



UJI AKTIVITAS ANTIPIRETIK EKSTRAK ETANOL BUNGA CENGKEH (*Syzygium aromaticum* L.) PADA MENCIT (*Mus musculus*)

*Antipyretic Activity Test of Clove Flower (*Syzygium aromaticum* L.) Ethanol Extract in Mice (*Mus musculus*)*

Intan Nur Aini^{1*}, Raudhatul Jannah N², Shabran Hadiq³ Dila Pramitha Sukmana Putri⁴

^{1*} Program Studi Sarjana Farmasi, Fakultas Farmasi, Institut Teknologi Kesehatan dan Sains (ITKES) Muhammadiyah Sidrap

² Program Studi Sarjana Farmasi, Fakultas Farmasi, Institut Teknologi Kesehatan dan Sains (ITKES) Muhammadiyah Sidrap

*Email: inuraini570@gmail.com raudhatuljannah1310@gmail.com hadiqshabran@gmail.com dila.pramitha@gmail.com

ABSTRAK

Demam merupakan respons fisiologis tubuh yang paling sering dijumpai pada berbagai penyakit infeksi dan menjadi salah satu keluhan kesehatan yang paling banyak dialami masyarakat Indonesia. Penggunaan antipiretik sintetik dalam jangka panjang berisiko menimbulkan efek samping sehingga diperlukan alternatif bahan alam yang lebih aman, salah satunya bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.) yang mengandung eugenol, flavonoid, tanin, dan saponin. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antipiretik ekstrak etanol bunga cengkeh pada mencit jantan (*Mus musculus*) yang diinduksi demam. Penelitian merupakan eksperimen laboratorium menggunakan 25 ekor mencit jantan yang dibagi menjadi 5 kelompok, yaitu kontrol negatif (Na-CMC 0,5%), kontrol positif (parasetamol 1,3 mg/kgBB), serta ekstrak etanol bunga cengkeh dosis 250, 500, dan 1000 mg/kgBB. Demam diinduksi menggunakan suspensi pepton 20% secara intraperitoneal, dan suhu rektal diukur setiap 30 menit selama 120 menit setelah perlakuan. Data dianalisis menggunakan uji Shapiro-Wilk, Levene, One Way ANOVA, dan dilanjutkan uji Tukey HSD. Hasil penelitian menunjukkan bahwa seluruh dosis ekstrak menurunkan suhu rektal mencit secara bermakna dibandingkan kontrol negatif ($F=123,595$; $p=0,000$), dengan penurunan suhu tertinggi pada dosis 1000 mg/kgBB ($0,33^{\circ}\text{C}$), diikuti dosis 500 mg/kgBB ($0,25^{\circ}\text{C}$) dan dosis 250 mg/kgBB ($0,23^{\circ}\text{C}$), meskipun ketiganya masih lebih rendah dibandingkan parasetamol ($0,36^{\circ}\text{C}$). Dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol bunga cengkeh memiliki aktivitas antipiretik pada mencit yang diinduksi pepton, dengan dosis 1000 mg/kgBB sebagai dosis paling optimal.

Kata kunci: bunga cengkeh; antipiretik; ekstrak etanol; mencit; suhu rektal

ABSTRACT

Fever is a physiological response commonly found in various infectious diseases and remains one of the most frequent health complaints among the Indonesian population. Long-term use of synthetic antipyretics carries a risk of side effects, so safer natural alternatives are needed, one of which is clove flower (*Syzygium aromaticum* L.), which contains eugenol, flavonoids, tannins, and saponins. This study aimed to determine the antipyretic activity of clove flower ethanol extract in fever-induced male mice (*Mus musculus*). This was a laboratory experimental study using 25 male mice divided into five groups: negative control (0.5% Na-CMC), positive control (paracetamol 1.3 mg/kgBW), and clove flower ethanol extract at doses of 250, 500, and 1000 mg/kgBW. Fever was induced with an intraperitoneal injection of 20% peptone suspension, and rectal temperature was measured every 30 minutes for 120 minutes after treatment. Data were analyzed using the Shapiro-Wilk test, Levene's test, One Way ANOVA, and Tukey HSD test. The results showed that all extract doses significantly reduced rectal temperature compared with the negative control ($F=123.595$; $p=0.000$), with the highest temperature reduction observed at the 1000 mg/kgBW dose (0.33°C), followed by 500 mg/kgBW (0.25°C) and 250 mg/kgBW (0.23°C), although all remained lower than paracetamol.

