

Uji Potensi Antipiretik Ekstrak Kayu Manis (*Cinnamomum burmanni*), Gandarusa (*Justicia gendarussa*), Ibuprofen dan Paracetamol Pada Model Hewan Uji Tikus Putih Jantan (*Rattus novvergicus*)

Alya Salsabillah Manangin¹, Andini Amanah Saharudin², Nurilawati Dg Maroa³, Andriyani Astuti Anwar⁴, Fani Agusni Mansur⁵, Adelia Widya Apriyanti⁶

Program Studi sarjana farmasi Fakultas Kedokteran Dan Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Makassar

Correspondence: Haryanto

Email: haryanto@unismuh.ac.id

Abstrak

Demam merupakan respons fisiologis terhadap infeksi atau peradangan, ditandai dengan peningkatan suhu tubuh akibat pirogen endogen yang memicu produksi prostaglandin E2 (PGE2) di hipotalamus. Obat antipiretik seperti parasetamol dan ibuprofen bekerja dengan menghambat sintesis PGE2. Tujuan Penelitian ini bertujuan untuk membandingkan efektivitas antipiretik antara parasetamol dan ibuprofen pada tikus putih jantan galur Wistar yang diinduksi demam menggunakan suspensi putih telur 5%. Metode penelitian eksperimental laboratorium ini menggunakan desain post-test only control group, dengan 15 ekor tikus dibagi dalam 3 kelompok (kontrol, parasetamol, ibuprofen). Data suhu tubuh diukur setiap 15 menit selama 60 menit pasca pemberian obat, dan dianalisis menggunakan ANOVA satu arah dilanjutkan uji Tukey ($p < 0,05$). Hasil menunjukkan bahwa parasetamol dan ibuprofen menurunkan suhu tubuh secara signifikan dibandingkan kontrol negatif. Penurunan suhu rata-rata pada kelompok parasetamol mencapai 4,86%, sementara pada ibuprofen sebesar 4,46%, dan pada infusa kayu manis *Cinnamomum burmanni* sebesar 0,40%, sehingga pada infusa gandarusa *Justicia gendarussa* sebesar 0,03%. Kesimpulan Parasetamol dan ibuprofen sama-sama efektif sebagai antipiretik, dengan hasil penurunan suhu yang sebanding. Penelitian ini mendukung penggunaan keduanya dalam manajemen demam, namun diperlukan studi lanjutan dengan pengamatan toksikologis dan biomolekuler. Gandarusa (*Justicia gendarussa*) memiliki efektivitas lebih efektif dibandingkan kayu manis. Kayu manis (*Cinnamomum burmanni*) antipiretik yang terlihat dari penurunan suhu tubuh, sehingga berpotensi digunakan sebagai alternatif terapi penurunan demam yang alami dan aman.

Kata Kunci: Antipiretik, Uji Potensi, Tikus Jantan Putih, Kayu Manis, Gandarusa

PENDAHULUAN

Demam merupakan suatu respon fisiologis tubuh yang ditandai dengan peningkatan suhu tubuh melebihi ambang normal, yaitu di atas 37,5°C. Kondisi ini biasanya terjadi akibat adanya infeksi, peradangan, atau respons imun terhadap pirogen eksogen (seperti bakteri dan virus) maupun pirogen endogen (seperti interleukin-1, IL-6, dan TNF- α). Pirogen endogen tersebut akan merangsang produksi prostaglandin E2 (PGE2) di pusat pengatur suhu tubuh, yaitu hipotalamus. PGE2 kemudian meningkatkan *set point* suhu tubuh, yang menyebabkan terjadinya demam (Dinarello, 2018; Raffa et al., 2021).

Salah satu pendekatan terapi untuk menurunkan demam adalah dengan pemberian obat antipiretik. Obat antipiretik bekerja dengan menghambat sintesis prostaglandin, khususnya PGE2, yang menjadi mediator utama peningkatan suhu tubuh. Dua obat antipiretik yang paling umum digunakan dalam praktik klinis adalah parasetamol (asetaminofen) dan ibuprofen.

