (Farmakope herbal Edisi 3 tahun 2017) syarat kadar air pada ekstrak kental tidak lebih 16,0% [7].

### Uji Kadar Abu

Penetapan kadar abu memiliki tujuan yaitu untuk menetapkan tingkat cemaran bahan organik pada serbuk dan oleoresin biji pala. Dari hasil penimbangan abu serbuk biji pala didapatkan data sebagai berikut.

Tabel 2. Hasil kadar abu

	Kadar abu (%)	
	Serbuk biji pala	Oleoresin biji pala
Replikasi 1	1,9	0,83
Replikasi 2	1,9	0,97
Rerata $\pm$ SD (%)	1,9 $\pm$ 0	0,9 $\pm$ 0,098

Hasil penetapan kadar abu serbuk biji pala sekitar 1,9% dan pada oleoresin atau ekstrak kental biji pala sekitar 0,9%. Pada penelitian ini kadar abu serbuk biji pala dan oleoresin atau ekstrak biji pala memenuhi standar kadar abu yang telah ditetapkan menurut parameter Farmakope Herbal edisi 3 tahun 2017 yaitu pada serbuk biji pala (*Myristica fragrans semen*) tidak lebih dari 4,1% dan pada oleoresin

atau ekstrak kental biji pala (*Myristicae fragransis semenis extractum spissum*) tidak lebih dari 1,7% [7].

### Penetapan Susut Pengerinan

Senyawa yang menguap pada proses pengeringan simplisia dapat menunjukkan rentang atau batasan persentase pemerolehan simplisia yang baik. Dari hasil penimbangan susut pengeringan didapatkan hasil data sebagai berikut.

Pengujian susut pengeringan dilakukan menggunakan 2 botol timbang berbeda. Hasil susut pengeringan pada serbuk biji pala botol timbang A berkisar 6,229% dan pada botol timbang B berkisar 5,848 %. Kemudian hasil susut pengeringan pada oleoresin biji pala pada botol timbang A berkisar 0,412 % dan botol timbang B berkisar 0,824%. Pada penelitian ini susut pengeringan memenuhi standar yang telah ditetapkan menurut Farmakope Herbal Edisi 3 Tahun 2017 yaitu susut pengeringan tidak lebih dari 15%.

Tabel 3. Hasil susut pengeringan serbuk biji pala

	Serbuk biji pala					
	Botol timbang A			Botol timbang B		
	I	II	III	I	II	III
% Susut Pengerinan	6,135	6,239	6,313	5,723	5,881	5,940
Rerata $\pm$ SD %	6,229 $\pm$ 0,83			5,848 $\pm$ 0,112		

Tabel 4. Hasil susut pengeringan oleoresin biji pala

	Oleoresin biji pala					
	Botol timbang A			Botol timbang B		
	I	II	III	I	II	III
% Susut Pengerinan	0,370	0,418	0,449	0,791	0,824	0,867
Rerata $\pm$ SD %	0,412 $\pm$ 0,030			0,824 $\pm$ 0,038		

### Uji Fitokimia Kandungan Flavonoid

Hasil skrining fitokimia dari oleoresin biji pala yaitu uji flavonoid didapatkan hasil bahwa oleoresin biji pala mengandung senyawa flavonoid, hal tersebut ditandai dengan adanya reaksi perubahan warna sampel oleoresin biji pala menjadi warna orange

### Aktivitas Antipiretik Biji Pala

Penelitian tentang Efektivitas Ekstrak Biji Pala (*Myristica fragrans* Houtt.) Sebagai

Antipiretik pada hewan coba yaitu Mencit putih jantan (*Mus musculus*) sebanyak 25 ekor. Mencit putih jantan yang digunakan berbobot 20-35 gram yang telah di aklimatisasikan selama 7 hari dengan bertujuan untuk mengadaptasikan hewan coba untuk menghindari terjadinya stress yang timbul akibat lingkungan baru, pemberian makan pada hewan coba dilakukan secara *ad libitum*.

Dilakukan pengukuran suhu awal pada rectum hewan coba sebelum di induksi vaksin

DPT HB-Hib untuk membandingkan perubahan suhu setelah induksi terhadap suhu normalnya. Hewan coba diinduksi vaksin DPT HB-Hib melalui rute intramuskular di bagian paha. Setelah dilakukan penginduksian, suhu di ukur setiap 10 menit sekali untuk melihat apakah ada

atau tidaknya perubahan suhu setelah hewan coba di induksi [11]. Berikut merupakan hasil rata-rata kenaikan suhu pada rektum mencit yang telah diinduksi vaksin DPT HB-Hib (Tabel 5.)

