



Uji Aktivitas Antipiretik Ekstrak Etanol Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) Pada Mencit Putih Jantan (*Mus musculus*)

Rialita Lifiani^{1*}, Nurdina Putri¹, Nurul Adzkia Ghearizky¹, Nawwar Irfan¹,
Muhammad Ridho Bahar¹

¹Program Studi Farmasi, Universitas Muhammadiyah Riau, Pekanbaru.

ABSTRACT

*Fever is a condition characterized by an increase in body temperature above normal levels due to infection or inflammatory processes. The use of synthetic antipyretic drugs may cause adverse effects, necessitating alternative treatments derived from natural sources. Papaya leaves (*Carica papaya* L.) contain secondary metabolites that are suspected to have antipyretic activity. This study aimed to determine the antipyretic activity of papaya leaf ethanol extract and the most effective dose in male white mice (*Mus musculus*). This experimental study used a Randomized Block Design (RBD) involving 25 male white mice divided into five groups: negative control receiving 1% Na-CMC, positive control receiving ibuprofen 52 mg/kgBW, and treatment groups receiving papaya leaf ethanol extract at doses of 100, 200, and 400 mg/kgBW. Fever was induced subcutaneously using a 40% bread yeast suspension. Data were analyzed using One-Way ANOVA followed by Tukey's Post Hoc test. The results showed that the extract contained alkaloids, flavonoids, tannins, and saponins and was able to reduce body temperature at all tested doses. The 400 mg/kgBW dose showed the best antipyretic activity and was not significantly different from ibuprofen. In conclusion, papaya leaf ethanol extract has antipyretic activity, with 400 mg/kgBW being the most effective dose.*

Keywords:

Article Information

Received: June, 1, 2026

Revised: June, 30, 2026

Available online: June, 30, 2026

Keywords :

antipyretic, *Carica papaya* L., fever, ibuprofen, *Mus musculus*.

Correspondence E-mail:

rialitalifiani@umri.ac.id



INTRODUCTION

Demam adalah suatu gejala gangguan kesehatan yang berupa keluhan klinis dan bukan suatu diagnosis penyakit (Purnamasari & Tiku, 2022). Menurut *World Health Organization* (WHO) pada tahun 2022, angka kejadian demam di seluruh dunia sekitar 17 juta per tahun, angka kematian akibat demam mencapai 600.000 dan 70% terjadi di Asia (WHO, 2022). Di Indonesia, demam merupakan salah satu keluhan kesehatan yang umum dialami oleh masyarakat (Khodijah & Rezaldi, 2022). Berdasarkan Profil Kesehatan Indonesia 2018, prevalensi demam yang terjadi di Indonesia karena malaria yaitu 84 anak per 1000 penduduk, sedangkan demam dengan kasus Demam Berdarah *Dengue* (DBD) di Indonesia menurun dibandingkan tahun 2017 dari 26,10% menjadi 24,75% (Sibuea *et al.*, 2018)

Demam merupakan kondisi ketika suhu tubuh meningkat di atas batas normal ($>38^{\circ}\text{C}$). Secara umum, suhu tubuh normal manusia berada pada kisaran $36,5-37^{\circ}\text{C}$. Demam muncul sebagai salah satu gejala klinis yang menandakan adanya respons pertahanan tubuh terhadap patogen (Fatan *et al.*, 2023). Jika tidak diobati, demam dapat menyebabkan dehidrasi, kekurangan oksigen, kerusakan saraf, pusing, penurunan nafsu makan, lemas, dan nyeri otot (Qoriasmadillah *et al.*, 2024).

Penanganan demam umumnya menggunakan obat antipiretik seperti parasetamol dan ibuprofen (Manangin *et al.*, 2025). Parasetamol bekerja dengan menghambat pembentukan prostaglandin khususnya prostaglandin E2 (PGE2). Prostaglandin adalah senyawa yang dapat menyebabkan peningkatan suhu tubuh saat mengalami demam. Ibuprofen adalah Obat Anti Inflamasi Non Steroid (OAINS) yang bekerja dengan menghambat enzim *siklooksigenase* (COX-1 dan COX-2) baik dipusat maupun perifer sehingga mengurangi pembentukan prostaglandin dan terjadi penurunan suhu tubuh (Putri, 2023). Penggunaan obat parasetamol dapat menyebabkan hepatotoksisitas. Efek hepatotoksik terjadi jika digunakan secara tidak tepat dan dalam waktu yang lama secara terus menerus (Susanti & Rahayu, 2023). Sedangkan penggunaan ibuprofen jangka panjang menyebabkan gangguan saluran cerna dan penurunan fungsi ginjal (Arfania *et al.*, 2023). Kondisi tersebut mendorong pencarian pengobatan alternatif yang lebih aman dan alami, salah satunya melalui pemanfaatan obat tradisional.



Obat tradisional merupakan bahan atau ramuan yang berasal dari tumbuhan, hewan, mineral, sediaan galenik, maupun kombinasi dari berbagai bahan tersebut yang telah dimanfaatkan secara turun-temurun sebagai upaya pengobatan berdasarkan pengalaman empiris masyarakat (Kumontoy *et al.*, 2023). Salah satu tanaman yang banyak dimanfaatkan sebagai obat tradisional adalah pepaya (*Carica papaya* L.). Secara empiris, daun pepaya telah digunakan untuk membantu mengatasi berbagai keluhan, seperti demam, keputihan, jerawat, dan sakit gigi. Khasiat tersebut diduga berkaitan dengan kandungan metabolit sekunder di dalam daun pepaya, antara lain flavonoid, alkaloid, tanin, dan saponin (Ningrum, 2024). Flavonoid diketahui berperan dalam menurunkan suhu tubuh melalui mekanisme penghambatan enzim siklooksigenase (cyclooxygenase/COX), sehingga pembentukan prostaglandin dapat ditekan. Selain flavonoid, senyawa alkaloid, tanin, dan saponin juga memiliki aktivitas antiinflamasi yang berkontribusi dalam membantu mengurangi peningkatan suhu tubuh saat terjadi demam (Saimun *et al.*, 2020).

