

SKRINING FITOKIMIA DAN AKTIVITAS ANTIPIRETIK EKSTRAK RIMPANG TEMU HITAM (*Curcuma aeruginosa* Roxb.) YANG DIINDUKSI VAKSIN DPT-HB PADA TIKUS PUTIH

Dwi Susiloningrum^{1*}, Irma Mawarni²

^{1,2}Progam Studi Farmasi, ITEKES Cendekia Utama Kudus, Indonesia

*Korespondensi: dsusiloningrum@gmail.com

Diterima: 04 November 2022

Disetujui: 20 November 2022

Dipublikasikan: 01 Desember 2022

ABSTRAK. Rimpang temu hitam merupakan salah satu tanaman obat dari Indonesia, dimana salah satu kandungannya adalah flavonoid. Pemilihan rimpang temu hitam dalam penelitian ini berdasarkan ilmu kemotaksonomi. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui efek antipiretik ekstrak metanol 96 % rimpang temu hitam pada tikus yang diinduksi vaksin DPT-HB dan untuk mengetahui dosis optimal ekstrak metanol 96 % rimpang temu hitam yang dapat memberikan aktivitas antipiretik. Hewan uji yang digunakan adalah tikus putih jantan galur wistar sebanyak 25 ekor dan dibagi dalam 5 kelompok yaitu kontrol negatif, kontrol positif, ekstrak dosis I (37,5 mg/kg BB tikus), dosis II (75 mg/kg BB tikus) dan dosis III (150 mg/kg BB tikus). Data yang diperoleh diolah menggunakan uji *One-Way ANOVA* dan uji *Post-Hoc*. Hasil yang diperoleh dari uji *One-Way ANOVA* didapat nilai signifikansi $< 0,05$, hal ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antar kelompok perlakuan dalam menurunkan suhu tubuh tikus. Hasil analisis uji *Post-Hoc* menunjukkan tidak ada perbedaan nyata antara kontrol positif dengan ekstrak dosis III (150 mg/kg BB tikus) dengan nilai signifikansi $> 0,05$. Ekstrak metanol 96 % rimpang temu hitam dapat memberikan aktivitas antipiretik dan dosis optimal yang dapat memberikan aktivitas antipiretik adalah ekstrak dosis III (150 mg/kg BB tikus).

Kata kunci : Antipiretik, *Curcuma aeruginosa* Roxb., Parasetamol, Vaksin DPT-HB

ABSTRACT. *Temu hitam rhizome is a medicinal plant from Indonesia that contain flavonoids. The choice of Temu hitam rhizome in this study was based on chemotaxonomy. The purpose of this study was to determine the antipyretic effect of 96 % methanol extract temu hitam rhizome in rats induced by DPT-HB vaccine and to determine the optimal dose of 96 % methanol extract of temu hitam rhizome which can provide antipyretic activity. Test animals used 25 white male wistar rats and divided into 5 groups namely negative control, positive control, extract dose I (37,5 mg/kg body weight rat), dose II (75 mg/kg body weight rat) and dose III (150 mg/kg body weight rat). The data were processed with One-Way ANOVA test and Post-Hoc test. The results obtained from the One-Way ANOVA test obtained significance values $< 0,05$, this indicates that there are significant differences between treatment groups in reducing body temperature of rat. The results of the Post-Hoc test analysis showed no significant difference between positive control and extract dose III (150 mg/kg body weight rat) with a significance value $> 0,05$. 96 % methanol extract of temu hitam rhizome can provide antipyretic activity and the optimal dose that can provide antipyretic activity is extract dose III (150 mg/kg body weight rat).*

Keywords: Antipyretics, *Curcuma aeruginosa* Roxb., Paracetamol, DPT-HB vaccine

PENDAHULUAN

Demam merupakan suatu keadaan dimana terjadi peningkatan suhu tubuh diatas normal yang disebabkan karena adanya infeksi bakteri, virus, alergi, keracunan, trauma, *hyperthyroid*, bahkan karena kelelahan dan kehilangan cairan tubuh (Mahanggoro, 2014). Menurut data Survei Kesehatan Nasional tahun 2011, demam merupakan penyakit yang sering diderita oleh anak

