

**KARYA TULIS ILMIAH**

**STUDI LITERATUR EFEK ANTIPIRETIK EKSTRAK  
ETANOL DAUN BIDARA ARAB (*Ziziphus spina  
christi L*) TERHADAP HEWAN  
PERCOBAAN**



**ARLINA PUTRI AMELIA RAMBE  
NIM P07539017043**

**POLITEKNIK KESEHATAN KEMENKES MEDAN  
JURUSAN FARMASI  
2020**

**KARYA TULIS ILMIAH**

**STUDI LITERATUR EFEK ANTIPIRETIK EKSTRAK  
ETANOL DAUN BIDARA ARAB (*Ziziphus spina  
christi L*) TERHADAP HEWAN  
PERCOBAAN**

Sebagai Syarat Menyelesaikan Pendidikan Program Studi

Diploma III Farmasi



**ARLINA PUTRI AMELIA RAMBE**  
**NIM P07539017043**

**POLITEKNIK KESEHATAN KEMENKES MEDAN**  
**JURUSAN FARMASI**  
**2020**

## LEMBAR PERSETUJUAN

**JUDUL** : Studi Literatur Efek Antipiretik Ekstrak Etanol Daun Bidara Arab (*Zizhipus Spina-christi L*) Terhadap Hewan Percobaan

**NAMA** : Arlina Putri Amelia Rambe

**NIM** : P07539017043

Telah Diterima dan Disetujui untuk Diseminarkan Dihadapan Penguji.

Medan, Maret 2020

Menyetujui  
Pembimbing

Drs. Djamidin Manurung, Apt. M.M.  
NIP. 195505121984021001

Ketua Jurusan Farmasi  
Poltekkes Kemenkes Medan

Dra. Masniah, M.Kes, Apt.  
NIP. 196204281995032001

## LEMBAR PENGESAHAN

**JUDUL** : Studi Literatur Efek Antipiretik Ekstrak Etanol Daun Bidara Arab (*Zizhipus Spina-christi L*) Terhadap Hewan Percobaan

**NAMA** : Arlina Putri Amelia Rambe

**NIM** : P07539017043

Karya Tulis Ilmiah ini telah Diuji pada Sidang Ujian Akhir Program  
Jurusan Farmasi Politeknik Kesehatan Medan 2020  
Medan, Juni 2020

Penguji I

Penguji II

Lavinur, S.T., M.Si.  
NIP. 196302081984031002

Dra. Antetti Tampubolon, M.Si., Apt.  
NIP. 196510031992032001

Ketua Penguji

Drs. Djamidin Manurung, Apt. M.M.  
NIP. 195505121984021001

Ketua Jurusan Farmasi  
Politeknik Kesehatan Farmasi Medan

Dra. Masniah, M.Kes ., Apt  
NIP. 196204281995032001

## **SURAT PERNYATAAN**

### **Studi Literatur Efek Antipiretik Ekstrak Etanol Daun Bidara Arab (*Zizhipus Spina-christi L*) Terhadap Hewan Percobaan**

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam Karya Tulis Ilmiah ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan Saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam masalah ini.

Medan, Juni 2020

Arlina Putri Amelia Rambe  
NIM P07539017043

**POLITEKNIK KESEHATAN KEMENKES MEDAN  
JURUSAN FARMASI  
KTI, JUNI 2020**

**ARLINA PUTRI AMELIA RAMBE**

**Studi Literatur Efek Antipiretik Ekstrak Daun Bidara Arab (*Ziziphus Spina-Christi L*) terhadap Hewan Percobaan**

**xii + 31 halaman. 2 tabel. 1 gambar, 4 lampiran**

### **ABSTRAK**

Daun Bidara Arab (*Ziziphus spina-christi L.*) telah lama dikenal oleh masyarakat sebagai obat penyembuh demam. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas ekstrak daun bidara arab (*Ziziphus spina-christi L*) sebagai antipiretik.

Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah studi literatur yakni dengan mengumpulkan data-data sekunder yaitu berdasarkan hasil penelitian sebelumnya baik dalam bentuk artikel ilmiah, review artikel, ataupun lainnya dari jurnal-jurnal yang memiliki topik yang sama dengan yang diangkat dalam penelitian.

Hasil penelitian pada jurnal 1 dengan menggunakan ekstrak etanol 70% menunjukkan bahwa efek antipiretik ekstrak etanol daun bidara (*Ziziphus spina-christi L.*) pada menit ke-30 menunjukkan hasil yang tidak berbeda nyata ( $p > 0,05$ ), tetapi pada menit ke-60, 90, dan 120 hasil yang berbeda nyata ( $p < 0,05$ ) dimana dosis yang digunakan dalam menurunkan suhu tubuh adalah 100, 150, 200 mg/BB mencit. Pada jurnal 2 Menggunakan ekstrak etanol 95% yang diberikan secara oral. Dosis yang digunakan adalah 500 mg/BB mencit. Ekstrak *Ziziphus spina-christi* menunjukkan efek antipiretik yang signifikan ( $P < 0,05$ ).

Kesimpulan penelitian ini Penggunaan Ekstrak daun Bidara Arab (*Ziziphus spina-christi L.*) memiliki aktivitas sebagai antipiretik pada mencit. Dosis Ekstrak daun Bidara (*Ziziphus spina-christi L.*) yang memiliki aktivitas antipiretik yaitu kisaran 100 mg/BB mencit sampai 500 mg/BB mencit.

Kata kunci : Antipiretik, Ekstrak Etanol, Daun Bidara

Daftar Bacaan: 15 (1988-2019)

**INDONESIAN MINISTRY OF HEALTH  
MEDAN HEALTH POLYTECHNICS OF MINISTRY OF HEALTH  
PHARMACY DEPARTMENT  
SCIENTIFIC PAPER, JUNE 2020**

**ARLINA PUTRI AMELIA RAMBE**

**LITERATURE STUDY OF ANTIPYRETIC EFFECT OF *ARABIAN BIDARA*  
LEAF EXTRACT (*ZIZIPHUS SPINA-CHRISTI L*) ON EXPERIMENTAL  
ANIMALS**

**xii + 31 PAGES. 2 TABLES. 1 PICTURE, 4 ATTACHMENTS**

### **ABSTRACT**

*Arabian Bidara* leaf (*Ziziphus spina-christi L.*) has long been known by the public as a cure for fever. The purpose of this study was to determine the activity of *Arabian bidara* leaf extract (*Ziziphus spina-christi L*) as an antipyretic.

The method used in this study was the study of literature by collecting secondary data based on the results of previous studies in the form of scientific articles, article reviews, or others from journals that have the same topic as those raised in the study.

The results of research in first journal by using 70% ethanol extract showed that the antipyretic effect of ethanol extract of bidara leaves (*Ziziphus spina-christi L.*) at the 30th minute showed results that were not significantly different ( $p > 0.05$ ), but at the minute -60, 90, and 120 showed the results that were significantly different ( $p < 0.05$ ) where the dose used in lowering body temperature was 100,150,200 mg / BW of mice. In second journal, using 95% ethanol extract orally. The dose used was 500 mg / BW of mice. *Ziziphus spina-christi* extract shows significant antipyretic effect ( $P < 0.05$ ).

The conclusion of this study is the use of *Arabian Bidara* leaf extract (*Ziziphus spina-christi L.*) has antipyretic activity in mice. The dose of *Bidara* leaf extract (*Ziziphus spina-christi L.*) which has antipyretic activity is in the range of 100 mg / BW of mice to 500 mg / BW of mice.

Keywords : Antipyretics, Ethanol Extract, *Bidara* Leaf  
References : 15 (1988-2019)

## KATA PENGANTAR

Puji dan Syukur Penulis ucapkan Kehadirat Tuhan yang telah memberikan Rahmat dan Karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah yang berjudul “Studi Literatur Efek Antipiretik Ekstrak Etanol Daun Bidara Arab (*Zizhipus Spina-christi L*) terhadap Hewan Percobaan”

Karya Tulis Ilmiah ini disusun sebagai salah satu persyaratan dalam menyelesaikan program pendidikan Diploma III Jurusan Farmasi di Politeknik Kesehatan Kemenkes Medan.

Dalam kesempatan ini, Penulis banyak mendapat bantuan dan bimbingan, pengarahan, saran-saran dan dorongan dari berbagai pihak yang begitu besar sehingga Penulis dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini.