MATERIAL DAN METHODS

Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah *rotary evaporator* (B-One®), oven (Kirin®), *hot plate* (Analgesia meter model HA-75®), botol kaca gelap, blender (Philips®), kandang mencit, timbangan analitik (Sonic®), lumpang dan alu, erlenmeyer (Iwaki®), *beaker glass* (Iwaki®), labu ukur (Iwaki®), gelas ukur (Iwaki®), plat tetes, tabung reaksi (Iwaki®), rak tabung reaksi, cawan porselin, batang pengaduk, sonde oral (Onemed®), spatula, spuit 1 cc (Onemed®), pipet tetes, termometer (One Health®), *stopwatch*, aluminium foil, kertas saring, sarung tangan, dan sudip.

Bahan

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun pepaya (*Carica papaya* L.), etanol 70% akuades, pereaksi Mayer, pereaksi Dragendroff, pereaksi Wagner, serbuk magnesium, asam klorida, besi(III) klorida, asam asetat,



asam sulfat pekat, natrium karboksimetil selulosa (Na-CMC), ragi roti (fermipan), NaCl 0,9%, ibuprofen, dan vaselin.

Pengambilan Sampel

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun pepaya berwarna hijau, yang diperoleh daerah Jalan Teropong, Kelurahan Sidomulyo Barat, Kecamatan Tampan, Kota Pekanbaru, Provinsi Riau.

Determinasi Sampel

Determinasi tumbuhan dilakukan untuk mengidentifikasi jenis dan memastikan kebenaran tumbuhan. Determinasi ini dilaksanakan di Laboratorium Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (FMIPA), Universitas Riau, Pekanbaru.

Ekstraksi Sampel

Daun pepaya yang digunakan dalam penelitian adalah daun berwarna hijau dan tidak mengalami kerusakan, dipetik dalam kondisi segar. Daun pepaya yang telah dikumpulkan, kemudian disortasi basah dengan cara dicuci menggunakan air mengalir untuk menghilangkan kotoran. Daun pepaya dikering angin-anginkan, kemudian dilakukan sortasi kering untuk memisahkan bagian yang tidak memenuhi kriteria. Daun pepaya dihaluskan menggunakan blender hingga menjadi serbuk yang halus. Hasil serbuk halus di timbang dan disimpan dalam wadah yang bersih, kering dan tertutup rapat (Alzanado *et al.*, 2022).

Ekstraksi daun pepaya dilakukan dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol. Simplisia daun pepaya sebanyak 500gr dimasukkan ke dalam botol gelap, ditambahkan etanol 70% sebanyak 5 liter ke dalam botol sampai simplisia terendam seluruhnya. Proses maserasi dilakukan selama 3×24 jam, dan setiap 24 jam botol dikocok hingga homogen. Filtrat hasil maserasi kemudian diuapkan menggunakan *rotary evaporator* dengan suhu 40°C hingga diperoleh ekstrak kental (Alzanado *et al.*, 2022).



Analisis Rendemen

Analisis rendemen adalah persentase perbandingan antara berat sampel awal dan berat sampel akhir. Rendemen ini dihitung berdasarkan berat basah. Rumus untuk mengetahui rendemen yaitu (Nurfitriyani *et al.*, 2024) :

$$\text{Rendemen} = \frac{\text{Berat Akhir}}{\text{Berat Awal}} \times 100\%$$

Uji Skrining Fitokimia

1. Alkaloid

Sampel daun pepaya sebanyak 4 ml ditambahkan dengan 5 tetes HCL 2. kemudian dipanaskan 3–5 menit kedalam *beaker glass* dan masukkan ke dalam plat tetes masing–masing 1ml. Pengujian menggunakan pereaksi mayer, hasil positif ditunjukkan dengan terbentuknya endapan putih. Pengujian dengan pereaksi dragendorff menghasilkan endapan berwarna jingga kemerahan, sedangkan pada pereaksi Wagner/Bouchartdat terbentuk endapan merah kecoklatan (Alzanado *et al.*, 2022).

2. Flavonoid

Sampel daun pepaya sebanyak 2 ml ditambahkan dengan 0,05 g serbuk magnesium dan 5 tetes HCl pekat. Reaksi positif flavonoid ditandai dengan munculnya warna merah, kuning, atau jingga (Alzanado *et al.*, 2022).

3. Tanin

Sampel daun pepaya sebanyak 2 ml, kemudian ditambahkan 5 tetes larutan FeCl_3 10%. Reaksi positif terhadap kandungan tanin ditunjukkan dengan terbentuknya warna hijau kehitaman atau biru kehitaman (Alzanado *et al.*, 2022).

4. Saponin

Sampel daun pepaya sebanyak 2 ml dimasukkan ke dalam tabung reaksi, ditambahkan 2 tetes HCl kemudian ditambahkan 10 ml air dan dikocok selama 1 menit. Setelah itu. Terbentuknya busa yang stabil selama kurang lebih 10 menit menunjukkan hasil positif terhadap kandungan saponin (Alzanado *et al.*, 2022).

5. Steroid & Terpenoid

Sebanyak 2 ml sampel ditambahkan 4 tetes larutan asam asetat dan asam sulfat pekat. Jika sampel mengandung steroid, menunjukkan perubahan warna



menjadi hijau atau biru. Sementara itu, bila sampel mengandung terpenoid perubahan warna yang muncul adalah merah (Innaya *et al.*, 2024).

Uji Organoleptik

Sampel dilakukan pengamatan menggunakan indra manusia untuk mengidentifikasi sifat fisik sampel, termasuk bentuk, bau, dan warna (Arifina *et al.*, 2025).

Uji Susut Pengerinan

Sebanyak 1 gram sampel dimasukkan ke dalam cawan dan ditimbang, untuk mengetahui berat awal. Cawan dimasukkan ke dalam oven dengan suhu 105°C selama 30 menit. Setelah itu, cawan didinginkan di dalam desikator, kemudian ditimbang bobot akhirnya hingga konstan. Hitung persentasenya menggunakan rumus (Zahidin *et al.*, 2023) :

$$\text{Susut pengerinan} = \frac{\text{Berat awal} - \text{berat akhir}}{\text{Berat awal}} \times 100$$

Uji Kadar Abu

Sampel ditimbang sebanyak 2 gram dan dimasukkan ke dalam krus porselen, kemudian sampel diratakan di dalam krus. Proses pemijaran dilakukan secara perlahan hingga seluruh karbon hilang, lalu bobot abu ditetapkan. Setelah itu, krus dimasukkan kembali ke dalam furnace secara hati-hati dan suhu dinaikkan secara bertahap hingga mencapai 675±25°C sampai sisa karbon benar-benar habis. Bobot abu kemudian dihitung menggunakan rumus (Fendri *et al.*, 2021) :

$$\% \text{ Kadar Abu} = \frac{\text{Berat akhir} - \text{Berat awal}}{\text{Berat sampel}} \times 100$$