Parasetamol bekerja terutama secara **sentral** melalui penghambatan enzim siklooksigenase (COX) di sistem saraf pusat, terutama COX-3, walaupun keberadaan COX-3 pada manusia masih kontroversial. Obat ini tidak memiliki aktivitas antiinflamasi yang kuat, namun aman dan efektif untuk mengatasi demam serta nyeri ringan hingga sedang. Parasetamol juga dianggap lebih aman untuk penggunaan jangka panjang jika dibandingkan dengan NSAID karena tidak menimbulkan iritasi lambung (Wright et al., 2020; Brunton et al., 2018).

Ibuprofen, di sisi lain, merupakan obat antiinflamasi nonsteroid (OAINS) yang bekerja dengan menghambat enzim COX-1 dan COX-2 baik di tingkat sentral maupun perifer. Selain memiliki efek antipiretik, ibuprofen juga memberikan efek antiinflamasi dan analgesik yang lebih kuat dibandingkan parasetamol. Namun, penggunaan ibuprofen harus berhati-hati pada pasien dengan riwayat tukak lambung atau gangguan ginjal (Moore et al., 2020; Kim et al., 2022).

Model hewan tikus putih sering digunakan untuk menguji efektivitas antipiretik dengan metode induksi demam menggunakan suspensi putih telur 5%. Suspensi ini bekerja sebagai pirogen eksogen yang merangsang produksi pirogen endogen, sehingga menimbulkan peningkatan suhu tubuh secara stabil dan terukur dalam waktu tertentu (Sutrisno & Lestari, 2021).

Berdasarkan uraian tersebut, penelitian ini bertujuan untuk membandingkan efektivitas antipiretik antara parasetamol dan ibuprofen pada hewan uji **tikus putih (*Rattus norvegicus*)** yang diinduksi demam menggunakan suspensi putih telur 5%. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan data ilmiah yang mendukung penggunaan rasional obat antipiretik berbasis efektivitas dan keamanan.

METODE

Penelitian ini merupakan **penelitian eksperimental laboratorium**, yang bertujuan untuk menguji efek suatu perlakuan (dalam hal ini, obat antipiretik parasetamol dan ibuprofen) terhadap **suhu tubuh tikus yang diinduksi demam**, dalam kondisi yang **terkontrol dan terstandarisasi**.

Desain yang digunakan adalah **post-test only control group design**, yaitu salah satu desain eksperimental **kuantitatif murni (true experimental)** yang menggunakan **kelompok kontrol** dan **kelompok perlakuan**, namun tidak dilakukan pengukuran awal (**pre-test**).

Ciri-ciri dan Alasan Pemilihan Desain:

- **Kelompok hewan dibagi secara acak** menjadi tiga:
 - Kelompok kontrol negatif (hanya diberi induksi demam),
 - Kelompok perlakuan 1 (diberi parasetamol),
 - Kelompok perlakuan 2 (diberi ibuprofen).
 - Kelompok perlakuan 3 (diberi sampel kayu manis)
 - Kelompok perlakuan 4 (diberi perlakuan sampel gandarusa)
- **Induksi demam** dilakukan pada semua kelompok menggunakan suspensi putih telur 5%.

- Setelah mencapai suhu puncak (± 1 jam pasca induksi), masing-masing kelompok perlakuan diberikan obat, dan suhu tubuh diukur secara periodik (misal tiap 30 menit hingga 3 jam).
- **Pengukuran dilakukan hanya setelah perlakuan (post-test)** untuk menilai efektivitas antipiretik masing-masing senyawa.
- Pemilihan desain post-test only ini didasarkan pada **asumsi bahwa sebelum induksi, semua hewan dalam kondisi suhu tubuh normal yang relatif seragam**, sehingga pre-test tidak dianggap perlu.

Desain ini memberikan keuntungan dalam **menghindari bias pengukuran awal**, dan **lebih efisien** dalam konteks uji coba farmakologi hewan laboratorium.