Sehubungan dengan ini perkenankan Penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Ibu Dra. Ida Nurhayati, M.Kes, selaku Direktur Poltekkes Kemenkes Medan.
2. Ibu Dra. Masniah, M.Kes, selaku Ketua Jurusan Farmasi Poltekkes Kemenkes Medan.
3. Bapak Drs. Jafril Rezi, Apt selaku pembimbing akademik yang telah membimbing Penulis selama menjadi mahasiswa di Jurusan Farmasi Poltekkes Kemenkes Medan.
4. Bapak Drs. Djamidin Manurung, Apt. M.M. selaku pembimbing Karya Tulis Ilmiah yang telah memberikan arahan dan bimbingan dalam menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah serta mengantarkan Penulis mengikuti Ujian Akhir Program .
5. Bapak Lavinur, S.T., M.Si. Penguji I dan Ibu Dra. Antetti Tampubolon, M.Si., Apt. Penguji II Karya Tulis Ilmiah dan Ujian Akhir Program yang telah memberikan masukan kepada Penulis sehingga Karya Tulis Ilmiah ini bisa menjadi lebih baik.
6. Seluruh Dosen dan Pegawai Jurusan Farmasi Poltekkes Kemenkes Medan.

7. Kepada Orangtua Penulis Bapak Asman Rambe dan Ibu Nurlijah Sitohang yang selalu memberikan dukungan baik material, motivasi dan Doa dalam menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini.
8. Kepada Adik-adik Penulis Bambang Hanafi Rambe dan Chairul Hambali Rambe yang telah memberikan dukungan, doa, serta motivasi kepada Penulis.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa Karya Tulis Ilmiah ini belum sempurna, untuk itu Penulis mengharapkan saran dan kritik yang bersifat membangun dalam menyempurnakan Penulis Karya Tulis Ilmiah ini.

Akhir kata Penulis mengucapkan terima kasih dan semoga Karya Tulis Ilmiah ini dapat bermanfaat terutama bagi Penulis, pembaca dan pihak yang memerlukan.

Medan, Juni 2020

Penulis

Arlina Putri Amelia Rambe

NIM : P07539017043

## DAFTAR ISI

<b>LEMBAR PERSETUJUAN</b> .....	<b>i</b>
<b>LEMBAR PENGESAHAN</b> .....	<b>ii</b>
<b>SURAT PERNYATAAN</b> .....	<b>iii</b>
<b>ABSTRAK</b> .....	<b>iv</b>
<b>KATA PENGANTAR</b> .....	<b>vi</b>
<b>DAFTAR ISI</b> .....	<b>vii</b>
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	<b>x</b>
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	<b>xi</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	<b>xii</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN</b>	
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	2
1.3 Tujuan Penelitian .....	2
1.4 Manfaat Penelitian .....	2
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b>	
2.1 Uraian Tanaman .....	4
2.1.1 Nama Lain dan Nama Daerah.....	4
2.1.2 Sistematika Tumbuhan .....	4
2.1.3 Morfologi Tanaman .....	4
2.1.4 Zat-zat yang terkandung dalam Tanaman Bidara.....	5
2.2 Ekstrak .....	5
2.2.1 Ekstraksi .....	5
2.2.2 Metode Ekstraksi .....	5
2.3 Demam.....	8
2.3.1 Mekanisme Terjadinya Demam.....	9
2.4 Antipiretik.....	10
2.4.1 Pengertian Antipiretik .....	10
2.4.2 Golongan Antipiretik.....	10
2.4.3 Mekanisme Antipiretik .....	13
2.4.3.1 Penatalaksanaan Demam.....	13

2.4.3.2 Terapi Non Farmakologi .....	14
2.4.3.3 Terapi Farmakologi.....	14
2.5 Paracetamol .....	14
2.5.1 Mekanisme Kerja Paracetamol.....	15
2.5.2 Farmakokinetik Paracetamol .....	16
2.5.3 Farmakodinamik Paracetamol .....	16
2.6 Penginduksi Demam .....	16
2.7 Hewan Percobaan.....	17
2.8 Studi Literatur.....	17
<b>BAB III METODOLOGI PENELITIAN</b>	
3.1 Jenis Peneliiian .....	19
3.2 Desain Penelitian .....	19
3.3 Lokasi dan Waktu Penelitian .....	19
3.4 Ruang Lingkup Penelitian.....	19
3.5 Objek Penelitian .....	20
3.6 Prosedur Kerja .....	20
<b>BAB IV Hasil dan Pembahasan</b>	
4.1 Hasil .....	22
4.2 Pembahasan .....	23
<b>BAB V Kesimpulan dan Saran</b>	
5.1 Kesimpulan .....	25
5.2 Saran .....	25
<b>DAFTAR PUSTAKA.....</b>	<b>26</b>

## DAFTAR TABEL

Tabel 3.5 Objek Penelitian .....	20
Tabel 4.1 Hasil Penelitian .....	22

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.5 Rumus Bangun Paracetamol .....	15
---	----

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Abstrak Literatur I .....	28
Lampiran 2 Abstrak Literatur II .....	29
Lampiran 3 Kartu Bimbingan .....	30
Lampiran 4 Ethical Clearance .....	31

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Indonesia memiliki ribuan jenis tumbuhan yang tersebar di berbagai daerah. Keanekaragaman hayati yang ada tersebut dapat dimanfaatkan sebagai bahan baku obat modern dan tradisional. Masyarakat Indonesia telah lama mengenal dan memakai obat tradisional untuk mengobati berbagai macam penyakit. Semakin mahalnya harga obat modern dipasaran merupakan salah satu alasan untuk menggali kembali penggunaan obat tradisional. Banyak jenis tanaman obat di Indonesia yang telah dimanfaatkan sebagai bahan baku obat, sebagian spesies tanaman tersebut bahkan telah diuji secara klinis kandungan fitokimia, khasiat dan keamanan penggunaannya (Akhyar, 2010: 1).

Tumbuhan obat merupakan aset nasional yang perlu digali, diteliti, dikembangkan dan dioptimalkan pemanfaatannya. Kecenderungan masyarakat untuk *back to nature*, dengan indikasi utama peningkatan kebutuhan produk-produk konsumsi untuk kesehatan dari bahan alam, merupakan peluang bagi pengembangan tanaman obat sebagai obat tradisional. Pada zaman dahulu, obat tradisional dikonsumsi dalam kondisi segar dan masih diolah dengan cara sangat sederhana. Selain itu, tingkat konsumsi masyarakat terhadap ramuan tradisional juga masih tinggi karena saat itu belum banyak obat-obatan kimia yang diproduksi seperti sekarang. Sementara itu, alasan pemakaian obat tradisional saat ini lebih disebabkan semakin tingginya harga obat buatan pabrik yang tidak diimbangi dengan kemampuan daya beli masyarakat (Prapanza,ivan 2011:1).

Tumbuhan sebagai bahan obat tradisional telah banyak digunakan untuk pemeliharaan kesehatan, pengobatan maupun kecantikan. Dunia kedokteran juga telah banyak mempelajari obat tradisional dan hasilnya mendukung bahwa tumbuhan obat memiliki kandungan zat-zat yang secara klinis yang bermanfaat bagi kesehatan.

Berdasarkan undang-undang No. 36 Tahun 2009 tentang kesehatan yang dimaksud dengan obat tradisional adalah bahan atau ramuan bahan yang berupa bahan tumbuhan, bahan hewan, bahan mineral, sediaan sarian (galenik), atau campuran dari bahan tersebut yang secara turun temurun telah digunakan

untuk pengobatan dan dapat diterapkan sesuai dengan norma yang berlaku di masyarakat.

Salah satu tumbuhan yang digunakan sebagai obat oleh masyarakat adalah bidara. Di India masyarakat menggunakan bidara sebagai obat diare, kencing manis, demam dan malaria sedangkan di Malaysia rebusan kulit kayunya dimanfaatkan sebagai obat sakit perut dan sebagian masyarakat lagi menggunakan daun bidara untuk mengatasi masalah kecantikan seperti mengatasi jerawat, keriput dan lingkaran hitam pada bawah mata. Di Saudia Arabia tanaman ini digunakan untuk mengobati penyakit seperti gangguan pencernaan, keluhan hati, obesitas, diabetes, infeksi kulit, demam, bronkitis, anemia, diare dan insomnia .

Tanaman bidara arab ini ditemukan banyak tumbuh di daerah Sumenep (Madura). Senyawa utama yang terkandung dalam tanaman bidara arab yaitu flavonoid, alkaloid, triterpenoid, saponin, lipid dan protein. Daunnya diketahui mengandung betulinik, asamseanotik, berbagai senyawa flavonoid, saponin, tanin dan triterpenoid. Berdasarkan penelitian Kusriani (2015) diketahui bahwa ekstrak etanol daun bidara (EEDB) dengan pelarut etanol mengandung alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, kuinon dan steroid/triterpenoid. Dari penelitian ini juga diketahui bahwa daun bidara arab memiliki aktivitas antioksi dan paling baik dibandingkan dengan ekstrak buah dan biji.