(0.36°C). It can be concluded that clove flower ethanol extract has antipyretic activity in peptone-induced mice, with the 1000 mg/kgBW dose being the most optimal.

Key words: clove flower; antipyretic; ethanol extract; mice; rectal temperature

PENDAHULUAN

Demam merupakan kondisi meningkatnya suhu tubuh di atas nilai normal ($>37,5^{\circ}\text{C}$) sebagai respons fisiologis tubuh terhadap infeksi, peradangan, atau rangsangan pirogen lainnya, dan menjadi salah satu keluhan kesehatan yang paling sering dijumpai pada seluruh kelompok usia, terutama anak-anak (Tuti Anggraeni, Immawati, dan Tri Kesumadewi 2022). Data Survei Kesehatan Indonesia (SKI) 2023 menunjukkan bahwa penyakit infeksi yang disertai gejala demam, seperti demam berdarah dengue, masih ditemukan dengan prevalensi sekitar 0,64% secara nasional, terutama pada kelompok usia anak dan remaja (Indonesia 2023). Kajian epidemiologi nasional juga menunjukkan adanya variasi angka kejadian demam antarprovinsi, dengan beberapa wilayah seperti Kalimantan Timur, Kalimantan Tengah, dan Bengkulu mencatat angka kejadian di atas rata-rata nasional (Mulia, Kusuma, dan Hanifa 2025).

Penanganan demam pada umumnya menggunakan obat antipiretik sintetik seperti parasetamol yang efektif namun berisiko menimbulkan efek samping apabila digunakan dalam jangka panjang, seperti gangguan fungsi hepar dan ginjal (Ahmad Zakiudin, Djoko Aji, dan Devi Munfaiqoh 2023). Kondisi ini mendorong pengembangan alternatif antipiretik berbahan alam yang dinilai lebih aman dan bersahabat terhadap tubuh manusia dibandingkan obat sintetik.

Salah satu tanaman yang secara turun-temurun dimanfaatkan sebagai obat tradisional adalah bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.), yang merupakan komoditas perkebunan bernilai ekonomi tinggi di Sulawesi Selatan (Yulion, Manik, dan Ulandri 2022). Bunga cengkeh dikenal memiliki berbagai khasiat farmakologis karena kandungan senyawa aktif seperti eugenol, flavonoid, saponin, dan tanin (Ariyanto 2022; Pratama dan Rosalina 2019), yang secara empiris digunakan sebagai analgesik, antiinflamasi, antiseptik, dan antipiretik (Luthfi dan Kurniawati 2018).

Senyawa flavonoid bekerja sebagai antipiretik dengan menekan produksi mediator inflamasi berupa prostaglandin melalui penghambatan enzim siklooksigenase (COX), sedangkan eugenol memiliki efek antipiretik dan antiinflamasi melalui penghambatan jalur asam arakidonat (Suantawee, Wesarachanon, dan Anantsuphasak 2018). Pemanfaatan obat tradisional berbasis bahan alam seperti cengkeh juga sejalan dengan upaya edukasi penggunaan obat tradisional yang aman di masyarakat (Hadiq dan Nurpati 2024).

Berdasarkan uraian tersebut, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antipiretik ekstrak etanol bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.) pada mencit jantan (*Mus musculus*) yang diinduksi demam, sekaligus menentukan dosis ekstrak yang paling efektif dalam menurunkan suhu tubuh.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium yang dilaksanakan di Laboratorium Farmakologi Institut Teknologi Kesehatan dan Sains (ITKES) Muhammadiyah Sidrap. Sampel penelitian berupa bunga cengkeh kering (*Syzygium aromaticum* L.) yang diperoleh dari Desa Compong, Kecamatan Pitu Riase, Kabupaten Sidenreng Rappang, Sulawesi Selatan. Simplisia dicuci, dikeringkan dengan sinar matahari, dihaluskan, dan diayak hingga diperoleh serbuk simplisia.