Hewan Uji:

Penelitian ini menggunakan **15 ekor tikus putih jantan galur Wistar (*Rattus norvegicus*)** dengan kriteria:

- **Berat badan:** 150–200 gram
- **Usia:** ± 8 –10 minggu (dewasa muda)
- **Kondisi kesehatan:** Sehat secara klinis, aktif, tidak cacat, dan bebas dari penyakit infeksi
- **Sumber:** Tikus diperoleh dari laboratorium hewan terstandar (animal breeding center) yang telah tersertifikasi dan memenuhi pedoman **Good Laboratory Practice (GLP)**.

Alasan Pemilihan Tikus Galur Wistar

Tikus Wistar dipilih karena:

- Memiliki **daya tahan tubuh yang baik** terhadap prosedur eksperimen,
- Merupakan **hewan model standar** untuk pengujian farmakologi antipiretik dan antiinflamasi,
- **Profil fisiologis dan metabolisme** yang cukup stabil serta **mudah dikontrol** dalam kondisi laboratorium.

Kelompok Perlakuan:

Kelompok I (Kontrol Negatif): Diinduksi demam dengan suspensi putih telur 5%, namun **tidak diberikan perlakuan antipiretik**.

Kelompok II (Perlakuan 1 – Parasetamol): Diinduksi demam, kemudian diberi **parasetamol dosis terapeutik (misal 100 mg/ 196 tikus putih jantan)** per oral.

Kelompok III (Perlakuan 2 – Ibuprofen): Diinduksi demam, kemudian diberi **ibuprofen (misal 60 mg/196 gram tikus putih jantan)** per oral.

Kelompok IV (Perlakuan 3 – infusa kayu manis *Cinnamomum burmani*): Diinduksi demam, kemudian diberi **infusa kayu manis *Cinnamomum burmani* (5 gram/ 196 gram tikus putih jantan)** per oral.

Kelompok V (Perlakuan 4 – Infusa gandarusa *Justucia genderusa*): Diinduksi demam, kemudian diberi **infusa gandarusa *Justucia gandarusa* (5 gram/ 196 gram tikus putih jantan)** per oral

Induksi Demam:

Tikus diinduksi demam dengan menyuntikkan suspensi putih telur 5% secara intraperitoneal (5 mL/kgBB).

Pengukuran Suhu:

Suhu tubuh diukur menggunakan termometer rektal digital sebelum induksi (suhu awal), setelah 1 jam induksi (suhu puncak demam), dan setiap 30 menit selama 3 jam setelah pemberian obat.

Analisis Data:

Data hasil pengukuran suhu tubuh tikus setelah pemberian perlakuan antipiretik dianalisis menggunakan metode statistik parametrik, yakni:

- Analisis Varian (ANOVA) satu arah / One-Way ANOVA, digunakan untuk mengetahui apakah terdapat **perbedaan yang signifikan** dalam penurunan suhu tubuh **antara tiga kelompok** (kontrol, parasetamol, dan ibuprofen).
- Jika hasil ANOVA menunjukkan **nilai signifikansi ($p < 0,05$)**, maka dilanjutkan dengan **uji post hoc Tukey's Honestly Significant Difference (Tukey HSD)** untuk **membandingkan pasangan antar kelompok secara spesifik** (misalnya: parasetamol vs ibuprofen, kontrol vs parasetamol, dll).

Langkah-Langkah Analisis:

1. **Data suhu tubuh** dari masing-masing kelompok (dalam °C) diinput ke dalam perangkat lunak statistik (misalnya: SPSS, GraphPad Prism, atau R).
2. **Uji homogenitas varians (Levene's test)** dilakukan terlebih dahulu untuk memastikan bahwa data antar kelompok memiliki varians yang sama.
3. Jika asumsi terpenuhi, dilakukan **One-Way ANOVA**.
4. **Nilai F hitung dan p-value** dianalisis untuk melihat signifikansi statistik.
5. **Post hoc Tukey HSD test** dijalankan bila ANOVA signifikan, untuk mengidentifikasi kelompok mana yang berbeda secara nyata.

Kriteria Signifikansi:

- Tingkat signifikansi yang digunakan adalah **$p < 0,05$** .
- Jika $p < 0,05$, maka dianggap terdapat **perbedaan yang bermakna secara statistik**.