Secara empiris daun Bidara biasa digunakan sebagai obat penurun demam, Berdasarkan uraian diatas, penulis tertarik melakukan penelitian studi literatur tentang “Studi Literatur Efek Antipiretik Ekstrak Etanol Daun Bidara Arab (*Zizhipus Spina-christi L*) Terhadap Hewan Percobaan”

## **1.2 Rumusan Masalah**

Apakah ekstrak daun bidara arab (*Zizhipus spina-christi L*) memiliki efek sebagai antipiretik berdasarkan literatur ?

## **1.3 Tujuan penelitian**

Untuk Mengetahui adanya efek antipiretik daun bidara (*Zizhipus spina-christi L*) berdasarkan studi literatur

## **1.4 Manfaat Penelitian**

1. Sebagai sumber informasi kepada Penulis dan masyarakat bahwa daun bidara arab dapat dimanfaatkan dalam pengobatan demam.

2. Sebagai informasi kepada masyarakat luas untuk mengetahui cara terbaik mengoptimalkan khasiat ekstrak daun bidara arab bagi tubuh manusia.
3. Sebagai bahan dasar penelitian lain yang ingin meneliti lebih lanjut khasiat ekstrak daun bidara.

## BAB II TINJAUAN PUSTAKA

### 2.1 Uraian Tanaman

#### 2.1.1 Nama Lain dan Nama Daerah

Bidara atau widara (*Ziziphus spina-christi* L.) tumbuh di Indonesia.

Dikenal pula dengan berbagai nama daerah seperti

- Jawa : Widara atau dipendekkan menjadi dara.
- Madura : Bukol.
- Bali : Bekul.
- NTT : Sawu, rote, kom, kon.
- Makassar : Bidara.
- Bima : Rangga.
- Sumba : Kalangga.

#### 2.1.2 Sistematika Tumbuhan

Sistematika tanaman bidara adalah sebagai berikut :

- Kingdom : Plantae
- Divisi : Magnoliophyta
- Kelas : Magnoliophyta
- Ordo : Rosales
- Famili : Rhamnaceae
- Genus : *Ziziphus*
- Spesies : *Ziziphus spina-Christi* L

#### 2.1.3 Morfologi Tanaman

Bidara adalah pohon penghasil buah yang tumbuh di daerah Afrika Utara dan Tropis serta Asia Barat. Di Israel tumbuh di lembah-lembah sampai ketinggian 500 m. Khususnya di Indonesia, tanaman ini banyak tumbuh di Sumbawa (Nusa Tenggara Barat) (Heyne, 1987: 1270).

Tanaman ini berasal dari Timur Tengah dan telah menyebar di wilayah Tropik dan sub tropik. Tanaman ini dapat beradaptasi dengan berbagai kondisi, tetapi tumbuhan ini lebih menyukai udara yang panas dengan curah hujan berkisar antara 125 mm dan di atas 2000 mm. Suhu maksimum agar dapat tumbuh dengan baik adalah 37-48<sup>0</sup> C, dengan suhu minimum 7-13<sup>0</sup> C. tanaman

ini umumnya ditemukan pada daerah dengan ketinggian 0-1000 m dpl (Dahiru, 2010: 10).

#### **2.1.4 Zat-zat yang Terkandung dalam Tanaman Bidara**

Studi mengungkapkan bahwa bidara arab (*Ziziphus spina-christi* L.) memiliki beragam senyawa kimia aktif termasuk alkaloid seperti spinanin A, tanin, sterol seperti  $\beta$ -sitosterol, flavonoid seperti kuarsetin derivatif, triterpenoid, saponin dan saponin seperti asam betulitik (Godini, dkk., 2009; Abalaka, dkk., 2010). Seperti yang dijelaskan dalam penelitian sebelumnya kandungan kimia yang berperan sebagai pengobatan dalam tanaman bidara antara lain alkaloid, fenol, flavonoid, kuercetin, rutin dan terpenoid (Adzu, dkk., 2007).

### **2.2 Ekstrak**

Ekstrak adalah sediaan pekat yang diperoleh dengan mengekstraksi zat aktif dari simplisia nabati atau hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang terpisah diperlakukan sedemikian hingga memenuhi baku yang telah ditetapkan (Farmakope Indonesia ed V 2014).

Pembuatan maserasi, kecuali dinyatakan lain adalah sebagai berikut :

Masukkan 10 bagian simplisia atau campuran simplisia dengan derajat halus yang cocok ke dalam sebuah bejana, tuangi dengan 75 bagian cairan, tutup biarkan selama 5 hari terlindungi dari cahaya sambil sering diaduk, serkai, lalu peras, cuci ampas dengan cairan penyari secukupnya hingga diperoleh 100 bagian. Pindahkan ke dalam bejana tertutup, biarkan di tempat sejuk, terlindungi dari cahaya selama 2 hari. Enaptuangkan atau saring.

Ekstrak adalah sediaan kering, kental atau cair dibuat dengan menyari simplisia nabati atau hewani menurut cara yang cocok, di luar pengaruh cahaya matahari langsung (Farmakope Herbal Indonesia ed I 2013).

#### **2.2.1 Ekstraksi**

Ekstraksi adalah kegiatan penarikan kandungan kimia yang dapat larut sehingga terpisah dari bahan yang tidak dapat larut dengan pelarut cair (Anonim, 1986).

#### **2.2.2 Metode ekstraksi**

Metode Ekstraksi Menurut (Mukhriani, 2014), terdapat beberapa jenis metode ekstraksi yang dapat digunakan yaitu sebagai berikut:

a. Maserasi

Metode ini dilakukan dengan cara melarutkan serbuk tanaman atau serbuk sampel dengan menggunakan pelarut yang sesuai kedalam wadah inert, kemudian ditutup rapat pada suhu kamar. Proses ekstraksi selesai apabila tercapai kesetimbangan antara konsentrasi senyawa dalam pelarut dengan konsentrasi dalam sel tanaman. Selanjutnya pelarut dipisahkan dari sampel dengan penyaringan.

Maserasi dapat dilakukan modifikasi misalnya:

1. Digesti

Digesti adalah cara maserasi dengan menggunakan pemanasan lemah, yaitu pada suhu 40o -50o C. Cara maserasi ini hanya dapat dilakukan untuk simplisia yang zat aktifnya tahan terhadap panas.

Dengan pemanasan akan memperoleh keuntungan antara lain:

- a. Kekentalan pelarut akan berkurang, yang dapat mengakibatkan berkurangnya lapisan-lapisan batas.
- b. Daya melarutkan cairan penyari akan meningkat, sehingga pemanasan tersebut mempunyai pengaruh yang sama dengan pengadukan.
- c. Koefisien difusi berbanding lurus dengan suhu absolut dan berbanding terbalik dengan kekentalan, hingga kenaikan suhu akan berpengaruh pada kecepatan difusi.

Umumnya kelarutan zat aktif akan meningkat bila suhu dinaikkan.

Jika cairan penyari mudah menguap pada suhu yang digunakan, maka, perlu dilengkapi dengan pendingin balik, sehingga cairan penyari yang menguap akan kembali ke dalam bejana.

2. Maserasi dengan mesin pengaduk

Penggunaan mesin pengaduk yang berputar terus menerus, waktu proses maserasi dapat dipersingkat menjadi 6 sampai 24 jam.

3. Remaserasi

Cairan penyari dibagi 2. Seluruh serbuk simplisia dimaserasi dengan cairan penyari pertama., sesudah diempur tuangkan dan diperas, ampas dimaserasi lagi dengan cairan penyari yang kedua.

#### 4. Maserasi melingkar

Maserasi dapat diperbaiki dengan menguasahkan agar cairan penyari selalu bergerak dan menyebar. Dengan cara ini penyari selalu mengalir kembali secara 16 berkesinambungan melalui serbuk simplisia dan melarutkan zat aktifnya. Keuntungan cara ini:

- a. Aliran cairan penyari mengurangi lapisan batas
- b. Cairan penyari akan didistribusikan secara seragam, sehingga akan memperkecil kepekatan setempat.
- c. Waktu yang diperlukan lebih pendek.

#### 5. Maserasi melingkar bertingkat

Pada maserasi melingkar penyarian tidak dapat dilaksanakan secara sempurna, karena pemindahan massa akan berhenti bila keseimbangan telah terjadi. Masalah ini dapat diatasi dengan maserasi melingkar bertingkat (Dirjen POM, 1986: 10).

#### b. Perlokasi

Dalam metode perlokasi, serbuk tanaman atau serbuk sampel dibasahi secara perlahan-lahan dalam perlokator (wadah berbentuk silinder yang dilengkapi dengan kran pada bagian bawahnya). Pelarut ditambahkan pada bagian atas serbuk sampel dan dibiarkan menetas perlahan pada bagian bawah.

#### c. Soxhlet

Pada metode ini dilakukan dengan menempatkan serbuk sampel dalam sarung selulosa (dapat digunakan kertas saring) dalam klansong (thimbel) yang ditempatkan diatas labu dan dibawah kondensor. Dimasukan pelarut yang sesuai ke dalam labu, kemudian atur suhu penangas di bawah suhu reflux.