dengan prevalensi sebesar 33,4 % (Kumala & Hikmah, 2018). Obat antipiretik yang sering digunakan masyarakat untuk menurunkan demam adalah parasetamol. Parasetamol memiliki efek samping berupa hepatotoksitas, nekrosis hepar yang fatal, nekrosis tubuler ginjal dan koma hipoglikemik pada penggunaan jangka panjang atau dalam dosis yang berlebihan (Syarifah, 2010). Oleh karena itu, pencarian tanaman obat mulai

dikembangkan sebagai alternatif pengganti parasetamol mengingat berbagai efek samping yang ditimbulkan. Salah satu metode yang digunakan untuk pencarian tanaman adalah kemotaksonomi. Kemotaksonomi adalah klasifikasi tumbuh-tumbuhan berdasarkan pada kesamaan atau kekerabatan senyawa metabolit sekunder yang terkandung di dalam tumbuhan yang dapat memiliki aktivitas serupa (Suparman *et al.*, 2012).

Berdasarkan penelitian sebelumnya telah dibuktikan bahwa tanaman dari keluarga Zingiberaceae memiliki aktivitas antipiretik. Rimpang kunyit putih (*Curcuma zedoaria* Rosc) dan rimpang bengle (*Zingiber purpureum* Roxb.) mampu memberikan aktivitas antipiretik karena adanya kandungan flavonoid. Rimpang temu hitam merupakan salah satu keluarga dari Zingiberaceae. Tanaman ini secara empiris tumbuh pada ketinggian 1.150 m di atas permukaan laut, tumbuh baik pada tanah subur yang terairi baik (Kemenkes RI, 2011). Salah satu manfaat dari rimpang temu hitam yang sudah diteliti sebelumnya yaitu sebagai obat demam berdarah (Moektiwardoyo *et al.*, 2012).

Hasil penelitian uji skrining fitokimia rimpang temu hitam oleh Amaliah (2018), menunjukkan bahwa ekstrak metanol rimpang temu hitam mengandung senyawa metabolit sekunder yaitu flavonoid, alkaloid, polifenol, terpenoid dan steroid. Berdasarkan uraian diatas, maka peneliti ingin mengetahui aktivitas ekstrak metanol 96 % rimpang temu hitam terhadap penurunan suhu tubuh tikus yang diinduksi vaksin DPT-HB.

METODE

Desain dan Jenis Penelitian

Jenis penelitian ini adalah penelitian eksperimen sungguhan (*true experimental designs*) menggunakan desain *pretest-posttest* dengan kelompok kontrol (*pretest-posttest with control group*).

Populasi dan Sampel Populasi dari penelitian ini adalah tikus jantan galur wistar. Sampel dari penelitian ini adalah tikus jantan galur wistar berumur 2-3 bulan, berat badan \pm 150-200 gram, kondisi sehat dan aktif.

Teknik Sampling Teknik sampling dalam penelitian ini menggunakan metode *simple random sampling* untuk menentukan subjek penelitian. Jumlah sampel ditentukan dengan menggunakan rumus Federer yaitu $(t-1) (n-1) \geq 15$ (Marsalina, Samigun & Hardjanti, 2011). Terdapat 5 kelompok pada penelitian ini, dengan demikian perhitungan dengan rumus Federer dalam menentukan jumlah sampel tiap kelompok adalah $t \geq 5$.

Hasil perhitungan menggunakan rumus Federer didapatkan jumlah sampel untuk tiap kelompok yaitu sebanyak 5 sampel. Dengan demikian, sampel hewan uji pada penelitian ini sebanyak 25 ekor. Untuk mengantisipasi terjadinya tikus mati di tengah percobaan berlangsung maka disediakan 30 ekor tikus dengan 5 ekor tikus sebagai cadangan.

Bahan dan Alat

Bahan uji yang digunakan adalah rimpang temu hitam, pelarut metanol 96 %, CMC Na 0,5 %, parasetamol, vaksin DPT-HB, aquadest, serbuk Mg, HCl pekat, larutan NaOH 10 %, kloroform, H₂SO₄ pekat, asetat anhidrat, HCl encer, reagen mayer dan reagen wagner.