Ekstrak etanol bunga cengkeh dibuat melalui metode maserasi menggunakan pelarut etanol selama 5 hari, kemudian filtrat dipekatkan menggunakan rotary evaporator pada suhu 40°C hingga diperoleh ekstrak kental dengan rendemen 39,80%. Metode maserasi dipilih karena tidak menggunakan pemanasan sehingga aman untuk senyawa yang tidak tahan panas (Saeed et al. 2017).

Hewan uji yang digunakan adalah 25 ekor mencit jantan (*Mus musculus*) berumur 2-3 bulan dengan berat badan 20-30 g yang diaklimatisasi selama 7 hari, kemudian dibagi secara acak menjadi 5 kelompok perlakuan (n=5), yaitu: kelompok I (kontrol negatif, Na-CMC 0,5%), kelompok II (kontrol positif, parasetamol 1,3 mg/kgBB), kelompok III (ekstrak etanol bunga cengkeh dosis 250 mg/kgBB), kelompok IV (dosis 500 mg/kgBB), dan kelompok V (dosis 1000 mg/kgBB). Demam diinduksi menggunakan suspensi pepton 20% secara injeksi intraperitoneal sebanyak 1 ml/ekor, dan setelah 4 jam suhu rektal mencit diukur menggunakan termometer digital untuk memastikan terjadinya demam (suhu >37,4°C).

Setelah demam tercapai, masing-masing kelompok diberi perlakuan sesuai kelompoknya, kemudian suhu rektal diukur setiap 30 menit selama 120 menit. Seluruh prosedur penelitian memperhatikan prinsip etik 3R (Replacement, Reduction, Refinement) dalam penggunaan hewan coba (Putri 2018).

Data hasil pengukuran suhu dianalisis secara statistik menggunakan uji normalitas Shapiro-Wilk dan uji homogenitas Levene sebagai prasyarat, dilanjutkan dengan uji One Way ANOVA untuk mengetahui perbedaan bermakna antarkelompok, dan apabila terdapat perbedaan bermakna dilanjutkan dengan uji Tukey HSD pada taraf kepercayaan 95%.

HASIL

Hasil pengukuran suhu rektal mencit sebelum dan sesudah induksi pepton disajikan pada Tabel 1. Rata-rata suhu awal mencit berkisar antara 36,74°C - 36,78°C, dan meningkat menjadi 38,16°C - 38,32°C setelah 4 jam induksi pepton, dengan rata-rata kenaikan suhu sebesar 1,48°C. Hal ini menunjukkan bahwa pepton berhasil menginduksi kondisi demam pada seluruh kelompok perlakuan.

Tabel 1. Rata-rata Suhu Rektal Mencit Sebelum dan Setelah Induksi Pepton

Kelompok	Sebelum Induksi (°C)	Setelah 4 Jam Induksi (°C)	Rata-rata Kenaikan Suhu (°C)
I (Kontrol negatif)	36,76	38,24	1,48
II (Kontrol positif)	36,76	38,24	1,48
III (Dosis 250 mg/kgBB)	36,78	38,24	1,46
IV (Dosis 500 mg/kgBB)	36,76	38,32	1,56
V (Dosis 1000 mg/kgBB)	36,74	38,26	1,48
Rata-rata keseluruhan			1,48

Sumber: Data primer hasil penelitian

Pengukuran suhu rektal setiap 30 menit selama 120 menit setelah pemberian perlakuan (Tabel 2) menunjukkan bahwa seluruh kelompok mengalami kenaikan suhu pada menit ke-0 hingga ke-30 akibat efek pirogen pepton yang masih dominan. Penurunan suhu mulai terjadi pada menit ke-30 hingga menit ke-120 pada kelompok parasetamol dan seluruh kelompok dosis ekstrak, kecuali kelompok kontrol negatif yang suhunya tetap meningkat. Penurunan suhu tertinggi terjadi pada kelompok kontrol positif (parasetamol) sebesar 0,36°C, diikuti dosis 1000 mg/kgBB (0,33°C), dosis 500 mg/kgBB (0,25°C), dan dosis 250 mg/kgBB (0,23°C).