Alasan Pemilihan ANOVA dan Tukey

- **ANOVA satu arah** cocok digunakan karena:

- Terdapat **satu variabel bebas (jenis perlakuan)** dengan lebih dari dua kelompok,
- Tujuan adalah membandingkan **rata-rata penurunan suhu tubuh antar kelompok**.
- Uji Tukey dipilih karena:
 - Uji ini **komprehensif dan konservatif**, mampu **menghindari kesalahan tipe I** (false positive) yang tinggi saat membandingkan beberapa pasangan data.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Perlakuan	R	BB(g)	Suhu tubuh awal	Suhu tubuh setelah induksi	Total menit 15-60	% penurunan suhu
Kontrol negatif	1	137	35	35,4	34,9	1,28%
	2	188	34	34,5	34,1	1,17%
Parasetamol	1	132	35,5	38,2	36,4	4,86%
	2	159	36,4	38,0	36,3	4,67%
Ibuprofen	1	161	35,3	36,0	34,4	4,46%
	2	151	33,5	35,6	34	4,77%
Sampel Kayu Manis (<i>Cinnamomum burmanii</i>)	1	202	34,2	35,1	34,7	0,011%
	2	193	34,5	35,3	34,8	0,014%
Sampel Daun Gandarusa (<i>Justicia gandarusa</i>)	1	141	34,9	36	35,4	0,015%
	2	190	36,5	36,5	35,4	0,030%

1. Deskripsi Umum Data

Penelitian ini melibatkan lima kelompok tikus putih jantan galur Wistar dengan berat badan (BB) rata-rata 132-205 g. Semua tikus diinduksi demam menggunakan suspensi putih telur 5% secara intraperitoneal. Setelah 60 menit, diberikan perlakuan berbeda, dan suhu tubuh diukur setiap 15 menit hingga 60 menit untuk menilai efektivitas antipiretik.

2. Efektivitas Penurunan Suhu Tubuh

Kontrol Negatif:

- Tidak diberikan antipiretik.
- Penurunan suhu sangat kecil (1,28% dan 1,17%), menunjukkan tidak ada efek antipiretik alami tanpa obat.

Parasetamol:

- Setelah pemberian parasetamol, terjadi penurunan suhu tubuh secara progresif.
- Rata-rata penurunan suhu: 4,86% dan 4,67%.
- Ini menunjukkan efektivitas sedang dari parasetamol sebagai antipiretik yang bekerja secara sentral melalui penghambatan COX di sistem saraf pusat (Hinz & Brune, 2022).

Ibuprofen:

- Menunjukkan penurunan suhu yang juga signifikan: 4,46% dan 4,77%.
- Efektivitas ibuprofen mendekati parasetamol, mengingat ibuprofen bekerja secara sentral dan perifer, menghambat COX-1 dan COX-2 (Rainsford, 2023).