#### d. Refkux dan Destilasi Uap

Pada metode reflux, sampel dimasukkan bersama pelarut kedalam labu yang dihubungkan dengan kondensor. Pelarut dipanaskan hingga mencapai titik didih. Uap terkondensasi dan kembali ke dalam labu. Destilasi uap memiliki proses yang sama dan biasanya digunakan untuk mengekstraksi minyak

esensial (campuran berbagai senyawa menguap) selama pemanasan, uap terkondensasi dan destilat (terpisah sebagai 2 bagian yang tidak saling bercampur) ditampung dalam wadah yang terhubung dengan kondensor.

### 2.3 Demam

Menurut Guyton dan Hall (1997), Demam adalah temperatur tubuh yang berada di atas batas normal. Secara umum suhu tubuh manusia normal berkisar antara  $36,5^{\circ}\text{C}$  -  $37,5^{\circ}\text{C}$ . Dikatakan demam, bila suhu tubuh lebih dari  $37,5^{\circ}\text{C}$  (Umar zein,2012). Untuk kenaikan suhu  $38^{\circ}\text{C}$  pada anak dibawah 5 tahun dapat menimbulkan *febrile-konvulsi* (Azis, dkk.,2004). Peningkatan suhu tubuh pada keadaan demam diawali dengan pirogen endogen yang memacu pelepasan prostaglandin lokal yang lebih. Demam merupakan suatu gejala dan bukan merupakan penyakit tersendiri, tetapi suatu reaksi dari tubuh terhadap infeksi dan dapat juga efek dari kelelahan, kepanasan akibat terkena sinar matahari yang berlebihan dalam jangka waktu lama.

Demam diklasifikasikan menjadi akut, subakut dan kronik. Penggolongan ini berdasarkan dari durasi terjadinya demam. Demam akut yaitu demam kurang dari 7 hari dan karakteristiknya adalah adanya penyakit infeksi seperti malaria dan infeksi saluran napas atas yang umumnya terjadi karena virus. Demam subakut terjadi tidak lebih dari 2 minggu dan karakteristiknya bisa dilihat pada kasus demam tifoid dan adanya abses pada organ perut dalam (intra abdominal). Demam kronik terjadi lebih dari 2 minggu dan karakteristiknya bisa dilihat pada kasus TBC, infeksi virus seperti HIV, kanker dan penyakit jaringan penghubung misalnya lupus dan reumatoid arthritis (Kapti dan Azizah 2017).

Macam-macam Demam (Harrison, 1995: 101). Ada beberapa macam demam yang telah diklasifikasikan oleh beberapa ahli diantaranya yaitu :

#### 1. Demam Septik

Pada setiap demam *septic* suhu badan berangsur naik ke tingkat yang tinggi sekali pada malam hari dan turun kembali pada ke tingkat di atas normal pada pagi hari. Demam ini disertai keluhan menggigil dan berkeringat. Bila demam yang paling tinggi tersebut turun ke tingkat yang normal maka hal tersebut disebut sebagai demam *hektik*.

#### 2. Demam Remiten

Pada tipe demam remiten suhu badan dapat turun setiap hari tetapi tidak pernah mencapai suhu badan normal. Perbedaan suhu yang mungkin

tercatat dapat mencapai dua derajat dan tidak sebesar perbedaan suhu yang dicatat pada demam septik.

### 3. Demam Intermiten

Pada demam intermiten suhu badan turun ke tingkat yang normal selama beberapa jam dalam satu hari. Bila demam seperti ini terjadi setiap dua hari sekali disebut tersiana dan bila terjadi dua hari bebas demam diantara dua serangan demam disebut kuartana.

### 4. Demam kontinyu

Pada setiap demam kontinyu variasi suhu sepanjang hari tidak berbeda lebih dari satu derajat celcius. Pada tingkat demam yang terus-menerus tinggi sekali disebut hiperpireksia.

### 5. Demam siklik

Pada tipe demam siklik terjadi kenaikan suhu badan selama beberapa hari yang diikuti oleh periode bebas demam untuk beberapa hari yang kemudian diikuti oleh kenaikan suhu seperti semula

Dampak negatif demam antara lain dehidrasi, kekurangan oksigen, kerusakan saraf, sakit kepala, nafsu makan menurun, lemas, nyeri otot. Untuk mengurangi dampak *negative* ini maka demam perlu diobati dengan antipiretik.

## 2.3.1 Mekanisme Terjadinya Demam

Mekanisme terjadinya demam merupakan mekanisme fisiologis sebagai respon terhadap rangsangan pirogen endogen yang bekerja pada pusat hipotalamus. Hipotalamus sebagai pengatur suhu (thermostat tubuh) terdapat reseptor yang peka terhadap suhu tubuh dan dikenal sebagai termo reseptor. Adanya termo reseptor ini dapat mempertahankan suhu tubuh normal.

Mikroorganisme yang masuk ke dalam tubuh umumnya memiliki suatu zat toksik ke dalam tubuh yang dikenal sebagai pirogen eksogen. Masuknya pirogen eksogen tersebut, tubuh akan melawan dan mencegahnya yakni dengan merangsang leukosit, makrofag, limfosit untuk menghambatnya (fagositosis).

Pirogen eksogen mula-mula merangsang fagosit untuk membentuk pirogen tubuh sendiri, yang kemudian melalui peningkatan sintesis prostaglandin akan menimbulkan reaksi kenaikan suhu tubuh dengan cara menyempitkan pembuluh darah tepi dan menghambat sekresi kelenjar keringat. Sehingga terjadi ketidakseimbangan pembentukan dan pengeluaran panas.

Adapun penyebab demam yaitu:

a. Pirogen eksogen

1) Adanya infeksi

Contoh : - Infeksi saluran kemih (sering buang air kecil disertai nyeri)  
- Absesi gigi (bengkak pada bagian mulut)

2) Tertular suatu penyakit yang disebabkan oleh virus, bakteri atau mikroorganisme lain.

Contoh : Influenza yang disebabkan oleh virus influenza

3) Zat yang bersifat toksik

Contoh : 2,4-Dinitrofenol

b. Pirogen Endogen

Contoh : Kelelahan karena kepanasan atau terkena sinar matahari dalam jangka waktu yang lama, dehidrasi dan stress.

## 2.4 Antipiretik

### 2.4.1 Pengertian Antipiretik

Antipiretik adalah obat-obat atau zat-zat yang dapat menurunkan suhu tubuh dalam keadaan demam. Antipiretik akan mencegah terjadinya peningkatan suhu tubuh sebagai respon terhadap endogen dan mikroba.

### 2.4.2 Golongan Antipiretik

Analgesik dan Antipiretik adalah kombinasi golongan obat yang umumnya digunakan untuk meredakan gejala demam dan meredakan rasa nyeri yang dialami pada infeksi, peradangan otot dan sendi.

Macam-macam obat antipiretik, yaitu :

**a. Benorylate**

Benorylate adalah kombinasi dari parasetamol dan ester aspirin. Obat ini digunakan sebagai obat anti inflamasi dan antipiretik. Untuk pengobatan demam pada anak obat ini bekerja lebih baik dibanding dengan parasetamol dan aspirin dalam penggunaan yang terpisah. Karena obat ini derivat dari aspirin maka obat ini tidak boleh digunakan untuk anak yang mengidap Sindrom Reye.

**b. Fentanyl**

Fentanyl termasuk obat golongan analgesik narkotika. Analgesik narkotika digunakan sebagai penghilang nyeri. Dalam bentuk sediaan injeksi IM (intramuskular) Fentanyl digunakan untuk menghilangkan sakit yang disebabkan

kanker.

Menghilangkan periode sakit pada kanker adalah dengan menghilangkan rasa sakit secara menyeluruh dengan obat untuk mengontrol rasa sakit yang persisten/menetap.

Obat Fentanyl digunakan hanya untuk pasien yang siap menggunakan analgesik narkotika.

Fentanyl bekerja di dalam sistem syaraf pusat untuk menghilangkan rasa sakit. Beberapa efek samping juga disebabkan oleh aksinya di dalam sistem syaraf pusat. Pada pemakaian yang lama dapat menyebabkan ketergantungan tetapi tidak sering terjadi bila pemakaiannya sesuai dengan aturan. Ketergantungan biasa terjadi jika pengobatan dihentikan secara mendadak. Sehingga untuk mencegah efek samping tersebut perlu dilakukan penurunan dosis secara bertahap dengan periode tertentu sebelum pengobatan dihentikan.

### c. Piralozon

Piralozon terdapat dalam antalgin, neuralgin, dan novalgin. Obat ini manjur sebagai penurun panas dan penghilang rasa nyeri. Namun piralozon diketahui menimbulkan efek berbahaya yakni agranulositosis (berkurangnya sel darah putih), karena itu penggunaan analgesik yang mengandung piralozon perlu disertai resep dokter.