Tabel 2. Rata-rata Suhu Rektal Mencit Tiap 30 Menit Setelah Pemberian Terapi (°C)

Kelompok	Menit ke-0	Menit ke-30	Menit ke-60	Menit ke-90	Menit ke-120	Rata-rata Penurunan (°C)
Na-CMC	38,24	38,36	38,52	38,48	38,56	-0,08
Parasetamol	38,24	37,64	37,42	37,06	36,80	0,36
250 mg/kgBB	38,24	37,86	37,62	37,44	37,34	0,23
500 mg/kgBB	38,32	37,82	37,66	37,48	37,34	0,25
1000 mg/kgBB	38,26	37,76	37,56	37,30	36,94	0,33

Sumber: Data primer hasil penelitian

Hasil uji prasyarat dan uji statistik disajikan pada Tabel 3. Uji normalitas Shapiro-Wilk menunjukkan seluruh kelompok data terdistribusi normal ($p>0,05$), dan uji homogenitas Levene menunjukkan varians antarkelompok homogen ($p=0,820$). Uji One Way ANOVA menunjukkan nilai F sebesar 123,595 dengan signifikansi 0,000 ($p<0,05$), yang berarti terdapat perbedaan rata-rata penurunan suhu rektal yang bermakna antarkelompok perlakuan.

Tabel 3. Ringkasan Hasil Uji Prasyarat dan Uji Statistik

Uji Statistik	Nilai	Keterangan
Shapiro-Wilk (Sig.)	0,332 - 0,794	Data terdistribusi normal ($p>0,05$)
Levene's Test (Sig.)	0,820	Varians homogen ($p>0,05$)
One Way ANOVA (F; Sig.)	123,595; 0,000	Terdapat perbedaan bermakna antarkelompok ($p<0,05$)

Sumber: Hasil pengolahan data SPSS

Uji lanjut Tukey HSD menunjukkan bahwa kelompok kontrol negatif berbeda signifikan dengan seluruh kelompok dosis ekstrak dan kontrol positif. Dosis 250, 500, dan 1000 mg/kgBB berada pada subset yang sama sehingga tidak berbeda signifikan satu sama lain, namun ketiganya berbeda signifikan dengan kontrol positif dan kontrol negatif, yang menunjukkan bahwa aktivitas antipiretik ekstrak bunga cengkeh belum menyamai efektivitas parasetamol.

PEMBAHASAN

Induksi demam menggunakan suspensi pepton 20% secara intraperitoneal terbukti efektif meningkatkan suhu rektal mencit, sebagaimana ditunjukkan oleh kenaikan suhu rata-rata 1,48°C pada seluruh kelompok setelah 4 jam induksi. Pepton mengandung komponen mikopeptida bakteri gram positif yang bekerja sebagai pirogen eksogen sehingga memicu pelepasan pirogen endogen dan meningkatkan set point suhu di hipotalamus.

Pemberian ekstrak etanol bunga cengkeh pada seluruh dosis uji (250, 500, dan 1000 mg/kgBB) terbukti mampu menurunkan suhu rektal mencit yang telah diinduksi demam, dengan efektivitas yang meningkat seiring peningkatan dosis. Penurunan suhu ini diduga berkaitan dengan kandungan flavonoid pada ekstrak, yang bekerja sebagai antipiretik dengan menghambat enzim siklooksigenase-2 (COX-2) di hipotalamus sehingga menurunkan set point termal dan menyebabkan penurunan suhu tubuh (Suantawee, Wesarachanon, dan Anantsuphasak 2018). Senyawa eugenol yang menjadi komponen utama minyak atsiri bunga cengkeh turut berkontribusi melalui penghambatan jalur asam arakidonat dan penekanan mediator inflamasi (Tulungen 2022).