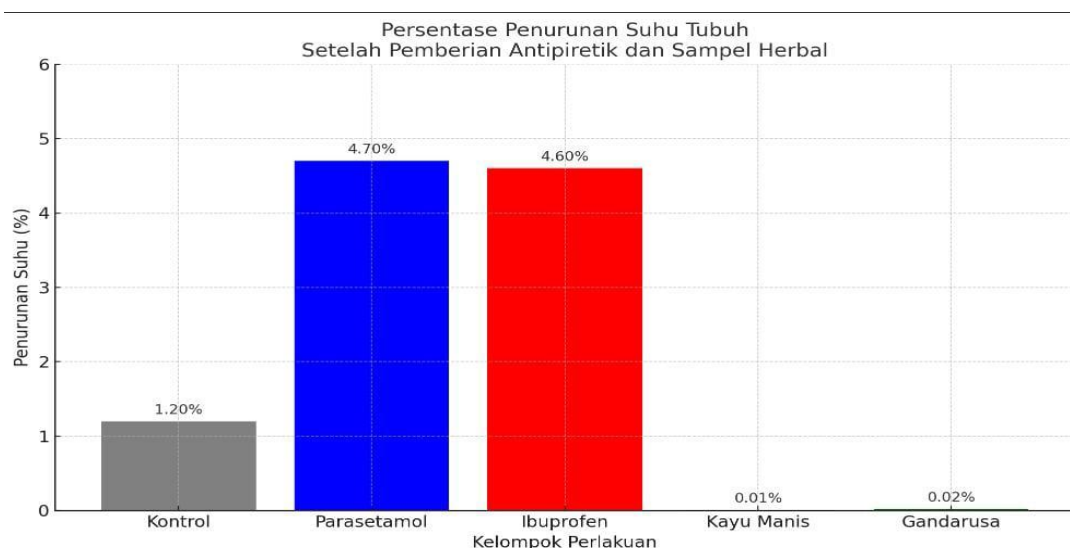
Kayu Manis *Cinnamomum burmanii*

- Setelah pemberian sampel kayu manis *Cinnamomum burmanii* terjadi penurunan suhu
- Rata-rata penurunan suhu: 34,87% dan 0,400%

Gandarus (Justicia gandarusa)

- Pemberian sampel Gandarus (*Justicia gandarusa*) menunjukkan penurunan suhu tubuh
- Rata-rata penurunan suhu: 0,015% dan 0,030%

3. Analisis Efektivitas



Jika dibandingkan rata-rata % penurunan suhu antar kelompok:

Kelompok Rata-rata Penurunan Suhu

K1	~1,2%
K2	~4,7%
K3	~4,6%
K4	~0,01%
K5	~0,02%

- Parasetamol menunjukkan efek antipiretik paling besar, disusul oleh ibuprofen.
- Sampel Gandarusa (*Justicia gandarusa*) memiliki efek antipiretik disusul sampel Kayu Manis (*Cinnamomum burmanii*)

4. Interpretasi Farmakologis

- Parasetamol terbukti efektif dalam menurunkan demam dengan mekanisme sentral (COX-3), dan efeknya cukup stabil dalam rentang waktu 15–60 menit.
- Ibuprofen, sebagai NSAID, bekerja lebih luas (COX-1 dan COX-2) dan menunjukkan kemampuan serupa dengan parasetamol, tetapi cenderung lebih merata dan gradual.
- Kayu manis (*Cinnamomum burmanii*) memiliki efek antipiretik melalui senyawa aktif seperti eugenol, sinamaldehida, dan flavonoid yang menghambat enzim COX dan menurunkan sintesis prostaglandin di hipotalamus.
- Gandarusa (*Justicia gendarussa*) memiliki efek antipiretik yang berasal dari kandungan flavonoid dan alkaloid yang mampu menghambat enzim siklooksigenase (COX), sehingga mengurangi produksi prostaglandin

5. Perbandingan dengan Penelitian Lain

Penelitian oleh Sudibyo et al. (2023) dan Putri et al. (2024) menunjukkan bahwa parasetamol dan ibuprofen sama-sama efektif sebagai antipiretik, tetapi parasetamol cenderung memberikan respons antipiretik yang lebih cepat. Hasil ini konsisten dengan data perlakuan menggunakan parasetamol, yang menunjukkan penurunan suhu tubuh dalam 30 menit pertama.

Penelitian oleh Maslaha et. Al (2023) dan Tandirerung et al. (2018) bahwa kayu manis (*Cinnamomum burmanii*) dan gandarusa (*Justicia gandarusa*) berpotensi dan memiliki efek antipiretik.

Kesimpulan Sementara dari Pembahasan

- Ibuprofen dan parasetamol efektif menurunkan demam pada tikus yang diinduksi dengan putih telur.
- Efektivitas parasetamol $\approx$ ibuprofen, dengan perbedaan hanya sedikit.
- Menunjukkan efek antipiretik dengan perbedaan sedikit antara sampel kayu manis (*Cinnamomum burmanii*) $\approx$ gandarusa (*Justicia gandarusa*)
- Perlu dilakukan uji statistik lanjutan (ANOVA + uji Tukey) untuk memastikan perbedaan signifikan antar kelompok.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan terhadap tiga kelompok tikus putih jantan galur Wistar yang diinduksi demam menggunakan suspensi putih telur 5%, dapat disimpulkan bahwa:

1. **Parasetamol dan ibuprofen menunjukkan efektivitas antipiretik yang signifikan** dibandingkan kelompok kontrol negatif, dengan penurunan suhu tubuh rata-rata sebesar 4,7% dan 4,6%.
2. **Ibuprofen memiliki efektivitas antipiretik yang setara dengan parasetamol**, menunjukkan bahwa keduanya dapat digunakan sebagai pilihan terapi penurun demam yang efektif.
3. **Kayu manis (*Cinnamomum burmanii*)** memberikan efek penurunan suhu tubuh pada tikus yang diinduksi demam, menunjukkan potensi sebagai agen antipiretik yang dapat digunakan dalam terapi tradisional
4. **Gandarusa (*Justicia gandarusa*)** memiliki efektivitas antipiretik yang terlihat dari penurunan suhu tubuh, sehingga berpotensi digunakan sebagai alternatif terapi penurun demam yang alami dan aman.
5. **Kelompok kontrol negatif tanpa antipiretik** hanya mengalami penurunan suhu tubuh minimal (<2%), membuktikan bahwa penurunan suhu secara signifikan hanya terjadi setelah pemberian obat.

DAFTAR PUSTAKA

- Dinareello, C. A. (2018). Overview of the IL-1 family in innate inflammation and acquired immunity. *Immunological Reviews*, 281(1), 8–27. <https://doi.org/10.1111/imr.12621>
- Raffa, R. B., Pergolizzi, J. V., & Tallarida, R. J. (2021). Paracetamol: New Vistas of an Old Drug. *The Journal of Clinical Pharmacology*, 61(6), 738–747.
- Wright, C. E., Strike, P., Brydon, W. G., & Ward, R. (2020). The pharmacology and toxicology of paracetamol and its relevance to human therapeutics. *Drug Safety*, 43(6), 583–590.
- Brunton, L. L., Hilal-Dandan, R., & Knollmann, B. C. (2018). *Goodman & Gilman's: The Pharmacological Basis of Therapeutics* (13th ed.). McGraw-Hill.
- Moore, N., Dreno, B., Zampella, J. G., & Torella, M. (2020). Safety of ibuprofen: Review of literature. *International Journal of Clinical Practice*, 74(10), e13514.
- Kim, S. Y., Park, H. J., & Lee, J. (2022). A comparative study of the antipyretic effects of ibuprofen and acetaminophen. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, 47(2), 313–320.
- Sutrisno, E., & Lestari, F. (2021). Uji Efek Antipiretik Ekstrak Etanol Daun Salam. *Jurnal Farmasi Indonesia*, 15(2), 45–52.

- Roth, J., & Blatteis, C. M. (2021). Mechanisms of fever production and lysis: Lessons from experimental LPS fever. *Comprehensive Physiology*, 11(1), 221–248. <https://doi.org/10.1002/cphy.c200016>
- Evans, S. S., Repasky, E. A., & Fisher, D. T. (2020). Fever and the thermal regulation of immunity: The immune system feels the heat. *Nature Reviews Immunology*, 20(6), 335–349. <https://doi.org/10.1038/s41577-019-0240-0>
- Dinareello, C. A. (2018). Overview of the IL-1 family in innate inflammation and acquired immunity. *Immunological Reviews*, 281(1), 8–27.
- Brunton, L. L., Hilal-Dandan, R., & Knollmann, B. C. (2018). *Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics* (13th ed.). McGraw-Hill Education.
- Stuart, M. J., & Barkin, R. L. (2023). Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs: Pharmacology, Clinical Uses, and Toxicity. *The Journal of Pain Research*, 16, 1453–1464. <https://doi.org/10.2147/JPR.S390752>
- Moore, N., Dreno, B., Zampella, J. G., & Torella, M. (2022). Clinical safety profile of ibuprofen: A systematic review. *International Journal of Clinical Practice*, 76(4), e14938.
- European Medicines Agency (EMA). (2023). Ibuprofen and risk of renal and cardiovascular events. Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC). Retrieved from: <https://www.ema.europa.eu/>
- Brunton, L. L., Hilal-Dandan, R., & Knollmann, B. C. (2018). *Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics* (13th ed.). McGraw-Hill Education.