Persiapan Hewan Uji

Pada penelitian ini menggunakan mencit putih jantan (*Mus musculus*) sebagai hewan uji. Mencit jantan dipilih karena kondisi biologis yang lebih stabil dibandingkan mencit betina dan memiliki respons fisiologis yang relatif serupa dengan manusia. Penelitian ini menggunakan 25 ekor mencit dengan rentang usia 2-3 bulan dan berat badan 20-30 gr yang sehat dan tidak mengalami kelainan pada tubuhnya. Hewan diaklimatisasi selama 1 minggu dengan tujuan mengadaptasikan



hewan terhadap lingkungan yang baru agar kondisi fisiologis hewan uji tetap stabil dan tidak mengalami stres berlebihan (Dara *et al.*, 2025). Setelah itu mencit ditimbang bobotnya dan dikelompokkan menjadi 5 kelompok perlakuan yang masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor mencit, yaitu kelompok kontrol negatif, kontrol positif, serta kelompok ekstrak etanol daun pepaya dosis 100, 200, 400 mg/kgBB.

Pembuatan Sediaan Uji

1. Pembuatan Na-CMC 1%

Serbuk Na-CMC sebanyak 1 gram ditimbang, kemudian ditaburkan ke dalam lumpeng yang berisi 20 ml air panas dan diamkan selama 15 menit. selanjutnya digerus hingga terbentuk larutan gel dan pindahkan ke dalam gelas beaker 100 ml dan ditambahkan akuades sampai tanda batas (Irfayanti *et al.*, 2023).

2. Pembuatan Suspensi Ragi Roti 40%

Suspensi ragi roti dengan konsentrasi 40% (b/v), dibuat sebanyak 4 gram ragi roti ditimbang, kemudian dilarutkan dalam 10 mL larutan NaCl 0,9% hingga homogen (Purnamasari & Tiku, 2022).

3. Pembuatan Suspensi Ibuprofen

Sediaan suspensi ibuprofen dibuat dengan menimbangkan serbuk Na-CMC sebanyak 1 gram, kemudian ditaburkan ke dalam lumpeng yang berisi 20 ml air panas dan tunggu selama 15 menit hingga mengembang. Selanjutnya gerus hingga terbentuk masa homogen, tambahkan ibuprofen dengan dosis 52 mg/kgBB dan dihomogenkan kembali. Setelah itu, tambahkan akuades hingga volume akhir 10 ml untuk memperoleh suspensi ibuprofen (Purnamasari & Tiku, 2022).

4. Pembuatan Suspensi Uji Ekstrak Etanol Daun Pepaya

Dosis sampel daun pepaya yang diberikan kepada mencit adalah 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB, 400 mg/kgBB. Sampel daun pepaya ditimbang, masukkan Na-CMC 1% ke dalam lumpang dan tambahkan akuades hangat sambil digerus hingga terbentuk seperti mucilago. Setelah itu, sampel daun pepaya dimasukkan dan digerus hingga homogen. Pindahkan ke dalam *beaker glass* dan tambahkan akuades hingga 10 ml (Ardhiasari *et al.*, 2023).



Uji Aktivitas Antipiretik

Penelitian ini menggunakan 25 ekor mencit sebagai hewan uji yang dikelompokkan menjadi 5 kelompok perlakuan dan masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor mencit. Sebelum dilakukan pengujian, mencit dipuasakan terlebih dahulu selama 18 jam (tetap diberi minum). Selanjutnya, setiap mencit ditimbang berat badannya dan diukur suhu awal menggunakan termometer untuk membandingkan perubahan suhu normal dan setelah diinduksi suspensi ragi. Setelah diukur suhunya, mencit diinduksi dengan suspensi ragi sebanyak 0,5 ml secara subkutan dan tunggu selama 2 jam dan ukur suhunya kembali (Purnamasari & Tiku, 2022). Setelah perlakuan, tunggu selama 30 menit dan ukur suhu tubuh mencit menggunakan termometer rektal pada waktu 30, 60, 90, dan 120 menit. Data yang diperoleh kemudian dihitung menggunakan rumus (Umar *et al.*, 2025) :

$$\text{Antipyretic activity} = \frac{T1 - Tn}{T1 - T0} \times 100\%$$

Keterangan :

T1 : suhu demam setelah diinduksi ragi

Tn : suhu waktu perlakuan 30, 60, 90, dan 120 menit

T0 : suhu tubuh awal sebelum diinduksi ragi

Untuk melihat Selisih penurunan suhu tiap rentang waktu pengukuran dapat dihitung dengan menggunakan rumus :

$$\Delta T = T1 - Tn$$

Keterangan :

T1 : suhu demam setelah diinduksi ragi

Tn : suhu waktu perlakuan 30, 60, 90, dan 120 menit

Analisis Data

Data rata-rata nilai ΔT yang diperoleh selanjutnya dianalisis menggunakan uji normalitasnya menggunakan *Shapiro-Wilk* dan uji homogenitas. Selanjutnya dianalisis menggunakan uji statistik *One-Way ANOVA (Analysis of Variance)*. Apabila uji *One-Way ANOVA* menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan,



maka analisis dilanjutkan dengan uji analisis *post-hoc* menggunakan tukey untuk mengidentifikasi perbedaan signifikan antar rata-rata kelompok perlakuan (Ningrum, 2024).

RESULT AND DISCUSSION

Daun pepaya (*Carica papaya* L.) yang digunakan merupakan daun hijau, segar, dan tidak mengalami kerusakan. Sebanyak 10 kg daun dilakukan sortasi basah dengan dicuci dengan air mengalir untuk menghilangkan kotoran, kemudian dirajang dan dikering anginkan selama 5 hari untuk mempercepat proses pengeringan dan mengurangi kadar air pada daun sehingga mencegah pertumbuhan mikroorganisme, kemudian dilakukan sortasi kering. Daun selanjutnya dihaluskan menggunakan blender dan diayak menggunakan mesh 40 untuk memperkecil ukuran partikel dan memperoleh serbuk simplisia yang relatif halus hingga diperoleh 1,36 kg serbuk simplisia dengan rendemen 13,6%.