Obat golongan analgetik-antipiretik:

#### 1. Parasetamol (acetaminofen)

Indikasi	: Nyeri ringan sampai sedang dan pireksia.
Peringatan ginjal	: Gangguan fungsi hati, gangguan fungsi ginjal dan ketergantungan alkohol.
Kontraindikasi	: Gangguan fungsi hati
Efek samping	: Reaksi hipersensitivitas, kelainan darah, kerusakan hati, kerusakan ginjal.
Dosis	: 0,5-1 gram setiap 4-6 jam hingga maksimum 4 gram perhari (Badan POM RI, 2008)

## 2. Asetosal

- Indikasi demam. : Nyeri ringan sampai sedang dan
- Peringatan ginjal, : Asma penyakit alergi, gangguan fungsi  
menurunnya fungsi hati, dehidrasi,  
kehamilan, pasien lansia dan defisiensi  
G6PD.
- Efek samping : Biasanya ringan dan tidak sering, tetapi  
kejadiannya tinggi untuk terjadinya  
iritasi saluran cerna dengan  
pendarahan ringan yang  
asimtomatis, memanjangnya waktu  
pendarahan, bronkospasme, dan  
reaksi kulit pada pasien hipersensitif.
- Dosis : 300-900 mg tiap 4-6 jam bila  
diperlukan, maksimum 4 gram perhari  
(Badan POM RI, 2008).

## 3. Antalgin (Methampyrone)

- Indikasi : Nyeri ringan sampai sedang dan  
pireksia.
- Peringatan : Gangguan fungsi hati, gangguan fungsi  
ginjal dan ketergantungan alcohol.
- Kontraindikasi : Penderita hipersensitif, hamil dan  
wanita  
menyusui, penderita dengan tekanan  
darah sistolik kurang dari 100 mmhg
- Efek samping : Iritasi lambung,
- hyperhidrosis Dosis : 3-4 kali 250-500 mg.

#### 4. Tramadol

- Indikasi : Nyeri akut atau kronik yang berat dan pada nyeri pasca operasi
- Peringatan : Pasien dengan trauma kepala, tekanan intrakranial.
- Kontraindikasi : Penderita yang hipersensitif terhadap tramadol atau *opiate* dan penderita yang mendapatkan pengobatan dengan penghambat MAO, intoksikasi akut dengan alkohol, hiptonika, analgetika atau obat-obat yang bekerja pada SSP, seperti transquiliser, hiptonik.
- Efek samping : Mual, muntah, lesu, letih, ngantuk, pusing, ruam kulit, takikardia, peningkatan tekanan darah, muka merah.
- Dosis : 50 mg sebagai dosis tunggal, dapat diulangi 30-60 menit dengan dosis total yang tidak melebihi 400 mg sehari.

#### 2.4.3 Mekanisme Antipiretik

Mekanisme Antipiretik adalah dengan mengembalikan fungsi thermostat di hipotalamus ke posisi normal dengan cara pembuangan panas melalui bertambahnya aliran darah ke ferifer disertai dengan keluarnya keringat. Zat antipiretik dapat mengikat enzim siklooksigenase yang memicu pembentukan prostaglandin, sehingga kadar prostaglandin menurun kadarnya di daerah thermostat dan menurunkan suhu tubuh. Penurunan suhu tersebut adalah hasil kerja obat pada sistem saraf pusat yang melibatkan pusat kontrol suhu di hipotalamus.

##### 2.4.3.1 Penatalaksanaan Demam

Demam merupakan mekanisme pertahanan tubuh atau reaksi fisiologi terhadap perubahan titik patokan di hipotalamus. Penatalaksanaan demam bertujuan untuk merendahkan suhu tubuh yang terlalu tinggi, bukan untuk

menghilangkan demam. Penatalaksanaan demam dapat dibedakan menjadi dua garis besar yaitu secara non farmakologi dan secara farmakologi. Akan tetapi, diperlukan penanganan demam secara langsung oleh dokter apabila penderita dengan umur < 3 bulan dengan suhu rectal > 38°C, penderita dengan umur 3 - 12 bulan dengan suhu rectal di atas 39° C, penderita dengan suhu > 40,5° C, dan demam dengan suhu yang tidak turun-turun selama 48 - 72 jam (Kaneshiro & Zieve, 2010: 4).

#### **2.4.3.2 Terapi Non Farmakologi**

Adapun yang termasuk dalam terapi non farmakologi dari penatalaksanaan demam antara lain :

- a. Pemberian cairan dalam jumlah banyak untuk mencegah dehidrasi dan beristirahat yang cukup.
- b. Tidak memberikan penderita pakaian panas yang berlebihan pada saat menggigil. Memakai satu lapis pakaian dan satu lapis selimut sudah cukup untuk memberikan rasa nyaman kepada penderita.
- c. Memberikan kompres hangat pada penderita. Pemberian kompres hangat efektif terutama setelah pemberian obat. Jangan memberikan kompres dingin karena akan menyebabkan keadaan menggigil dan meningkatkan kembali suhu inti tubuh (Kaneshiro & Zieve, 2010: 4).

#### **2.4.2.3 Terapi Farmakologi**

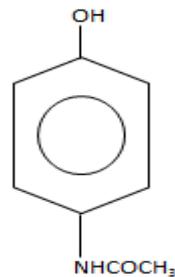
Obat-obatan yang sering digunakan dalam mengatasi demam (antipiretik) adalah parasetamol (Asetaminofen) dan ibuprofen. Parasetamol cepat bereaksi dalam menurunkan panas sedangkan ibuprofen memiliki efek kerja yang lama (Graneto, 2010). Pada anak-anak, dianjurkan untuk pemberian parasetamol sebagai antipiretik. Penggunaan OAINS tidak dianjurkan dikarenakan fungsi antikoagulan dan resiko sindrom Reye pada anak-anak (Kaneshiro & Zieve, 2010: 5).

### **2.5 Paracetamol**

Paracetamol adalah salah satu diantara analgetik-antipiretik yang paling banyak digunakan saat ini. Parasetamol mempunyai efek analgetik (menghilangkan rasa nyeri), antipiretik (menurunkan demam) dan anti-inflamasi (mengurangi proses peradangan). Nama parasetamol maupun asetaminofen

berasal dari nama zat kimia yang terkandung di dalamnya, yaitu: N-acetyl-para-aminophenol atau paraacetyl-amino-phenol. Pada umumnya parasetamol dianggap sebagai zat anti nyeri yang paling aman, juga untuk swamedikasi/pengobatan mandiri (Priyanto, 2008: 118).

Rumus bangun :



Paracetamol

### Gambar 2.5 Rumus bangun Paracetamol

Bobot molekul :151,16

Sinonim : Asetaminofen, N-asetil-4-aminofen

Rumus Molekul :  $C_8H_9NO_2$

Pemerian : Hablur atau serbuk putih, tidak berbau dan rasa pahit

Kelarutan : Larut dalam 70 bagian air, dalam 7 bagian etanol (95%) P dan dalam 9 bagian propilenglikol P, larut dalam alkali hidroksida

Khasiat : Analgetikum, antipiretikum (FI ed V)

#### 2.5.1 Mekanisme Kerja Paracetamol

Paracetamol bekerja menurunkan suhu tubuh dipusat pengatur suhu dihipotalamus dengan mengikat enzim siklooksiganase yang berperan pada sintesa prostaglandin yang merupakan media penting untuk menginduksi demam sehingga keseimbangan hipotalamus terganggu dan suhu tubuh dapat dipertahankan disertai dengan pengeluaran keingot.

Pemakaian utama yaitu untuk menurunkan suhu tubuh pada saat keadaan demam, dimana efek antipiretiknya ditimbulkan oleh gugus amino benzen dan mekanisme juga secara sentral pada hipotalamus dengan menghambat sintesis prostaglandin.

Penggunaan parasetamol dalam jangka waktu lama dan dosis tinggi, dapat mengakibatkan efek samping seperti kerusakan hati dan ginjal, mual dan muntah. Wanita hamil dapat menggunakan paracetamol dengan aman juga selama laktasi. Paracetamol diberikan secara oral, diabsorpsi cepat dan

sempurna melalui saluran pencernaan. Obat ini tersebar keseluruh cairan tubuh. Paracetamol sedikit terikat pada protein plasma dan sebagian di metabolisme di hati oleh enzim mikrosom.

### **2.5.2 Farmakokinetik Paracetamol**

Parasetamol diabsorpsi cepat dan sempurna melalui saluran cerna. Konsentrasi tertinggi dalam plasma dicapai dalam waktu  $\frac{1}{2}$  jam dan masa paruh plasma antara 1 - 3 jam. Parasetamol sedikit terikat dengan protein plasma dan sebagian dimetabolisme oleh enzim mikrosom hati dan diubah menjadi asetaminofen sulfat dan glukuronida, yang secara farmakologi tidak aktif (Katzung, 2012).