Kelompok kontrol positif (parasetamol) menunjukkan penurunan suhu paling besar (0,36°C) melalui mekanisme penghambatan COX-2 yang menekan produksi prostaglandin secara lebih poten dibandingkan senyawa aktif pada ekstrak bunga cengkeh, sehingga hasil uji Tukey HSD menunjukkan kelompok dosis ekstrak masih berbeda signifikan dengan kontrol positif. Meskipun demikian, ketiga dosis ekstrak berbeda signifikan dengan kontrol negatif, yang

mengonfirmasi bahwa ekstrak etanol bunga cengkeh memiliki aktivitas antipiretik nyata dibandingkan tanpa perlakuan.

Dosis 1000 mg/kgBB menunjukkan efek penurunan suhu paling optimal di antara ketiga dosis uji, yang sejalan dengan prinsip farmakologi bahwa peningkatan dosis suatu senyawa aktif umumnya diikuti dengan peningkatan respons farmakologis hingga mencapai efek maksimal. Kandungan eugenol dan flavonoid yang lebih tinggi pada dosis besar memungkinkan penghambatan jalur inflamasi yang lebih efektif (Ariyanto 2022; Pratama dan Rosalina 2019).

Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan, yaitu hanya menggunakan mencit jantan sehingga hasil belum dapat digeneralisasikan pada mencit betina maupun manusia, serta tidak dilakukan analisis kadar senyawa aktif atau pemeriksaan biomarker inflamasi secara langsung. Penelitian lanjutan disarankan untuk melakukan standarisasi ekstrak, identifikasi kadar senyawa aktif, dan uji toksisitas guna mendukung pengembangan bunga cengkeh sebagai kandidat antipiretik berbasis bahan alam (Saeed et al. 2017; Fadly et al. 2023).

KESIMPULAN

Ekstrak etanol bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.) pada dosis 250 mg/kgBB, 500 mg/kgBB, dan 1000 mg/kgBB memiliki aktivitas antipiretik pada mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi pepton, dengan dosis 1000 mg/kgBB memberikan efek penurunan suhu paling optimal dibandingkan dosis lainnya, meskipun aktivitasnya belum menyamai efektivitas parasetamol. Penelitian lebih lanjut mengenai standarisasi ekstrak dan uji toksisitas diperlukan untuk mendukung potensi pengembangan bunga cengkeh sebagai antipiretik berbahan alam.

DAFTAR PUSTAKA

- (Ahmad Zakiudin, Djoko Aji, Devi Munfaiqoh 2023). "Penyuluhan Kesehatan Mengenai Cara Penanganan Febris (Demam) dan Pemberian Kompres Hangat untuk Mengurangi Demam di RSI Muhammadiyah Singkil Kabupaten Tegal." *Jurnal Abdimas Safari* 2(4). doi:<https://doi.org/10.56910/safari.v2i4.1464>.
- (Anas and Puspitasari n.d.) 2021. "Aktivitas Stimulansia Ekstrak Etanol Bunga dan Daun Cengkeh (*Syzygium aromaticum* (L) Merr. & Perry.) pada Mencit Jantan Galur Swiss beserta Identifikasi Golongan Senyawa Aktifnya." *Jurnal Farmasi*: 13-22.
- (Ariyanto 2022). "Isolasi Kandungan Senyawa Flavonoid pada Tanaman Cengkeh (*Syzygium aromaticum*)." *Prosiding Seminar Nasional* 4: 11502-11511.
- (Fadly et al. 2023). "Aktivitas Antiinflamasi In-Vivo Ekstrak Etil Asetat Daun Kelubut (*Passiflora foetida* L.) dari Kota Samarinda." *Journal of Food and Pharmaceutical Sciences*. doi:10.18196/jfaps.v4i1.18287.
- (Hadiq and Nurpati 2024). "Sosialisasi Penggunaan Obat Tradisional di Desa Tuncung Kecamatan Maiwa Kabupaten Enrekang." *Jurnal Pengabdian Masyarakat* 4(1): 31-36.
- (Herdiana, Sugiharto, and Winanti 2024). *Rempah dan Minyak Atsiri Daun*. Bandung: CV. Gita Lentera.
- (Huda, Djayasinga, and Ningsih 2018)Huda, Misbahul, Rodhiansyah Djayasinga, dan Devi Sulistia Ningsih. 2018. "Efektivitas Ekstrak Bunga Cengkeh (*Eugenia aromatica*)

- terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus*." *Jurnal Analis Kesehatan* 7(1): 710-716.
- (Indonesia 2023). *Survei Kesehatan Indonesia (SKI) 2023*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- (Kurnia 2020). "Tatalaksana Demam pada Anak." *CDK* 47(9): 698-702.
- (Luthfi and Kurniawati 2018). "Pengelolaan Panen Bunga Cengkih (*Syzygium aromaticum* L.) di Kebun Branggah Banaran, Blitar, Jawa Timur." *Buletin Agroherti* 6(2): 188-197.
- (Mulia, Kusuma, and Hanifa 2025). "Pengaruh Kompres Bawang Merah dan Bawang Putih dalam Mengurangi Demam pada Balita di Kabupaten Cianjur Tahun 2024." *Jurnal Kesehatan* 6(11): 497-506.
- (Pratama and Rosalina 2019). "Analisis Kadar Tanin Total Ekstrak Etanol Bunga Cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.) Menggunakan Metode Spektrofotometri UV-VIS." *Jurnal Fitofarmaka Indonesia* 6(2): 368-373.
- (Putri 2018). "Urgensi Etika Medis dalam Penanganan Mencit pada Penelitian Farmakologi." *Jurnal Kesehatan Madani Medika* 9(2): 51-61. doi:<https://doi.org/10.36569/jmm.v9i2.11>.
- (Saeed et al. 2017). "Penilaian Keamanan dan Potensi Efek Antiinflamasi Ekstrak Etanol *Syzygium aromaticum* pada Tikus Albino." *Advances in Bioscience and Biotechnology*: 411-420. doi:10.4236/abb.2017.811030.
- (Sari and Triyasmono 2017). "Rendemen dan Flavonoid Total Ekstrak Etanol Kulit Batang Bangkal (*Nauclea subdita*) dengan Metode Maserasi Ultrasonikasi." *Jurnal Pharmascience* 4(1): 48-53.
- (Suantawee, Wesarachanon, and Anantsuphasak 2018). "Protein Glycation Inhibitory Activity and Antioxidant Capacity of Clove Extract." *Journal of Food Science and Technology* 52: 3843-3850. doi:10.1007/s13197-014-1452-1.
- (Suparman and Papuangan 2017). "Pemetaan Populasi dan Tipe Varietas Lokal Tanaman Cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.) di Kecamatan Pulau Ternate." *Prosiding Seminar Nasional Penerapan IPTEK, Pontianak*: 23-24.
- (Tulungen 2022). "Cengkeh dan Manfaatnya bagi Kesehatan Manusia melalui Pendekatan Competitive Intelligence." *Journal of Biology and Applied Tropical* 2(2). doi:10.55724/jbiofartrop.v2i2.128.
- (Tuti Aggraeni, Immawati 2022). "Penerapan Pendidikan Kesehatan pada Ibu tentang Penatalaksanaan Demam Balita (Usia 1-5 Tahun) di Wilayah Kerja UPTD Puskesmas Rawat Inap Banjarsari Kecamatan Metro Utara." *Jurnal Kesehatan* 2: 595-600.
- (Yelvi Levani 2020). "Demam Tifoid: Manifestasi Klinis, Pilihan Terapi, dan Pandangan dalam Islam." *Jurnal Ilmu Kesehatan* 3(1): 10-16.
- (Yulion, Manik, and Ulandri 2022). "Edukasi Penggunaan Obat Konvensional dan Obat Tradisional Berbasis Kearifan Lokal di Desa Terusan Kecamatan Maro Sebo Ilir Kabupaten Batanghari Provinsi Jambi." *Jurnal Pengabdian Masyarakat* 2(2): 217-224.