Tabel 5. Rata-rata kenaikan suhu mencit

No.	Kelompok perlakuan	Sebelum dinduksi vaksin	Setelah dinduksi vaksin	Rata-rata kenaikan suhu mencit
1	Kontrol Negatif (Na CMC 1%)	36,1	38,24	2,14
2	Kontrol Positif (Paracetamol)	35,94	38,32	2,38
3	Ekstrak biji pala (40 mg/KgBB)	36,18	38,54	2,36
4	Ekstrak biji pala (60 mg/KgBB)	36,2	38,42	2,22
5	Ekstrak biji pala (80 mg/KgBB)	36,06	38,28	2,22
	Jumlah Rata-rata			2,226

Semua hewan coba mengalami kenaikan suhu lebih dari 0,6 °C dikategorikan telah mengalami demam [13]. Berdasarkan data Tabel 5. Semua hewan coba dapat

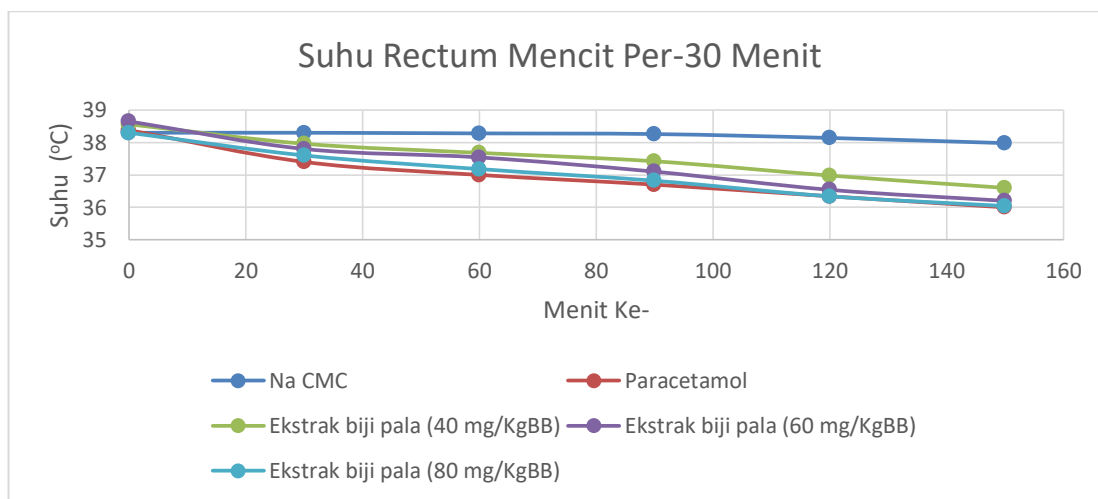
dikategorikan mengalami demam karena adanya kenaikan suhu lebih dari 0,6 °C dengan rata-rata sebesar 2,22 °C.

Tabel 6. Rata-rata suhu mencit per 30 menit (°C)

	0	SD	30	SD	60	SD	90	SD	120	SD	150	SD	
Na CMC 1 %	38,3	0,07	38,3	0,12	38,2	0,13	38,2	0,18	38,1	0,11	37,9	0,08	
Paracetamol mg/35gram BB	1,3	38,3	0,08	37,4	0,1	37	0,23	26,7	0,23	36,3	0,28	36	0,20
Ekstrak Biji Pala (40 mg/KgBB)	8	3				4		4		4		7	
Ekstrak Biji Pala (60 mg/KgBB)	38,5	0,11	37,9	0,13	37,6	0,08	36,9	0,16	36,9	0,10	36,6	0,07	
Ekstrak Biji Pala (80 mg/KgBB)	6	4	6	4	8	3	8	4	8	9		0	
Ekstrak Biji Pala (60 mg/KgBB)	38,6	0,20	37,8	0,07	37,5	0,05	36,5	0,12	36,5	0,08	36,2	0,1	
Ekstrak Biji Pala (80 mg/KgBB)	5	7		0	4	4	4	2	4	9			
Ekstrak Biji Pala (80 mg/KgBB)	38,3	0,20	37,6	0,15	37,1	0,13	36,3	0,19	36,3	0,05	36,0	0,23	
		7		8	8	0	4	2	4	4	4	0	