### **2.5.3 Farmakodinamik Paracetamol**

Paracetamol memiliki efek analgetik dan antipiretik yang dapat menghilangkan nyeri ringan dan menurunkan suhu tubuh pada keadaan demam dan hanya bersifat toksik bila digunakan secara rutin dan dalam waktu yang lama (Sitorus, 2017).

## **2.6 Penginduksi Demam**

Pepton merupakan protein yang digunakan sebagai induksi demam pada mencit. Demam dapat disebabkan gangguan otak atau akibat bahan toksik yang mempengaruhi pusat pengaturan suhu. Protein merupakan salah satu jenis pirogen yang dapat menyebabkan efek perangsangan terhadap pusat pengaturan suhu sehingga menimbulkan demam. Pemerian pepton berupa serbuk, kuning kemerahan hingga coklat, memiliki bau khas tetapi tidak busuk. Larut dalam air membentuk larutan coklat kekuningan, bereaksi sedikit asam, tidak larut dalam etanol dan dalam eter (Anonim, 1995).

Pepton merupakan derivat protein yang larut dalam air, yang didapat dari hidrolisis parsial protein oleh asam atau enzim dalam pencernaan. Pepton juga sering digunakan sebagai media pada pembiakan bakteri. Pepton diduga dapat membentuk 27 pirogen endogen, yang merupakan salah satu zat yang dapat menimbulkan demam (Anonim, 2003) Senyawa pepton bersifat pirogen sehingga dapat meningkatkan suhu tubuh hewan coba. Induksi pepton umumnya menggunakan hewan coba mencit dan setelah suhu naik dapat dilakukan pengukuran untuk aktivitas antipiretik senyawa uji. Pepton merupakan protein

yang terhidrolisa, poten sebagai pemicu demam dan tidak mempunyai sifat toksik (Budiman, 2010)

## **2.7 Hewan Percobaan**

Hewan percobaan adalah spesies-spesies hewan yang dipelihara di laboratorium secara intensif dengan tujuan untuk digunakan pada penelitian baik di bidang obat-obatan ataupun zat kimia yang berbahaya/bermanfaat bagi umat manusia. Penelitian tentang obat-obatan sangat dibutuhkan hewan yang sehat dan berkualitas.

Ada bermacam-macam hewan yang dijadikan hewan percobaan antara lain jenis hewan kecil seperti mencit, tikus, merpati, ayam, itik, marmut, kucing. Hewan besar seperti kera, anjing kuda, simpanse. Hewan roden (pengerat) seperti tikus, hamster. Hewan nonrodent seperti kelinci.

Oleh sebab itu, mendapatkan hewan percobaan yang sehat dan berkualitas maka dibutuhkan beberapa fasilitas dalam pemeliharaannya seperti, kandang yang bersih, makanan serta minuman yang bergizi dan pengembangbiakannya yang terkontrol serta pemeliharaan kesehatannya. Disamping itu harus diperhatikan pula faktor lingkungan dan faktor obat-obatan yang disediakan.

## **2.8 Studi Literatur**

Metode studi literatur adalah serangkaian kegiatan yang berkenaan dengan metode pengumpulan data pustaka, membaca dan mencatat, serta mengelolah bahan penelitian. Studi kepustakaan merupakan kegiatan yang diwajibkan dalam penelitian, khususnya penelitian akademik yang tujuan utamanya adalah mengembangkan aspek teoritis maupun aspek manfaat praktis.

Studi kepustakaan dilakukan oleh setiap peneliti dengan tujuan utama yaitu mencari dasar pijakan/fondasi untuk memperoleh dan membangun landasan teori, kerangka berpikir dan menentukan dugaan sementara atau disebut juga dengan hipotesis penelitian. Sehingga peneliti dapat mengelompokkan, mengalokasikan mengorganisasikan, dan menggunakan variasi pustaka dalam bidangnya.

Dengan melakukan studi kepustakaan, para peneliti mempunyai pendalaman yang lebih luas dan mendalam terhadap masalah yang hendak diteliti.

## **BAB III**

### **METODOLOGI PENELITIAN**

#### **3.1 Jenis Penelitian**

Jenis penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode studi literatur yaitu dengan mencari referensi teori yang relevan dengan kasus atau permasalahan yang ditemukan. Referensi ini dapat dicari dari buku, jurnal, artikel laporan penelitian dan situs-situs di internet.

#### **3.2 Desain Penelitian**

Penelitian ini menggunakan Design penelitian deskriptif dengan cara mendeskriptifkan fakta-fakta yang kemudian disusul dengan analisis, tidak semata-mata menguraikan, melainkan juga memberikan pemahaman dan penjelasan secukupnya.

#### **3.3 Lokasi dan Waktu Penelitian**

Lokasi penelitian dilakukan melalui penelusuran pustaka melalui *textbook* dalam bentuk *e-book*, jurnal cetak hasil penelitian, jurnal yang diperoleh dari pangkalan data, karya tulis ilmiah, skripsi, tesis dan disertasi, serta makalah yang diperoleh secara daring/*online* dengan kata kunci

Waktu pelaksanaan penelitian Karya Tulis Ilmiah (KTI) ini berlangsung selama 3 bulan, mulai bulan Maret sampai dengan Mei tahun 2020.

#### **3.4 Ruang Lingkup Penelitian**

Adapun yang dibahas dalam studi literatur ini adalah mengenai penelitian yang berhubungan dengan Efek Antipiretik Ekstrak Daun Bidara Arab (*Ziziphus Spina-Christi L*) terhadap Hewan Percobaan

### 3.5 Objek Penelitian

Jurnal	Jurnal	Peneliti
1	Uji Aktivitas antipiretik Ekstrak Daun Bidara ( <i>Ziziphus Spina-Christi</i> L. Terhadap Mencit Jantan ( <i>Mus Musculus</i> )	( Nugrahawati. F, 2016 )
2	Evaluation Of Some Pharmacological, Microbiologica And Physical Propertie: Of Zizyphus Spina-Christi	(Musbah O.M. Tanira, dkk.,)

**Tabel 3.5 Objek Penelitian**

### 3.6 Prosedur Kerja

Prosedur penelitian yang dilakukan peneliti meliputi penelusuran literatur, seleksi literatur, dokumentasi literatur, analisis dan penarikan kesimpulan. Adapun tahapan-tahapan dalam proses penelitian dapat dilakukan dengan cara :

1. Mengidentifikasi istilah-istilah kunci. Pencarian jurnal atau literatur dilakukan dengan menggunakan kata kunci seperti Ekstrak bidara arab, Ekstrak etanol, Antipiretik
2. Mencari informasi/Jurnal yang berhubungan dengan topik yang telah ditentukan dengan mengakses secara daring/online.
3. Mengevaluasi dan memilih Literatur secara kritis untuk dikaji. Pada penelitian studi literatur ini literatur yang akan dievaluasi dan dipilih untuk dikaji adalah:
  - a. Uji Aktivitas antipiretik Ekstrak Dun Bidara (*Ziziphus Spinacristi* L.) terhadap Mencit Jantan (*Mus Musculus*)
  - b. Evaluation of Some Pharmacological, Microbiological and Physical Properties of Zizyphus Spina Christi L
4. Menyusun literatur yang telah dipilih (Organize the literature). Bahan-bahan informasi serta data dari penelitian sebelumnya yang telah didapatkan dibaca, dicatat, diatur dan diolah kembali.

5. Menulis kajian pustaka (Write a literature review). Menuliskan kembali hasil ringkasan informasi yang diperoleh melalui literatur yang telah dipilih.
6. Melakukan pembahasan mengenai Jurnal Penelitian sebelumnya.
7. Menarik kesimpulan

## BAB IV

### HASIL DAN PEMBAHASAN

#### 4.1 Hasil Penelitian

Hasil dari Penelitian tentang Efek Antipiretik Ekstrak Etanol Daun Bidara Arab (*Ziziphus spina-christi l*) terhadap Hewan Percobaan