Tabel 1. Hasil Rendemen

Pengujian	Berat Awal (g)	Berat Simplisia	Rendemen	Literatur
Simplisia	1.360g	10.000g	13,6%	≥10% (Kemenkes RI, 2017).
Ekstrak	126,20g	1000g	12,62%	

Ekstraksi dilakukan dengan metode maserasi menggunakan etanol 70% dengan perbandingan simplisia dan pelarut 1:10. Sebanyak 500 g serbuk simplisia direndam dalam 5 L etanol 70% selama 3×24 jam dan dikocok setiap 24 jam untuk menghomogenkan pelarut dan simplisia, serta mempercepat proses difusi senyawa aktif ke dalam pelarut. Filtrat hasil maserasi diuapkan menggunakan *rotary evaporator* untuk menghilangkan pelarut tanpa merusak senyawa aktif yang sensitif terhadap panas, pada suhu 50°C dengan kecepatan 100 rpm hingga diperoleh ekstrak kental sebanyak 126,20 g dengan rendemen 12,62%. Nilai tersebut menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun pepaya sudah memenuhi syarat, yaitu lebih dari 10% (Kemenkes RI, 2017). Metode maserasi dipilih karena tidak menggunakan pemanasan langsung sehingga dapat meminimalkan kerusakan senyawa metabolit sekunder yang bersifat termolabil (Khoirunisa *et al.*, 2026), sedangkan etanol 70% digunakan karena bersifat polar dan kandungan air dalam



etanol 70% dapat membantu pelarut menembus dinding sel simplisia sehingga proses penyarian senyawa aktif menjadi lebih optimal (Andriani & Murtisiwi, 2020).

Skrining fitokimia merupakan tahapan awal dalam penelitian untuk dapat mengidentifikasi komponen senyawa aktif yang terkadang didalam suatu tanaman yang akan digunakan (Khoirunisa *et al.*, 2026).

Tabel 2. Hasil Skrining Fitokimia

Senyawa	Pereaksi	Hasil Simplisia	Hasil Ekstrak	Literatur
Alkaloid	Mayer	(+)	(+)	Endapan putih (Alzanado <i>et al.</i> , 2022)
	Bouchartdat	(+)	(+)	Endapan merah coklatan (Innaya <i>et al.</i> , 2024)
	Dragendroff	(+)	(+)	Endapan merah bata. (Innaya <i>et al.</i> , 2024)
Tanin	FeCl ₃	(+)	(+)	Terbentuk warna hijau kehitaman. (Alzanado <i>et al.</i> , 2022)
Saponin	Aquadest + HCl 2N	(+)	(+)	Busa tetap stabil ±10 menit. (Alzanado <i>et al.</i> , 2022)
Flavonoid	Magnesium + HCl Pekat	(+)	(+)	Terbentuk warna merah bata, kuning dan jingga (Alzanado <i>et al.</i> , 2022)
Terpenoid-Steroid	Asam asetat + H ₂ SO ₄ Pekat	(-)	(-)	Terbentuk warna hijau/biru dan merah. (Innaya <i>et al.</i> , 2024)

Berdasarkan hasil Tabel 2, simplisia dan ekstrak daun pepaya (*Carica papaya* L.) menunjukkan adanya kandungan alkaloid, tanin, saponin, dan flavonoid yang ditandai dengan reaksi positif sesuai karakteristik masing-masing pereaksi. Kandungan alkaloid terbentuk endapan putih pada pereaksi Mayer, endapan merah coklat pada pereaksi Bouchartdat, endapan merah bata pada pereaksi Dragendroff. Kandungan tanin terbentuk warna hijau kehitaman dengan pereaksi FeCl₃.

Pengujian organoleptik dilakukan untuk mengidentifikasi karakteristik ekstrak secara sederhana menggunakan pancaindra antara lain bentuk, warna, bau, dan rasa, yang dideskripsikan secara seobjektif mungkin.

Tabel 3. Hasil Pengamatan Organoleptik

Parameter uji	Simplisia	Ekstrak
Bentuk	Serbuk kasar	Kental



Parameter uji	Simplisia	Ekstrak
Warna	Hijau tua	Hijau kehitaman
Bau	Aromatik daun pepaya	Aromatik daun pepaya
Rasa	Pahit	Pahit

Berdasarkan hasil Tabel 3 dan pengamatan Fahamsya *et al.*, (2024) secara visual, pada simplisia daun pepaya menunjukkan bahwa bentuk serbuk kasar dengan warna hijau tua, berbau aromatik dan rasa dominan pahit. Sedangkan pada ekstrak daun pepaya menunjukkan bahwa ekstrak memiliki bentuk yang kental, berwarna hijau kehitaman, berbau khas daun pepaya dan rasa dominan pahit. Warna hijau tua diduga berasal dari kandungan klorofil. Rasa pahit tersebut diduga disebabkan oleh kandungan alkaloid. Bau khas menunjukkan karakteristik alami daun pepaya (Kurniati *et al.*, 2024). Hasil pengamatan ini memiliki hasil yang sama dengan (Fahamsya *et al.*, 2024) pada simplisia dan ekstrak etanol daun pepaya.

Uji susut pengeringan dilakukan untuk mengetahui jumlah komponen yang hilang selama proses pengeringan, terutama air dan senyawa volatil. Berdasarkan Tabel 4, nilai susut pengeringan simplisia daun pepaya sebesar 6,515% dan ekstrak sebesar 8,976%. Hasil tersebut telah memenuhi persyaratan mutu yang ditetapkan yaitu kurang dari 10% (Kemenkes RI, 2022), sehingga menunjukkan bahwa kandungan air dan senyawa volatil dalam simplisia maupun ekstrak daun pepaya relatif rendah. Rendahnya kadar air dapat menghambat pertumbuhan mikroorganisme serta mengurangi kemungkinan terjadinya reaksi enzimatik yang dapat menyebabkan kerusakan senyawa aktif selama penyimpanan (Anggraeni *et al.*, 2026).