Alat Alat-alat yang digunakan adalah oven, blender simplisia, beaker glass, gelas ukur, batang pengaduk, botol maserasi, rotary evaporator (RE 100-Pro), kain flanel, cawan porselen, desikator, tabung reaksi, pipet tetes, lampu bunsen, penjepit tabung, kertas saring, kandang tikus, sonde oral, spuit, *stopwatch*, termometer digital (Safety), sonikator, labu ukur, mortir, stamper dan timbangan tikus.

Penelitian ini telah dilakukan uji *ethical clearance* dengan No.100/III/2020/Komisi Bioetik.

Pembuatan Ekstrak Rimpang Temu Hitam

Serbuk rimpang temu hitam dimasukkan dalam wadah gelap tertutup, direndam menggunakan pelarut metanol 96 % dengan perbandingan 1:4 selama 3x24 jam. Setiap 1x24 jam dilakukan penyaringan dan penggantian pelarut baru dengan jumlah yang sama sehingga diperoleh filtrat I, II, III. Filtrat yang diperoleh dipisahkan dengan alat *rotary evaporator* (RE 100-Pro) pada suhu 40 °C dengan kecepatan 100 rpm hingga diperoleh ekstrak kental

Uji Bebas Metanol

Uji bebas metanol dilakukan dengan cara menimbang ekstrak yang dipanaskan pada suhu 50°C dan ekstrak yang telah didinginkan dan di timbang. Jika berat bobot konstan maka dinyatakan ekstrak tersebut telah bebas dari metanol.

Skrining Fitokimia Metode Tabung

Uji Flavonoid

Uji *Wilstatter*, sebanyak 1 mL ekstrak ditambahkan serbuk Mg dan 2-4 tetes HCl pekat, kemudian campuran dikocok. Terbentuknya warna jingga menunjukkan adanya flavonoid golongan flavonol dan flavanon.

Uji *Bate-smith*, sebanyak 1 mL ekstrak ditambahkan HCl pekat beberapa tetes. Kemudian campuran dipanaskan selama 15 menit di atas penangas. Terbentuknya warna merah menunjukkan adanya flavonoid golongan antosianidin.

Uji NaOH 10%, sebanyak 1 mL ekstrak ditambahkan dengan larutan NaOH 10% beberapa tetes. Terjadinya perubahan warna menunjukkan adanya flavonoid karena tergolong senyawa fenol.

Uji Steroid

Sebanyak 0,1 g ekstrak dilarutkan dalam 5 mL kloroform, kemudian ditambahkan H₂SO₄ pekat melalui dinding tabung reaksi. Terbentuknya cincin berwarna merah menunjukkan sampel positif mengandung steroid.

Uji Saponin

Sebanyak 0,1 g ekstrak dipanaskan dengan 2 mL aquadest selama 10 menit. Campuran disaring selagi panas dan dibiarkan dingin. 2,5 mL filtrat diencerkan hingga 10 mL dengan air suling dan dikocok kuat-kuat selama 2 menit (busa yang konsisten menunjukkan adanya saponin).

Uji Terpenoid

Sebanyak 0,1 g ekstrak dilarutkan dalam asetat anhidrat, kemudian ditambahkan H₂SO₄ pekat melalui dinding tabung reaksi, jika terbentuk warna jingga, ungu, kuning keemasan menunjukkan sampel positif mengandung steroid.

Uji Alkaloid

Ekstrak dilarutkan dalam HCl encer dan disaring, kemudian dibagi menjadi 2 bagian: Uji mayer, filtrat dilarutkan dengan reagen mayer.

Pembentukan endapan berwarna putih menunjukkan adanya alkaloid. Uji wagner, filtrat dilarutkan dengan reagen wagner. Pembentukan endapan coklat menunjukkan adanya alkaloid.

Uji Aktivitas Antipiretik

Pembuatan suspensi CMC Na 0,5 % CMC Na 500 mg ditaburkan pada lumpang yang berisi aquadest panas, dibiarkan hingga mengembang, digerus sampai homogen, ditambahkan aquadest hingga 100 mL (Rosa & Octavia, 2019).

Penentuan dosis parasetamol dewasa diberikan dengan dosis 500 mg. Dosis konversi manusia ke hewan uji (tikus) adalah 0,018. Dosis parasetamol yang diberikan pada tikus dengan perhitungan yaitu $500 \text{ mg} \times 0,018 = 9 \text{ mg}/200 \text{ gram}$ BB tikus (45 mg/kg BB tikus).