Penurunan demam terjadi secara efektif pada kelompok pemerian Paracetamol (kontrol positif), serta pada kelompok pemerian ekstrak biji pala dengan dosis 80 mg/KgBB. Terjadi penurunan suhu dan juga adanya kenaikan suhu pada beberapa mencit setelah diberikan perlakuan. Pada kelompok perlakuan kontrol positif (paracetamol), ekstrak biji pala (40 mg/KgBB), ekstrak biji pala (60 mg/KgBB),

dan ekstrak biji pala (80 mg/KgBB) tidak langsung terjadinya penurunan suhu pada menit ke-30 setelah pemberian perlakuan hal ini kemungkinan disebabkan karena efek dari vaksin DPT-Hb masih berkerja didalam tubuh. Adapun terjadinya kenaikan pada tiap kelompok perlakuan hal ini bisa disebabkan oleh faktor lain salah satunya karena hewan coba mengalami stress.



Gambar 3. Grafik Suhu Rata-rata per-30 menit

Berdasarkan gambar 3, terdapat penurunan suhu tiap kelompok perlakuan. Semakin tinggi kenaikan suhu berarti semakin tinggi derajat demam yang dialami hewan coba, begitu pula sebaliknya semakin rendah suhu yang terhitung berarti semakin rendah derajat demam yang dialami mencit. Penurunan suhu mencit yang terjadi setelah perlakuan menunjukkan adanya penurunan tingkat demam pada mencit atau sama dengan adanya peningkatan efektivitas antipiretik.

Terjadi perbedaan penurunan suhu setelah pemberian perlakuan pada hewan coba dalam 1 kelompok. Perbedaan tersebut dapat disebabkan oleh beberapa faktor diantaranya faktor dari dalam yaitu pengaruh hormon dan kondisi lambung pada tiap hewan coba, serta tingkat psikologis (stress), dan juga faktor luar yaitu lingkungan.

### Hasil Analisis Data

Dari hasil uji *one way* ANOVA kelompok perlakuan memiliki nilai  $p < 0,05$ , hasil ini menunjukkan bahwa dalam tiap kelompok perlakuan terdapat minimal satu kelompok mempunyai penurunan suhu rektum yang berbeda secara bermakna. Sedangkan jika dilihat antara kelompok waktu diperoleh nilai  $p > 0,05$ , hal ini menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan secara bermakna penurunan suhu yang terjadi tiap rentang waktu tertentu. Pada uji lanjut Duncan, didapatkan hasil bahwa semua kelompok perlakuan dari kontrol negatif (Na CMC 1%), kontrol positif (paracetamol), Ekstrak biji pala (40 mg/KgBB), ekstrak biji pala (60mg/KgBB), ekstrak biji pala (80mg/KgBB) menunjukkan pengaruh yang sangat nyata terhadap respon antipiretik. Hasil analisis pengaruh perlakuan waktu dosis pada ujiaktivitas antipiretik tersaji pada Tabel 7.

Tabel 7. Analisa Statistika Uji Duncan

Waktu	N	Subset						
		1	2	3	4	5	6	7
Sebelum Induksi	25	36.068						
menit 150	25		36.552					
menit 120	25			36.868				
menit 90	25				37.264			
menit 60	25					37.540		
menit 30	25						37.812	
menit 0	25							38.408
Sig.		1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000

**SIMPULAN**

Ekstrak biji pala memiliki efektivitas sebagai antipiretik pada mencit putih jantan (*Mus mucus*). Efek antipiretik terbaik terdapat pada dosis 80 mg/Kg BB ekstrak biji pala. Waktu optimal pada penurunan suhu dari ekstrak biji pala yaitu pada menit ke-120. Terdapat interaksi dari pengaruh lamanya pemberian pada perlakuan dosis 80 mg/KgBB dan waktu menit ke-120 terhadap efek antipiretik pada penurunan suhu dengan nilai  $p < 0,05$ . Perlu dilakukannya pengujian efektivitas antipiretik ekstrak biji pala dalam bentuk sediaan farmasi. Peneliti selanjutnya juga dapat menggunakan metode yang berbeda serta dosis parasetamol yang lebih tinggi untuk membuktikan efek antipiretik dari biji pala.