Tabel 4. Hasil Uji Susut Pengeringan dan Kadar Abu

Pengujian	Simplisia	Ekstrak	Literatur
Susut Pengeringan	6,515%	8,976%	<10% (Kemenkes RI, 2022)
Kadar Abu	6,4687%	9,1112%	

Pengukuran kadar abu dilakukan untuk membuktikan sejumlah bahan atau senyawa organik yang teroksidasi dalam pengabuan dengan suhu tinggi yang



menghasilkan ampas abu anorganik yang dapat berasal dari kandungan mineral alami tanaman maupun cemaran anorganik seperti debu, tanah, dan pasir (Khairunnisa *et al.*, 2023). Berdasarkan Tabel 4, hasil nilai kadar abu simplisia daun pepaya yang diperoleh sebesar 6,4687% dan pada ekstrak daun pepaya sebesar 9,1112%. Residu anorganik tersebut menunjukkan adanya kandungan mineral alami yang terdapat dalam sampel daun pepaya. Namun masih memenuhi persyaratan mutu yang ditetapkan yaitu kurang dari 10% (Kemenkes RI, 2022).

Pengujian aktivitas antipiretik ekstrak etanol daun pepaya (*Carica papaya* L.) menggunakan mencit putih jantan (*Mus musculus*) sebagai hewan uji. Mencit jantan dipilih karena kondisi biologis yang lebih stabil dibandingkan mencit betina dan memiliki respons fisiologis yang relatif serupa dengan manusia. Penelitian dilakukan terhadap 25 ekor mencit yang dibagi menjadi lima kelompok, yaitu kontrol negatif Na-CMC 1%, kontrol positif ibuprofen 52 mg/kgBB, serta kelompok ekstrak etanol daun pepaya dosis 100, 200, dan 400 mg/kgBB. Sebelum dilakukan perlakuan, mencit dipuasakan terlebih dahulu selama 18 jam (tetap diberikan minum) untuk menyeragamkan kondisi metabolisme sehingga penyerapan bahan uji lebih optimal (Khoirunisa *et al.*, 2026). Pengukuran suhu dilakukan sebelum induksi, setelah induksi, serta pada menit ke-30, 60, 90, dan 120 setelah pemberian perlakuan.

Pengujian aktivitas antipiretik ekstrak daun pepaya dilakukan dengan mengukur suhu rektal mencit yang diinduksi ragi roti 40% secara subkutan. Ragi roti mengandung *Saccharomyces cerevisiae* yang dapat merangsang respons imun dan pelepasan sitokin pirogen endogen, sehingga meningkatkan pembentukan prostaglandin E₂ (PGE₂) di hipotalamus dan menaikkan set point suhu tubuh (Purnamasari & Tikun, 2022).

Penelitian ini menggunakan ibuprofen sebagai kontrol positif. Ibuprofen bekerja menghambat enzim *siklooksigenase* (COX) di sistem saraf pusat. Penghambatan enzim menyebabkan penurunan produksi prostaglandin sehingga dapat mengurangi peradangan dan menurunkan suhu tubuh (Putri, 2023).

Penelitian ini menggunakan Na-CMC sebagai perlakuan kontrol negatif. Na-CMC dipilih sebagai kontrol negatif karena tidak memiliki aktivitas farmakologis sebagai antipiretik, melainkan hanya berfungsi sebagai bahan pensuspensi yang



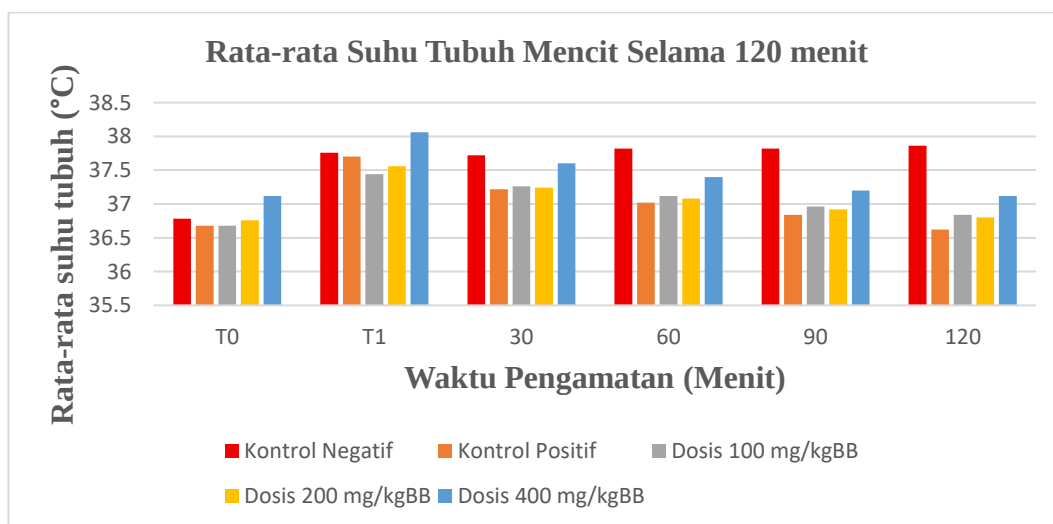
bersifat inert dan memudahkan pemberian kepada hewan uji (Ahsanninnisa & Fauzi, 2025).

Uji aktivitas antipiretik ekstrak etanol daun pepaya pada mencit putih jantan dilakukan secara peroral. Suhu tubuh awal mencit diukur menggunakan termometer digital melalui rektum sebagai data dasar sebelum perlakuan. Pengamatan efek antipiretik dilakukan dengan mengukur suhu tubuh mencit setiap 30 menit setelah pemberian perlakuan hingga 120 menit.