	1	2
<b>Jurnal Bidara Arab</b>	<b>(Nugrahawati,F. 2016)</b>	<b>(Musbah O.M.Tanira, dkk.,1988)</b>
<b>Hasil Penelitian</b>	<p>Hasil penelitian menunjukkan bahwa efek antipiretik ekstrak etanol daun bidara (<i>Ziziphus spina-christi L.</i>) pada menit ke-30 menunjukkan hasil yang tidak berbeda nyata (<math>p&gt;0,05</math>), tetapi pada menit ke-60, 90 dan 120 hasil yang berbeda nyata (<math>p&lt;0,05</math>) dimana dosis yang digunakan dalam menurunkan suhu tubuh adalah 100 mg/BB, 150 mg/BB, dan 200 mg/BB mencit.</p>	<p>Peneliti menggunakan mencit jantan dengan berat (20 - 25 g). Menggunakan ekstrak etanol 95% yang diberikan secara oral. Dosis yang digunakan adalah 500 mg/BB mencit. Ekstrak <i>Ziziphus spina-christi</i> menunjukkan efek antipiretik yang signifikan (<math>P &lt;0,05</math>). Temuan ini mendukung penggunaan daun tanaman ini sebagai zat antiinflamasi dan antipiretik.</p>
<b>Persamaan</b>	Peneliti menggunakan hewan uji mencit putih jantan ( <i>Mus Musculus</i> )	Peneliti menggunakan Hewan uji mencit putih jantan( <i>Swiss albino mice</i> )
<b>Perbedaan</b>	Penelitian menggunakan pelarut Etanol 70 % dalam Pembuatan ekstrak Bidara Arab	Penelitian menggunakan pelarut etanol 95 % dalam pembuatan ekstrak Bidara Arab

Tabel 4.1

## 4.2 Pembahasan

Pada penelitian ini digunakan 2 literatur yang memiliki keterkaitan dengan penelitian yang dipilih dan dikaji seperti tabel diatas yaitu:

1. Uji Aktivitas antipiretik Ekstrak Daun Bidara (*Ziziphus Spinachristi L.*) Terhadap Mencit Jantan (*Mus Musculus*)
2. Evaluation Of Some Pharmacological, Microbiological And Physical Properties Of Zizyphus Spina-Christi L

Pengujian dengan ekstrak daun bidara arab pada jurnal 1 Hewan uji yang digunakan adalah 15 ekor mencit putih jantan dan dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan, yaitu kelompok 1 sebagai kontrol negatif dan kelompok 2 sebagai kontrol positif sedangkan kelompok 3 sampai 5 diberikan ekstrak daun Bidara Arab (*Ziziphus Spinachristi L.*)

Berdasarkan Uji One way ANOVA didapatkan bahwa data suhu rektal antar tiap perlakuan pada menit ke-30 diperoleh nilai  $p=0,508$  ( $p>0,05$ ) sehingga dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan penurunan suhu rektal antar kelompok perlakuan. Sedangkan pada menit ke-60, 90,dan 120 berturut-turut= 0.009, 0,001 dan 0,002 ( $p<0,05$ ) sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan penurunan suhu rektal yang bermakna antar tiap kelompok perlakuan.

Pada kelompok yang diberikan sediaan ekstrak daun Bidara dengan dosis 100 mg, 150 mg dan 200 mg masing-masing memberikan hasil yang positif dimana semua kelompok mencit yang mengalami demam (kenaikan suhu) setelah diinduksikan dengan pepton, mengalami penurunan suhu rektal yang menunjukkan bahwa sediaan ekstrak Bidara memiliki efek sebagai antipiretik. Pada menit ke 30 semua sampel tidak mengalami perubahan yang signifikan sehingga dapat disimpulkan bahwa belum terjadi penurunan suhu rektal yang bermakna pada setiap kelompok sedangkan pada menit ke 60,90 dan 120 terjadi perubahan yang signifikan pada setiap kelompok sehingga dapat disimpulkan bahwa terjadi penurunan suhu rektal yang bermakna pada setiap kelompok.

Pengujian dengan ekstrak daun bidara arab pada jurnal 2 menggunakan hewan uji mencit putih jantan dengan berat 20 - 25 g dan diberikan ekstrak etanol 95% dengan dosis 500 mg/kg BB. Berdasarkan penelitian sebelumnya (oleh Shah et al., 1986) dengan hasil penelitiannya bahwa *Ziziphus spina cristi* mengandung flavonoid, alkaloid, tanin, steroldtriterpen dan saponin. Adanya

senyawa-senyawa ini sebagian dapat menjelaskan aktivitas antipiretik dan antiinflamasi pada daun *Zizyphus spina cristi*. Studi ini memberikan bukti ilmiah yang dapat merasionalisasikan beberapa penggunaan daun *Zizyphus spina cristi* dalam pengobatan tradisional Saudi seperti penyembuhan luka, penyakit kulit, pembersih tubuh, dan sebagai antipiretik dan anti-infamasi. Namun pada hasil percobaan lain tidak membuktikan penggunaan daun *Zizyphus spina-cristi* sebagai analgesik dan diuretik.

Penelitian lain menggunakan metode survey. Sebanyak 174 peserta lokal dengan 162 laki-laki (93%) dan 12 perempuan (7%). Penduduk, dengan beragam usia (35 hingga diatas 65 tahun), dari beberapa permukiman milik beberapa suku setempat diwawancarai. Para peserta diminta untuk menyebutkan tanaman liar yang pernah mereka gunakan sebagai obat kepada pewawancara dan kemudian membawa pewawancara ke tempat-tempat dari mana mereka mengumpulkan tanaman. Data yang dikumpulkan dianalisis secara kualitatif maupun kuantitatif dengan menggunakan beragam indeks seperti dan relative importance (RI) untuk memeriksa tingkat kesepakatan mengenai pendapat suatu tanaman *Zizyphus spina cristi* berkhasiat obat dalam suatu komunitas dan potensi penyembuhan dari tanaman *Zizyphus spina cristi*.

Hasil survey yang diperoleh bahwa *Zizyphus spina-christi* dan satu tanaman lainnya dengan tingkat relative importance (RI) tertinggi (2,0) ditemukan memiliki khasiat penggunaan terapeutik tertinggi yang dapat digunakan untuk menangani 18 kategori penyakit yang berbeda salah satu kategori penyakit tersebut adalah Masalah Kesehatan Umum (nyeri, sakit kepala, alergi, demam, terbakar matahari, flu, pilek, astringen, hidangan pembuka, analgesik, penguat tubuh, obat penenang, dan pencahar).

Wilayah Jazan buah-buahan dari *Z. spina-christi* umumnya dimakan segar untuk keperluan nutrisi, dan bunga adalah sumber madu. Selain itu, dalam pengobatan tradisional Saudi tanaman telah digunakan untuk pengobatan beberapa penyakit kulit menular, sakit perut, masalah kencing, diabetes, demam, sakit kepala, alergi, leishmaniosis, rabies, masalah mulut, dan anemia. Tanaman ini memiliki beberapa senyawa seperti flavonoid, alkaloid, triterpenoid, saponin, lipid, protein, gula gratis, dan lendir. Kehadiran senyawa-senyawa ini sebagian dapat menjelaskan aktivitas antipyretic, antinosiseptif, antioksidan, antidiabetes, antiplasmodia, antischistosomiasis, analgesik, dan antikonvulsan tanaman.

## **BAB V**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **5.1 KESIMPULAN**

Dari hasil studi literatur diperoleh kesimpulan

Pada jurnal 1 dan jurnal 2 Ekstrak daun Bidara (*Ziziphus spina-christi* L.) memiliki aktivitas sebagai antipiretik pada mencit. Dosis Ekstrak daun Bidara (*Ziziphus spina-christi* L.) yang memiliki aktivitas antipiretik yaitu kisaran 100 mg sampai 500 mg/30 gram BB mencit.

#### **5.2 SARAN**

1. Disarankan kepada peneliti selanjutnya untuk mencari sumber studi literatur lebih banyak lagi dan pada tahun yang lebih baru lagi.
2. Disarankan kepada peneliti selanjutnya perlu dilakukan penelitian secara nyata menggunakan penyari yang lain selain Etanol.

## DAFTAR PUSTAKA

- Nugrahawati. F, 2016. Uji Aktivitas antipiretik Ekstrak Daun Bidara (*Ziziphus Spina-Christi* L.) Terhadap Mencit Jantan (*Mus Musculus*). Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan. Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar. Makassar
- Wati Linda. 2019. Uji Antipiretik Ekstrak Etanol Daun sembung (*Blumea balsanifera* L) terhadap Merpati (*Columbia livia*) Dengan Paracetamol Sebagai Perbandingan. Jurusan Farmasi. Politeknik Kesehatan Kemenkes Medan
- Heyne K. 1987. Tumbuhan Berguna Indonesia, jil. 3. Yay. Arana Wana Jaya, Jakarta.
- Musbah O.M. Tanira, A. M. Angeel, M. Tariq, A. Mohsin dan A.H. Shah., 1988. Evaluation Of Some Pharmacological, Microbiologica And Physical Properties Of Zizyphus Spina-Christi. Saudi Arabia
- Akhyar. 2010. Uji Daya Hambat Analisis KLT Bioautografi Ekstrak Akar dan Buah Bakau (*Rhizophora stylosa* Griff) terhadap *Vibrio harveyi*. Makassar: Universitas Hasanuddin.
- R. H. Kusriani, A. Nawawi, E Machter. 2015. Penetapan kadar senyawa fenolat total dan aktivitas antioksidan ekstrak daun, buah dan biji bidara (*ziziphus spina-christi* L.). Universitas Bandung
- Haeria, Hermawati, A.T.U.Dg. Pine. 2016. Penentuan Kadar Flavonoid Total dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Bidara (*Ziziphus spina-christi* L.) . Jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UIN Alauddin Makassar. Makassar
- Odding H, 2016. Uji Aktivitas Antipiretik Ekstrak Etanol Daun Srikaya (*Annona Squamosa* Linn.) terhadap mencit (*Mus Musculus*) Jantan. Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan. Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar. Makassar
- Prapanza, Ivan dkk. 2012. Khasiat dan Manfaat Sambiloto. Jakarta: Agromedia.
- Tounekti.T, M Mahdhi, dan H Khemira., 2019. Ethnobotanical Study of Indigenous Medicinal Plants of Jazan Region, Saudi Arabia. Saudi Arabia
- <http://sireka.pom.go.id/requirement/UU-36-2009-Kesehatan.pdf>

Departemen Kesehatan RI.2014. *Farmakope Indonesia Edisi V*. Jakarta.