Penentuan Dosis Ekstrak Metanol 96 % Rimpang Temu Hitam Dosis ekstrak metanol 96 % rimpang temu hitam yang digunakan sebagai antipiretik adalah 37,5 mg/kg BB tikus, 75 mg/kg BB tikus, 150 mg/kg BB tikus.

Pengelompokan Hewan Uji Kelompok hewan uji terdiri dari 5 kelompok. Setiap kelompok terdiri dari 5 ekor tikus. Kelompok I sebagai kontrol negatif diberi CMC Na 0,5 %, kelompok II sebagai kontrol positif diberi parasetamol 45 mg/kg BB tikus, kelompok III, IV, V diberi ekstrak metanol 96 % rimpang temu hitam dengan dosis 37,5 mg/kg BB tikus, 75 mg/kg BB tikus, 150 mg/kg BB tikus.

Pengujian Efek Antipiretik tikus yang yang sebelumnya sudah diadaptasikan selama 7 hari kemudian dipuaskan selama 6 jam dengan tetap diberi minum secukupnya. Setiap tikus sebelum diberi perlakuan diukur suhu rektal awal sebelum penyuntikan vaksin DPT-HB (Ta). Tikus disuntik vaksin DPT-HB 0,2 cc secara intramuscular dibagian paha untuk menginduksi terjadinya demam.

Dua jam setelah induksi vaksin, suhu rektal kembali diukur untuk mengetahui ada tidaknya perubahan suhu setelah vaksin (To). Tikus yang sudah mengalami demam kemudian dirandomisasi untuk dibagi menjadi 5 kelompok. Tikus kemudian diberi bahan uji secara oral sesuai kelompoknya. Efek antipiretik dari masing-masing perlakuan dinilai melalui pengukuran dari menit

ke-30, 60, 90, dan 120 setelah pemberian bahan uji dengan menggunakan termometer digital.

HASIL

Ekstraksi Rimpang Temu Hitam

Tabel 1. Persen Rendemen Ekstrak

Serbuk Rimpang Temu Hitam	Ekstrak Kental	Rendemen
200 gram	15.11 gram	7.55%

Tabel 2. Persen Rendemen Ekstrak

Bobot Ekstrak Sebelum di Panaskan	Bobot Ekstrak Setelah di panaskan
5 gram	5 gram

Skrining Fitokimia Metode Tabung

Skrining fitokimia metode tabung dilakukan terhadap ekstrak metanol 96 % rimpang temu hitam yang meliputi pemeriksaan golongan flavonoid, steroid, saponin, terpenoid dan alkaloid. Hasil skrining fitokimia dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3. Hasil Skrining Fitokimia

Senyawa	Hasil Uji	Kesimpulan
Flavonoid		
• <i>Wilstater</i>	Jingga	(+)
• <i>Bate Smith</i>	Merah	(+)
• NaOH 10%	Perubahan Warna	(+)
Steroid	Cincin warna merah	(+)
Saponin	Busa	(+)
Terpenoid	Jingga	(+)
Alkaloid		
• Mayer	Endapan Putih	(+)
• Wagner	Endapan Coklat	(+)

Uji Aktivitas Antipiretik

Hasil pengukuran suhu rata-rata rektal tikus sebelum dan sesudah penyuntikan vaksin serta suhu rata-rata rektal tikus setelah pemberian bahan uji dapat dilihat pada tabel 4.

Tabel 4. Pengukuran suhu rata-rata rektal tikus

KP	Suhu Rata-rata Rektal (°C) Menit ke-					
	Ta	T0	30	60	90	120
1	36,54	37,80	37,96	38,14	38,24	38,38
2	36,62	37,84	37,26	36,56	36,40	35,98
3	36,50	37,88	37,76	37,68	37,44	37,32
4	36,52	37,78	37,58	37,14	36,96	36,72
5	36,48	37,80	37,38	36,70	36,56	36,18

Keterangan:

1. CMC Na 0,5 %
2. Parasetamol (45 mg/kg BB tikus)
3. Ekstrak Dosis I (37,5 mg/kg BB tikus)

4. Ekstrak Dosis II (75 mg/kg BB tikus)
5. Ekstrak Dosis III (150 mg/kg BB tikus)

Tabel 5. Penurunan suhu rata-rata

KP	Menit ke				Total ΔT
	30' (t1-t0)	60' (t2-t1)	90' (t3-t2)	120' (t4-t3)	
1	0,16	0,18	0,10	0,14	0,58
2	-0,58	-0,70	-0,16	-0,42	-1,86
3	-0,12	-0,08	-0,24	-0,12	-0,56
4	-0,20	-0,44	-0,18	-0,24	-1,06
5	-0,42	-0,68	-0,14	-0,38	-1,62

Tabel 6. Ringkasan hasil uji *One-Way ANOVA*

Menit ke-	Sig.
30	.000
60	.000
90	.000
120	.000

PEMBAHASAN

Pembuatan Ekstrak Rimpang Temu Hitam

Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah ekstraksi maserasi. Proses ekstraksi ini dilakukan untuk menghindari kerusakan senyawa flavonoid yang tidak tahan terhadap pemanasan serta mudah teroksidasi pada suhu tinggi.

Metode maserasi memiliki kelebihan dibandingkan dengan metode lain khususnya dalam hal isolasi senyawa bahan alam, karena selain murah dan mudah dilakukan, dengan adanya perendaman sampel dengan pelarut maka akan terjadi pemecahan dinding dan membran sel yang diakibatkan oleh adanya gaya difusi (Rahayu, Kurniasih & Amalia, 2015).

Pemilihan pelarut metanol mengikuti prinsip "*like dissolve like*" dimana pelarut polar akan melarutkan senyawa polar demikian juga sebaliknya pelarut non polar akan melarutkan senyawa non polar, selain itu pelarut organik akan melarutkan senyawa organik. Metanol memiliki struktur molekul kecil yang mampu menembus semua jaringan tanaman untuk menarik senyawa aktif keluar. Metanol dapat melarutkan hampir semua senyawa organik baik senyawa polar ataupun non polar dan juga sifatnya yang mudah menguap sehingga mudah dipisahkan dari ekstrak. Filtrat yang diperoleh diuapkan menggunakan alat *rotary evaporator* (RE 100-Pro) dan dihasilkan ekstrak kental sebanyak 15,11 gram. Hasil pembuatan ekstrak dapat dilihat pada tabel 1.

Uji bebas metanol digunakan untuk mengetahui metanol pada ekstrak rimpang temu hitam telah menguap secara sempurna. Ekstrak harus bebas dari metanol karena jika masih ada dikhawatirkan akan mempengaruhi pengujian aktivitas farmakologi dari ekstrak pada hewan uji. Selain itu metanol merupakan pelarut yang bersifat toksik apabila dikonsumsi yang akan mengakibatkan kerusakan hepar atau bahkan kematian pada hewan uji (Tiwari *et al.*, 2011).

Hasil pengukuran suhu rata-rata rektal tikus sebelum dan sesudah penyuntikan vaksin serta suhu rata-rata rektal tikus setelah pemberian bahan uji dapat dilihat pada Tabel 4.

Berdasarkan hasil pada Tabel 4, semua kelompok perlakuan mengalami peningkatan suhu $> 0,6$ °C dari Ta ke T0. Terjadinya kenaikan suhu menandakan induksivaksin DPT-HB 0,2 cc dapat menimbulkan keadaan demam. Tikus dikatakan demam apabila terjadi kenaikan suhu minimal 0,6 °C (Ibrahim, Yusriadi & Ihwan, 2014). Vaksin DPT-HB digunakan untuk menginduksi demam pada tikus karena vaksin ini mengandung antigen Difteri, Tetanus dan *whole-cell* Pertussis (*DTwP*). Unsur pertussis dalam vaksin yang berasal dari semua kuman sel (*whole cell*) sering menyebabkan efek samping berupa demam tinggi atau kejang (Syamsi & Andilolo, 2019).

Pada kelompok kontrol negatif terjadi peningkatan suhu rata-rata secara terus menerus sampai pada T120. Pada kelompok perlakuan yang diberikan ekstrak metanol 96 % rimpang temu hitam dan kontrol positif mengalami penurunan suhu rata-rata setelah perlakuan dari menit ke-30 (T30) sampai menit ke-120 (T120). Hal tersebut menunjukkan bahwa ekstrak metanol 96 % rimpang temu hitam dan kontrol positif memiliki aktivitas antipiretik.