Tabel 5. Rata-rata Pengamatan Suhu Tubuh Mencit (°C) Selama 120 Menit

Kelompok	Suhu Tubuh (°C)					
	T0	T1	30 menit	60 menit	90 menit	120 menit
Kontrol (-)	36,78 ± 0,5069	37,76 ± 0,5594	37,72 ± 0,6058	37,82 ± 0,5805	37,82 ± 0,5933	37,86 ± 0,6229
Kontrol (+)	36,68 ± 0,5357	37,7 ± 0,4301	37,22 ± 0,4324	37,02 ± 0,3493	36,84 ± 0,3975	36,62 ± 0,4147
Dosis100 mg/kg	36,68 ± 0,3834	37,44 ± 0,3911	37,26 ± 0,4159	37,12 ± 0,4087	36,96 ± 0,3487	36,84 ± 0,3578
Dosis 200 mg/kg	36,76 ± 0,251	37,56 ± 0,2408	37,24 ± 0,2702	37,08 ± 0,3114	36,92 ± 0,2864	36,8 ± 0,2739
Dosis 400 mg/kg	37,12 ± 0,4765	38,06 ± 0,4098	37,6 ± 0,4561	37,4 ± 0,3286	37,2 ± 0,3521	37,12 ± 0,3970

Gambar 1. Grafik Pengamatan Penurunan Suhu



Keterangan :

T0 : Suhu Awal

T1 : Suhu Setelah Induksi Demam



Sebagaimana ditunjukkan pada Tabel 1 dan gambar 1, kelompok kontrol negatif yang diberikan Na-CMC 1% tidak menunjukkan penurunan suhu tubuh selama pengamatan. Suhu rata-rata meningkat dari 37,72°C pada menit ke-30 menjadi 37,89°C pada menit ke-120. Sebaliknya, kelompok kontrol positif yang diberikan ibuprofen menunjukkan penurunan suhu secara konsisten, yaitu dari 37,22°C menjadi 36,62°C dengan penurunan sebesar 0,60°C. Kelompok ekstrak etanol daun pepaya dosis 100 mg/kgBB mengalami penurunan suhu dari 37,26°C menjadi 36,84°C dengan penurunan sebesar 0,42°C. Pada dosis 200 mg/kgBB dari 37,24°C menjadi 36,80°C dengan penurunan sebesar 0,44°C. Sedangkan dosis 400 mg/kgBB dari 37,60°C menjadi 37,12°C dengan penurunan sebesar 0,48°C. Hasil tersebut menunjukkan bahwa peningkatan dosis ekstrak cenderung meningkatkan kemampuan dalam menurunkan suhu tubuh mencit.

Data suhu tubuh selanjutnya dihitung menjadi persentase aktivitas antipiretik untuk mengetahui besarnya efektivitas masing-masing perlakuan dalam menurunkan demam.

Tabel 6. Rata-rata Persentase Aktivitas Antipiretik (%)

No	Kelompok Perlakuan	Total Rata-rata % Aktivitas Antipiretik (Rata-rata ± SD)
1	Kontrol Negatif	-21,68% ± 29,0389
2	Kontrol Positif	308,97% ± 64,3401
3	Dosis 100 mg/kgBB	209,17% ± 30,2478
4	Dosis 200 mg/kgBB	278,77% ± 43,964
5	Dosis 400 mg/kgBB	322,50% ± 63,1547

Sebagaimana ditunjukkan pada Tabel 6, persentase aktivitas antipiretik, kelompok kontrol negatif (Na-CMC 1%) menunjukkan nilai sebesar -21,68%. Nilai negatif tersebut menunjukkan bahwa pemberian Na-CMC tidak menghasilkan efek antipiretik dalam penelitian ini. Sebaliknya, kelompok kontrol positif yang diberikan ibuprofen menunjukkan persentase aktivitas antipiretik sebesar 308,97%, yang menunjukkan adanya aktivitas antipiretik. Pada kelompok yang diberikan ekstrak etanol daun pepaya, persentase aktivitas antipiretik meningkat seiring



dengan peningkatan dosis, yaitu 209,17% pada dosis 100 mg/kgBB, 278,77% pada dosis 200 mg/kgBB, dan 322,50% pada dosis 400 mg/kgBB. Hasil tersebut menunjukkan adanya kecenderungan hubungan dosis-respons, dimana peningkatan dosis ekstrak diikuti oleh peningkatan persentase aktivitas antipiretik. Nilai tertinggi diperoleh pada dosis 400 mg/kgBB sebesar 322,50%, yang secara numerik sedikit lebih tinggi dibandingkan kontrol positif ibuprofen sebesar 308,97%. Kondisi tersebut diduga terjadi karena besarnya penurunan suhu tubuh setelah pemberian ekstrak lebih besar dibandingkan kenaikan suhu akibat induksi demam, sehingga berdasarkan rumus perhitungan persentase aktivitas antipiretik dapat diperoleh nilai yang melebihi 100% (Inderiyani & Herdaningsih, 2021).

Efektivitas penurunan suhu juga dievaluasi menggunakan nilai ΔT untuk melihat selisih antara suhu setelah induksi demam (T_1) dengan suhu pada setiap waktu pengamatan (T_n).

Tabel 7. Rata-rata Nilai ΔT

No	Kelompok Perlakuan	Total Rata-rata Nilai ΔT (Rata-rata $\pm$ SD)
1	Kontrol Negatif	$-0,18^\circ \pm 0,2683$
2	Kontrol Positif	$3,1^\circ \pm 0,4472$
3	Dosis 100 mg/kgBB	$1,58^\circ \pm 0,2387$
4	Dosis 200 mg/kgBB	$2,2^\circ \pm 0,2$
5	Dosis 400 mg/kgBB	$2,92^\circ \pm 0,4764$

Sebagaimana ditunjukkan pada Tabel 7, nilai ΔT menunjukkan adanya perbedaan penurunan suhu tubuh pada setiap kelompok perlakuan. Kelompok kontrol negatif (Na-CMC) memiliki nilai ΔT rata-rata sebesar ($-0,18^\circ$), yang menunjukkan tidak terjadinya penurunan suhu tubuh. Sebaliknya, kelompok kontrol positif (ibuprofen) memiliki nilai ΔT rata-rata sebesar ($3,10^\circ$), yang menunjukkan kemampuan antipiretik yang efektif. Pada kelompok ekstrak etanol daun pepaya, nilai ΔT meningkat seiring dengan peningkatan dosis, yaitu sebesar $1,58^\circ$ pada dosis 100 mg/kgBB, $2,20^\circ$ pada dosis 200 mg/kgBB, dan $2,92$ pada dosis 400 mg/kgBB. Hasil ini menunjukkan adanya kecenderungan hubungan dosis-



respons, di mana peningkatan dosis ekstrak diikuti oleh peningkatan penurunan suhu tubuh.