**UCAPAN TERIMA KASIH**

Ucapan terima kasih kami sampaikan kepada Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Pakuan yang sudah membantu dan mendukung terlaksananya penelitian ini.

**DAFTAR PUSTAKA**

- [1] Nolvita, A. (2022). Anak Demam dan Cara Melngatasinya. Kementerian Kesehatan Direktorat Jendral Pelayanan Kesehatan. hal. 22–24.
- [2] Harahap, N.A., Khairunnisa, K. dan Tanuwijaya, J. (2017) “Patient knowledge and rationality of self-medication in three pharmacies of Panyabungan City, Indonesia,” *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 3(2), hal. 186. Tersedia pada: <https://doi.org/10.29208/jsfk.2017.3.2.124>.
- [3] Aprilya, B.A. dan Lubis, D.M.,2019. Perbedaan Efektivitas Ekstrak Hiji Pala (*Myristica Fragnas Houtt*) Dengan Diazepam Berdasarkan Durasi Tidur Mencit Swiss Webster,” *Jurnal Pandu Husada*, 1(1). Tersedia pada: <https://doi.org/10.30596/jph.v1i1.3872>.
- [4] Olajide, O.A., Makinde, J.M. dan Awe, S.O. 2000. Evaluation of the pharmacological properties of nutmeg oil in rats and mice. *Pharmaceutical Biology*. 38(5), hal. 385–390. Tersedia pada: <https://doi.org/10.1076/phbi.38.5.385.5976>.
- [5] Jayanudin, J. dan Aryana, R.I. (2011) “Oleoresin Biji Pala Hasil Ekstraksi Maserasi Menggunakan Pelarut Metanol,” *Teknika: Jurnal Sains dan Teknologi*, 7(2), hal. 134. Tersedia pada: <https://doi.org/10.36055/tjst.v8i2.6712>.
- [6] Kawiji, K. *et al.* (2009) “Kajian Karakteristik Oleoresin Jahe Berdasarkan Ukuran Dan Lama Perendaman Serbuk Jahe Dalam Etanol,” *Caraka Tani: Journal of Sustainable Agriculture*, 24(1), hal. 61. Tersedia pada: <https://doi.org/10.20961/carakatani.v24i1.14020>.
- [7] Dinkes (2017) *Formularies, Pocket Handbook of Nonhuman Primate Clinical Medicine*. Tersedia pada: <https://doi.org/10.1201/b12934-13>.
- [8] Hidayati, D.N., Sumiarsih, C. dan Mahmudah, U. (2005) “Standarisasi Non spesifik Ekstrak Etanol Daun Dan Kulit Batang Berenuk,” *Jurnal Ilmiah cendekia Eksakta*, 3(1), hal. 19–23.
- [9] Depkes RI (2020) Farmakope Indonesia edisi IV, Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- [10] Nomor, V. *et al.* (2023) “Potensi Ekstrak Biji Pala ( *Myristica fragrans* L ) Terhadap Penyembuhan Luka Bakar pada Mencit ( *Mus musculus* ),” 5, hal. 123–131.
- [11] Yuliani, N.N., Sambara, J. dan Setyarini, Y. (2016) “Uji Efek Antipiretik Ekstrak Etanol Kulit Batang Faloak (*Sterculia* sp.) Pada Mencit Putih Jantan (*Mus musculus*) Yang Diinduksi Vaksin DPT-HB,” *Jurnal Info Kesehatan*, 14(2), hal. 1208–1226.
- [12] Gammady, Ichsan.S.,(2019). "Uji Efektivitas Ekstrak Etanol 70% Daun Jati Belanda (*Guazuma ulmifolia* .L)Sebagai Antipiretik Pada Mencit Putih Jantan"

Skripsi Program Studi Farmasi, Universitas Pakuan, Bogor.

- [13] Kalay, S., Bodhi, W. dan Yamlean, P.V.Y. 2014. Uji Efek Antipiretik Ekstrak Etanol Daun Prasman ( *Eupatorium Triplinerve* Vahl .) pada Tikus Jantan Galur Wistar ( *Rattus Norvegicus* L .) yang diinduksi Vaksin DTP-HB. 3(3), hal. 182–187.