Pada Tabel 5 menunjukkan besarnya penurunan suhu rata-rata setelah pemberian perlakuan pada masing-masing kelompok tikus. Kelompok kontrol negatif mengalami peningkatan suhu sebesar 0,58 °C selama 120 menit pengukuran. Kelompok kontrol negatif merupakan kelompok yang paling kecil mengalami penurunan suhu dibandingkan kelompok perlakuan lainnya. Hal ini disebabkan karena CMC Na 0,5 % tidak memiliki efek antipiretik.

Kelompok kontrol positif merupakan kelompok yang paling besar mengalami penurunan suhu yaitu sebesar 1,86 °C. Penurunan suhu yang besar terjadi karena parasetamol memiliki efek antipiretik. Parasetamol bekerja dengan cara mencegah pembentukan prostaglandin dengan jalan menghambat enzim *siklooksigenase*. Hal ini mengakibatkan *set point* hipotalamus direndahkan kembali menjadi normal sehingga perintah memproduksi panas di atas normal dan pengurangan pengeluaran panas tidak ada lagi (Hastuti & Endrawati, 2016).

Kelompok ekstrak dosis I (37,5 mg/kg BB tikus) menunjukkan penurunan suhu sebesar 0,56 °C selama 120 menit pengukuran dan kelompok ekstrak dosis II (75 mg/kg BB tikus) mengalami penurunan suhu sebesar 1,06 °C. Kedua kelompok ini memiliki efek antipiretik namun belum efektif karena penurunan suhu yang terjadi masih jauh lebih kecil dibandingkan dengan kelompok kontrol positif.

Pada kelompok ekstrak dosis III (150 mg/kg BB tikus) mengalami penurunan suhu sebesar 1,62 °C. Kelompok ekstrak dosis III (150 mg/kg BB tikus) mengalami penurunan suhu yang mendekati kelompok kontrol positif. Hal ini mungkin disebabkan karena ekstrak dosis III (150 mg/kg BB tikus) berada dalam konsentrasi lebih tinggi dan memiliki kesempatan lebih banyak untuk berikatan dengan reseptor sehingga efek antipiretik yang ditimbulkan lebih besar.

Efek antipiretik dari ekstrak metanol 96 % rimpang temu hitam diduga karena adanya senyawa flavonoid. Flavonoid sebagai antipiretik bekerja seperti aminobenzen yaitu dengan menghambat enzim *siklooksigenase* yang berperan dalam metabolisme asam arakidonat menjadi prostaglandin. Penghambatan enzim *siklooksigenase* menyebabkan penurunan produksi prostaglandin sehingga *set point* hipotalamus diturunkan kembali dan demam dapat turun (Syamsi & Andilolo, 2019). Analisis kemudian dilanjutkan dengan uji *Post-hoc* menggunakan uji *Tukey*. Uji *Tukey* digunakan untuk mengetahui letak perbedaan bermakna ($p < 0,05$) antar kelompok perlakuan. Dari hasil uji *Tukey* menunjukkan bahwa terdapat perbedaan penurunan suhu yang bermakna pada menit 30

sampai menit 120 antara kelompok kontrol negatif dengan kelompok ekstrak dan kelompok kontrol positif dengan nilai signifikansi $< 0,05$. Hal tersebut menunjukkan bahwa ekstrak metanol 96 % rimpang temu hitam dan parasetamol memiliki aktivitas antipiretik karena menunjukkan perbedaan penurunan suhu yang bermakna dengan kelompok kontrol negatif.

Hasil uji *Tukey* juga menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan penurunan suhu yang bermakna pada menit 30 sampai menit 120 antara kelompok kontrol positif dengan kelompok ekstrak dosis III (150 mg/kg BB tikus) dengan nilai signifikansi $> 0,05$. Hal tersebut menunjukkan bahwa kelompok ekstrak dosis III (150 mg/kg BB tikus) memiliki aktivitas antipiretik yang setara dengan kontrol positif.

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa ekstrak metanol 96 % rimpang temu hitam dapat memberikan aktivitas antipiretik pada tikus yang diinduksi vaksin DPT-HB. Dosis ekstrak metanol 96 % rimpang temu hitam yang optimal dalam memberikan aktivitas antipiretik adalah dosis III (150 mg/kg BB tikus).