Peningkatan aktivitas antipiretik seiring dengan peningkatan dosis diduga berkaitan dengan kandungan metabolit sekunder dalam ekstrak etanol daun pepaya. Hasil skrining fitokimia menunjukkan adanya alkaloid, flavonoid, tanin, dan saponin dalam ekstrak. Flavonoid diketahui menghambat enzim siklooksigenase (COX) sehingga menurunkan produksi prostaglandin E2 dihipotalamus yang merupakan mediator peningkatan suhu tubuh saat demam (Purnamasari and Tiku, 2022). Selain itu, tanin juga memiliki aktivitas antiinflamasi, sedangkan saponin dilaporkan memiliki aktivitas imunomodulator yang dapat mendukung efek farmakologis ekstrak (Khoirunisa *et al.*, 2026).

Berdasarkan hasil uji statistik, data nilai ΔT terlebih dahulu memenuhi asumsi normalitas dan homogenitas, dengan nilai signifikansi masing-masing sebesar 0,201 dan 0,279 ($p > 0,05$). Selanjutnya, uji *One-Way ANOVA* menghasilkan nilai signifikansi 0,000 ($p < 0,05$), yang menunjukkan adanya perbedaan bermakna antar kelompok perlakuan. Analisis dilanjutkan menggunakan uji *Post Hoc* Tukey. Hasil uji Tukey menunjukkan bahwa kelompok Na-CMC berbeda signifikan dengan kelompok perlakuan lainnya, sedangkan dosis 100 dan 200 mg/kgBB tidak menunjukkan perbedaan signifikan dan memiliki efektivitas antipiretik yang relatif sama. Kelompok dosis 400 mg/kgBB juga tidak menunjukkan perbedaan bermakna dengan kelompok ibuprofen. Hasil tersebut menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun pepaya dosis 400 mg/kgBB merupakan dosis yang memberikan efek antipiretik terbaik diantara kelompok ekstrak. Sedangkan dosis 100 mg/kgBB dan dosis 200 mg/kgBB menunjukkan adanya peningkatan efek antipiretik seiring dengan peningkatan dosis ekstrak.

CONCLUSION

Ekstrak etanol daun pepaya pada dosis 100, 200, dan 400 mg/kgBB memiliki aktivitas antipiretik pada mencit putih jantan yang diinduksi ragi roti 40%. Seluruh kelompok dosis ekstrak etanol daun pepaya menunjukkan efektivitas dalam menurunkan suhu tubuh dengan dosis 400 mg/kgBB menunjukkan efektivitas antipiretik tertinggi dibandingkan dengan kelompok dosis 200 mg/kgBB dan 100



mg/kgBB. Berdasarkan hasil uji lanjut tukey menunjukkan bahwa dosis 400 mg/kgBB tidak berbeda bermakna dengan kontrol positif (Ibuprofen).

REFERENCES

- Ahsanninnisa, A. and Fauzi, A. (2025) "Evaluasi Stabilitas Fisik Formula Sediaan Suspensi Ekstrak Teripang Nanas (*Thelenota ananas*) dengan Variasi Konsentrasi Na CMC Sorbitol," *Jurnal Insan Farmasi Indonesia*, 8(1), pp. 117–126.
- Alzanado, R., Yusuf, M. and Tutik (2022) "Analisis Kadar Senyawa Alkaloid Dan Flavonoid Total Ekstrak Etanol Daun (*Carica papaya* L.) Menggunakan Spektrofotometri UV-Vis," *Jurnal Farmasi Malahayati*, 5(1), pp. 108–120.
- Andriani, D. and Murtisiwi, L. (2020) "Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol 70 % Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L.) dari Daerah Sleman dengan Metode DPPH.," *Jurnal Farmasi Indonesia*, 17(1), pp. 70–76.
- Anggraeni, V.J., Marliani, L. and Herina, D.S. (2026) "Pengaruh Metode Ekstraksi Dan Konsentrasi Etanol Terhadap Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Sirih (*Piper betle* L) Pada *Cutibacterium acnes*," *Jurnal Farmasi Galenika*, 13(1), pp. 74–86.
- Ardhiasari, A., Nopiyanti, V. and Widyasti, J.H. (2023) "Uji Aktivitas Antidepresan Ekstrak Etanol Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) Pada Mencit Putih Jantan (*Mus musculus* L.)," *Medical Sains : Jurnal Ilmiah Kefarmasian*, 8(2), pp. 567–578.
- Arfania, M., Friyanto, D., Musfiroh, E.N., Sathi'ah, F.A., Irawan, L., Yuliani, N.D. and Herawati, S.H. (2023) "Efek Samping Terhadap Pemakaian Analgetik Golongan Nsaid (Ibu Profen)," *Journal Of Social Science Research*, 3(2), pp. 8065–8075.
- Dara, N.D.D., Ruyani, A., Wardana, R.W., Mayub, A. and Karyadi, B. (2025) "Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Salung (*Psychotria viridiflora*) Terhadap Glukosa Darah Mencit (*Mus musculus*)," *Jurnal Pendidikan Biologi dan Sains*, 8(5), pp. 840–852.
- Fahamsya, A., Istriningsih, E. and Karang, A.K.A. (2025) "Uji Analgetik Kombinasi Ekstrak Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) dan Daun Kelor (



- Moringa oleifera L .) pada Mencit Putih (Mus musculus) dengan Uji Geliat,” *Journal of Pharmacy Bioscience and Clinical Community*, 4(1), pp. 9–18.
- Fahamsya, A., Istriningsih, E. and Novita, S.A. (2024) “Formulasi Sediaan Gummy Candies Analgetic Kombinasi Ekstrak Daun Pepaya (Carica papaya L .) dan Daun Kelor (Moringa oleifera Lam.),” *Jurnal Ilmu Farmasi dan Kesehatan*, 2(3), pp. 135–149.
- Kemenkes RI. (2017). *Farmakope Herbal Indonesia Edisi II* (II). Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- Kemenkes RI. (20). *Farmakope Herbal Indonesia Edisi II* (II). Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- Fatan, F.A., Hilmi, I.L. and Salman (2023) “Artikel Review: Tinjauan Pemilihan Obat Antipiretik untuk Anak-Anak,” *Journla Of Pharmaceutical And Sciences*, 6(1), pp. 230–236.
- Fendri, S.T.J., Putri, N.R. and Putri, N.P. (2021) “Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Buah Rotan (Calamus sp) Dengan Menggunakan Metode DPPH,” *Jurnal Katalisator*, 6(2), pp. 223–232.
- Inderiyani and Herdaningsih, S. (2021) “Uji Aktivitas Antipiretik Ekstrak Etanol Umbut Batang Rotan (Calamus rotang L.) Terhadap Mencit Putih Jantan (Mus musculus),” *Jurnal Komunitas Farmasi Nasional*, 1(1), pp. 75–84.
- Innaya, A.Y., Rohmawati, N.V., Ramadhan, M.W., Raisya, N., Hidayah, U. and Faisal (2024) “Uji Skrining Fitokimia pada Kulit Delima Merah (Punica Granatum L .) di Taman Alquran Universitas Islam Malang,” *Era Sains : Journal of Science, Engineering and Information Systems Research Vol.*, 2(1), pp. 30–38.
- Irfayanti, N.A., Sangka, A. and Handayani, N.A. (2023) “Uji Toksisitas Subkronis Ekstrak Herba Suruhan (Peperomia pellucida (L .) Kunth) Terhadap Parameter Hematologi Tikus Putih (Rattus norvegicus),” *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, 9(2), pp. 345–351.
- Khairunnisa, A.F., Amelia, R.A. and Fikriyan, F. (2023) “Karakteristik dan Skrining Fitokimia Simplisia Daun Pepaya (Carica Papaya L.),” *Journal of Pharmacy, Medical and Health Science*, 4(1), pp. 1–10.