Kementrian kesehatan RI.2013. *Farmakope Herbal Indonesia Edisi I*. Jakarta.

<http://etheses.uin-malang.ac.id/11034/1/13630121.pdf>

<https://sainspop.com/bagaimana-demam-bisa-terjadi/>

## LAMPIRAN

### Lampiran 1. Abstrak Literatur I

#### ABSTRAK

Nama : Fauziah Nugrahwati

Nim : 70100112089

Judul : Uji Aktivitas Antipiretik Ekstrak Daun Bidara (*Ziziphus spina-christi* L.)  
Terhadap Mencit Jantan (*Mus Musculus*)

---

Daun Bidara (*Ziziphus spina-christi* L.) telah lama dikenal oleh masyarakat sebagai obat penyembuh demam. Pada penelitian ini akan dilakukan studi eksperimen untuk mengetahui aktivitas ekstrak daun Bidara (*Ziziphus spina-christi* L.) sebagai antipiretik.

Penelitian ini menggunakan 15 ekor mencit (20-30g) dibagi atas 5 kelompok, yaitu kelompok kontrol negatif diberi NaCMC, sebagai kontrol positif berturut-turut diberi paracetamol 47,073 mg/kg bobot badan, kelompok perlakuan 1, 2, 3 diberi ekstrak daun bidara pada konsentrasi berturut-turut 100, 150, dan 200mg. Suhu mencit diukur sebelum dan sesudah perlakuan menggunakan termometer digital, kemudian diinduksi dengan pepton 5%. Penurunan suhu diamati setiap 30 menit sekali selama 2 jam.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa efek antipiretik ekstrak etanol daun bidara (*Ziziphus spina-christi* L.) pada menit ke-30 menunjukkan hasil yang tidak berbeda nyata ( $p > 0,05$ ), tetapi pada menit ke-60, 90, dan 120 hasil yang berbeda nyata ( $p < 0,05$ ) dimana dosis yang digunakan dalam menurunkan suhu tubuh adalah 100, 150 dan 200 mg/BB mencit.

Kata kunci : Daun bidara, Antipiretik, *Mus Musculus*, Aktivitas, Pepton, Demam

Int. J. Crude Drug Res. 26 (1988), No. 1, pp.56-60.

0167-7314/88/2601-0056\$3.00  
© Swets & Zeitlinger

## Evaluation of some Pharmacological, Microbiological and Physical Properties of *Zizyphus spina-christi*

MUSBAH O. M. TANIRA\*, A. M. AGEEL, M. TARIQ, A. MOHSIN  
and A. H. SHAH

Research Centre, College of Pharmacy, King Saud University, P.O. Box 2457, Riyadh-11451, Saudi Arabia

### ABSTRACT

*Zizyphus spina-christi* is a commonly available plant used by Saudi folk medicine practitioners for various purposes. The experimental testing of these claimed properties in animals, using the ethanolic extract of the leaves, showed that it has a considerable anti-inflammatory and moderate antipyretic activities. It also inhibited the growth of *Bacillus subtilis*. However, no analgesic or diuretic activity could be demonstrated. The aqueous extract of the leaves exhibited surface activity with critical micelle concentration found at 0.25% w/v concentration.

### INTRODUCTION

*Zizyphus* species (Fam. Rhamnaceae) are known to grow in tropical and subtropical countries and various medicinal properties are attributed to these plants (Irvine, 1961, Kirtikar and Basu, 1984, Lindley, 1981 and Quisumbing, 1978). *Zizyphus spina-christi* (L.) Willd. is abundant in the Kingdom of Saudi Arabia where its various parts are used for various therapeutic uses. The leaves particularly are used by Saudi folk medicine practitioners to heal wounds, to treat some skin diseases, some inflammatory conditions, in fever, as diuretic agent and as body wash.

This study was designed to appraise scientifically those claimed properties of the plant by Saudi folk medicine practitioners.

Lampiran 3. Kartu Bimbingan

POLITEKNIK KESEHATAN  
JURUSAN FARMASI  
JL. AIRLANGGA NO. 10 MEDAN



**KARTU LAPORAN FERTEMUAN BIMBINGAN KTI**

Nama : ARLINA PUTRI MELIA RAMBE  
NIM : P07539017043  
Pembimbing : Drs. Djamilin Manurung, MM, Apt

NO	TGL	PERTEMUAN	PEMBAHASAN	PARAF MAHASISWA	PARAF PEMBIMBING
1	22/1-2020	1	Penerahan membahas judul	<i>Arlina</i>	
2	24/1-2020	2	Memberikan beberapa judul untuk seleksi	<i>Arlina</i>	
3	27/1-2020	3	ACC judul : uji aktivitas Antipiretik pada Daun sidaro terhadap memit jantan dengan berbagai konsentrasi	<i>Arlina</i>	
4	03/3-2020	4	Revisi <del>Revisi</del> dan penyerahan proposal	<i>Arlina</i>	
5	05/3-2020	5	koreksi proposal	<i>Arlina</i>	
6	09/3-2020	6	Perbaikan proposal	<i>Arlina</i>	
7	11/3-2020	7	ACC proposal	<i>Arlina</i>	
8	16/4-2020	8	Persiapan seminar proposal	<i>Arlina</i>	
9	29/5-2020	9	Konsultasi Bab IV	<i>Arlina</i>	
10	12/6-2020	10	Persiapan Bagan KTI	<i>Arlina</i>	
11	25/6-2020	11	Revisi KTI	<i>Arlina</i>	
12	02/7-2020	12	ACC KTI	<i>Arlina</i>	

Ketua,

Dra. Masnah, M.Kes, Apt  
NIP. 196204281995032001

Lampiran 4. Ethical Clearance

 **KEMENTERIAN KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA**  
**KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN**  
**POLITEKNIK KESEHATAN KEMENKES MEDAN**  
Jl. Jamin Ginting Km. 13,5 Kel. Lau Cih Medan Tuntungan Kode Pos 20136  
Telepon: 061-8368633 Fax: 061-8368644  
email : [kep.k.poltekkesmedan@gmail.com](mailto:kep.k.poltekkesmedan@gmail.com)



---

**PERSETUJUAN KEPK TENTANG**  
**PELAKSANAAN PENELITIAN BIDANG KESEHATAN**  
Nomor: 01-708/KEPK/POLTEKES KEMENKES MEDAN 2020

Yang bertanda tangan di bawah ini, Ketua Komisi Etik Penelitian Kesehatan Politeknik Kesehatan Kemenkes Medan, setelah dilaksanakan pembahasan dan penilaian usulan penelitian yang berjudul:

**“Studi Literatur Antipiretik Daun Bidara Arab Terhadap Hewan Percobaan”**

Yang menggunakan manusia dan hewan sebagai subjek penelitian dengan ketua Pelaksana/ Peneliti Utama : **Arlina Putri Amelia Rambe**  
Dari Institusi : **Jurusan D-III Farmasi Politeknik Kesehatan Kemenkes Medan**

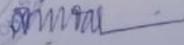
Dapat disetujui pelaksanaannya dengan syarat :

- Tidak bertentangan dengan nilai – nilai kemanusiaan dan kode etik penelitian kesehatan
- Melaporkan jika ada amandemen protokol penelitian.
- Melaporkan penyimpangan/ pelanggaran terhadap protokol penelitian.
- Melaporkan secara periodik perkembangan penelitian dan laporan akhir.
- Melaporkan kejadian yang tidak diinginkan.

Persetujuan ini berlaku sejak tanggal ditetapkan sampai dengan batas waktu pelaksanaan penelitian seperti tertera dalam protokol dengan masa berlaku maksimal selama 1 (satu) tahun.

Medan, Agustus 2020  
Komisi Etik Penelitian Kesehatan  
Poltekkes Kemenkes Medan

 Ketua,



Dr Ir. Zuraidah Nasution, M. Kes  
NIP. 196101101989102001