REFERENSI

- Amalia, D. (2018). Uji Fitokimia dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Metanol Rimpang Temu Hitam (*Curcuma aeruginosa* Roxb). *Prosiding Seminar Nasional Kimia*. 23-26.
- Departemen Kesehatan RI. (1985) Cara pembuatan simplisia. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
- Hastuti, S. & Endrawati, S. (2016) Aktivitas Antipiretik Ekstrak Etil Asetat Daun Seligi (*Phyllanthus buxifolius* Muell.Arg) Pada Mencit Jantan Galur Swiss. *Jurnal Biologi Papua*, 8 (1): 1-6.
- Ibrahim, N., Yusriadi & Ihwan. (2014) Uji Efek Antipiretik Kombinasi Ekstrak Etanol Herba Sambilotto (*Andrographis paniculata* Burm.f.Nees) dan ekstrak Etanol Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) Pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*). *Online Journal of Natural Science*, 3 (3): 257-268.
- Kementerian Kesehatan RI. (2011). 100 Top Tanaman Obat Indonesia. Balai Besar Litbang: Kementerian Kesehatan RI
- Kumala, A.P. & Hikmah, A. (2018) Hubungan Tingkat Pengetahuan Ibu Dalam Penanganan Demam Pada Anak Terhadap Tingkat Pendidikan Ibu Di Apotek Citra Gading Farma Yogyakarta. *Jurnal Kefarmasian Akfarindo*, 3 (1): 23-30.
- Mahanggoro, T.P. (2014). *Cara mudah belajar fisiologi kedokteran*. Yogyakarta: Nuha Medika.
- Marsalina, M., Samigun & Hardjanti, E.S. (2011) Pengaruh Pemberian Ekstrak Air Kelopak Bunga Rosela (*Hibiscus sabdariffa*) Terhadap Kadar Kolesterol Total Darah dan Berat Badan Tikus Putih. *Biofarmasi*, 9 (2): 43-49
- Moektiwardoyo, M., Tjitraesmi, A., Susilawati, Y., Iskandar, Y., Halimah, E. & Zahrianti, D. (2012). The Potential of Dewa Leaves (*Gymura pseudochina* (L) D.C) and Temu Ireng Rhizomes (*Curcuma aeruginosa* Roxb.) as Medicinal Herbs for Dengue Fever Treatment, *Procedia Chemistry*. 3 (2): 134-141.
- Rahayu, S., Kurniasih, N. & Amalia, V. (2015). Ekstraksi dan Identifikasi Senyawa Flavonoid Dari Limbah Kulit Bawang Merah Sebagai Antioksidan Alami. *al Kimiya*, 2(1): 1-8.
- Rosa, Y. & Octavia, E.N. (2019) Uji Efek Antipiretik Ekstrak Herba Krokot (*Portulaca oleraca* L) Terhadap Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan yang Diinduksi Vaksin DPT-HB. *Jurnal Ilmiah Multi Science Kesehatan*, 11 (12): 175-183.
- Soemarie, Y.B., Astuti, T. & Rochmah, N. (2016). Formulasi Sediaan Salep Ekstrak Etanol Daun Alpukat (*Persea Americana* Mill.) Sebagai Antiacne. *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 2 (2): 224-232.
- Suparman, S., Diniatik, D., & Yulianto, Y. (2012). Studi etnobotani tumbuhan sub kelas Rosidae dan penggunaannya sebagai obat tradisional di Kecamatan Baturraden Kabupaten Banyumas. *Sainteks*, 9(2).
- Syamsi, N. & Andilolo, A. (2019) Efek Antipiretik Ekstrak Jeruk Nipis (*Fructus Citrus aurantifolium*) Pada Mencit (*Mus musculus*). *Jurnal Kesehatan Tadulako*, 5 (1): 52-57.
- Syarifah, L. (2010). Efek Antipiretik Ekstrak Herba Meniran (*Phyllanthus niruri* L.) Terhadap Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) dengan Demam yang Diinduksi Vaksin DPT. Skripsi, Universitas Sebelas Maret.
- Tiwari, P., Kumar, B., Kaur, M., Kaur, G. & Kaur, H. (2011). Phytochemical Screening and

Extraction: A Review. *Internationale
Pharmaceutica Scienta*, 1 (1): 98-106.