- Khodijah, S. and Rezaldi, F. (2022) "Formulasi dan Uji Efektivitas Sediaan Sirup Ekstrak Daun Kacapiring (*Gardenia jasminoides* J. Ellis) Sebagai Antipiretik Terhadap Mencit (*Mus musculus* L) Yang Diinduksi Vaksin DPT," *Jurnal Pendidikan Biologi*, 7(1), pp. 1–16.
- Khoirunisa, F., Putri, D.K., Rahmawati, S. and Kurniawan, T.D. (2026) "Uji Efek Antipiretik Ekstrak Daun Gelinggang Yang Diberikan Secara Oral Pada Mencit Putih Jantan," *Health Research Journal of Indonesia*, 4(5), pp. 798–805.
- Kumontoy, G.D., Deeng, D. and Mulianti, T. (2023) "Pemanfaatan Tanaman Herbal Sebagai Obat Tradisional Untuk Kesehatan Masyarakat Di Desa Gunaan Kecamatan Mooat Kabupaten Bolaang Mongondow Timur," *Jurnal Holistik*, 16(3), pp. 1–16.
- Kurniati, N., Zaini, W.S. and Armal, H.L. (2024) "Analisis Kandungan Bahan Aktif Fitokimia Ekstrak Daun Pepaya (*Carica Papaya* L.)," *Jurnal Medikes*, 11(2), pp. 243–256.
- Manangin, A.S., Saharudin, A.A., Maroa, N.D., Anwar, A.A., Mansur, F.A. and Apriyanti, A.W. (2025) "Jurnal Penelitian Nusantara Uji Potensi Antipiretik Ekstrak Kayu Manis (*Cinnamomum burmanni*) , Gandarusa (*Justucia gandarussa*) , Ibuprofen dan Paracetamol Pada Model Hewan Uji Tikus Putih Jantan (*Rattus novergicus*)," *Jurnal Penelitian Nusantara*, 1(8), pp. 307–315.
- Ningrum, S.H. (2024) "Uji Efektivitas Antipiretik Ekstrak Etanol Daun Pepaya (*CARICA PAPAYA* L.) Terhadap Gambaran Histopatologi Livier Mencit Putih (*MUS MUSCULUS*) Yang Diinduksi Pepton," *Prosiding Seminar Informasi Kesehatan Nasional (SIKESNas)2024*, pp. 252–266.
- Nurfitriyani, A., Triyastuti, M.S., Shitophyta, L.M., Wahidi, B.R. and Mukhaimin, I. (2024) "Perhitungan Kadar Air, Rendemen Dan Uji Organoleptik Pada Ikan Asin," *Media Teknologi Hasil Perikanan*, 12(01), pp. 45–55.
- Purnamasari, R. and Tiku, E. (2022) "Uji Efektivitas Antipiretik Sari Buah Kundur (*Benincasa hispida* (Thunb). Cogn) Pada Mencit Jantan (*Mus musculus*)," *Jurnal Kesehatan Luwu Raya*, 8(2), pp. 60–69.
- Putri, R.G. (2023) "Perbandingan Penggunaan Parasetamol dan Ibuprofen dalam Mengatasi Demam pada Anak," *Jurnal Pandu Husada*, 4(3), pp. 51–54.



- Qoriasmadillah, W., Haqiqi, N., Iman, Z., Setyaningrum, T.W., Candri, D.A., Frediansyah, A. and Prasedya, E.S. (2024) "Content of Banten Leaf Extract (*Lannea Coromandelica* (Houtt .) Merr .) Traditional Medicine of Lombok as an Antipyretic in Mice (*Mus Musculus*)," *Journal of Research in Science Education*, 10(4), pp. 1855–1862.
- Saimun, A., Queljoe, E. De and Antasionasti, I. (2020) "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*, 9(4), pp. 572–580.
- Sibuea, F., Widiyanti, W., Indrayani, Y.A., Wardah, Ismandari, F., Susanti, M.I., Pangribowo, S., Harpini, A., Khairani, Aprianda, R., Indah, I.S. and Mardina, R. (2018) *Profil Kesehatan Indonesia*.
- Susanti, E. and Rahayu, W.S. (2023) "Pemanfaatan Kefir dalam Mencegah Kerusakan Hepar Akibat Toksisitas Parasetamol," *PHARMACY: Jurnal Farmasi Indonesia (Pharmaceutical Journal of Indonesia)*, 20(02), pp. 114–118.
- Umar, A., Pratama, M.R. and Nurjaya (2025) "Antipyretic Efficacy of a Combined Ethanol Extract of Papaya (*Carica papaya*) and Basil (*Ocimum basilicum*) Leaves in White Mice (*Mus musculus*)," *Jurnal Penelitian Pendidikan IPA*, 11(9), pp. 864–870.
- World Health Organization* (WHO). (2022). <https://www.who.int/news/item/20-05-2022-world-health-statistics-2022> (Accessed: 20 Januari 2025).
- Zahidin, I., Rayhan, M. and Melteda, P. (2023) "Uji Simplisia Kulit Kayu Manis (*Cinnamomum burmanii*)," *Journal of Pharmacy, Medical and Health Science*, 4(1), pp. 42–50.