

**AKTIVITAS ANTIPIRETIK EKSTRAK ETANOL DAUN KEMBANG BUGANG
(*Clerodendrum calamitosum* L) PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR
WISTAR DENGAN INDUKSI VAKSIN DPT-HB-HIB**



Oleh :

**Ais Korbindra Kholidia
20144096A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2018**

**AKTIVITAS ANTIPIRETIK EKSTRAK ETANOL DAUN KEMBANG BUGANG
(*Clerodendrum calamitosum* L) PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR
WISTAR DENGAN INDUKSI VAKSIN DPT-HB-HIB**

SKRIPSI

*Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai
derajat Sarjana Farmasi (S.Farm)
program Studi Ilmu Farmasi pada Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi*

Oleh :

**Ais Korbindra Kholidia
20144096A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2018**

PENGESAHAN SKRIPSI

berjudul:

**AKTIVITAS ANTIPIRETIK EKSTRAK ETANOL DAUN KEMBANG BUGANG
(*Clerodendrum calamitosum* L) PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR
WISTAR DENGAN INDUKSI VAKSIN DPT-HB-HIB**

Oleh:

Ais Korbindra Kholidia

20144096A

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal : 18 April 2018

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi



Dekan,

Prof. Dr. R. A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt.

Pembimbing

Dwi Ningsih, M.Farm., Apt

Pembimbing Pendamping,

Dr. Rina Herowati, M.Si., Apt.

Penguji :

1. Dr. Ika Purwidyaningrum, M.Sc., Apt
2. Dr. Jason Merari P, MM. M.Si., Apt
3. Jamilah Sarimanah, M.Si., Apt
4. Dwi Ningsih, M.Farm., Apt

PERNYATAAN

Saya menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk peroleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila skripsi ini merupakan jiplakan dari penelitian/karya ilmiah/skripsi orang lain, maka saya siap menerima sanksi, baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta, April 2018



Ais Korbindra Kholidia

HALAMAN MOTTO

Tak akan ada yang sia-sia, jika sesuatu pekerjaan dikerjakan dengan sungguh-sungguh dan janganlah cepat berputus asa melakukan sesuatu hal. Maka hasil yang akan didapat akan memuaskan dan sesuai dengan keinginanmu

HALAMAN PERSEMBAHAN

Sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan

(QS. Al-Insyirah Ayat 6)

Maka apabila engkau telah selesai (dari sesuatu urusan), tetaplah bekerja keras (untuk urusan yang lain), dan hanya kepada Tuhanmulah engkau berharap.

(QS. Al-Insyirah Ayat 7-8)

Dengan Rahmat Allah yang Maha Pengasih Lagi Maha Penyayang.

Dengan ini saya persembahkan karya ini untuk

(Almrh) Ibu saya terimakasih atas limpahan kasih sayang semasa hidupnya dan memberikan rasa rindu yang berarti.

Ayah terimakasih atas limpahan doa dan kasih sayang yang tak terhingga dan selalu memberikan yang terbaik.

Pendamping dalam hidup saya terimakasih atas doa, dukungan, semangat, dan selalu memberikan yang terbaik.

Adikku dan beserta keluarga yang memberikan semangat dan doa untukku.

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Wr. Wb.

Allhamdulillah, segala puji bagi Allah yang Maha Pengasih Lagi Maha Penyayang. Saya panjatkan puja dan puji syukur kepada kehadiran Allah SWT atas segala nikmat, rahmat, karunia, dan hidayahNya, sehingga saya dapat menyelesaikan skripsi ini. Shalawat serta salam semoga tetap tercurahkan pada Nabi Muhammad SAW beserta pengikutnya.

Penulisan skripsi yang berjudul **“AKTIVITAS ANTIPIRETIK EKSTRAK ETANOL DAUN KEMBANG BUGANG (*Clerodendrum calamitosum* L) PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR DENGAN METODE INDUKSI VAKSIN DPT-HB-HIB “** disusun demi memenuhi sebagian syarat untuk memperoleh derajat Sarjana Farmasi di Universitas Setia Budi, Surakarta. Saya harapkan semoga skripsi ini dapat bermanfaat serta berguna bagi seluruh masyarakat umum dan ilmu pengetahuan dalam bidang pengobatan tradisional khususnya.

Keberhasilan dalam penyusunan dan penulisan skripsi ini tidak terlepas dari bantuan, bimbingan serta dukungan dari berbagai pihak. Maka dalam kesempatan ini penulis ingin menyampaikan rasa terimakasih yang tulus kepada :

1. Allah SWT atas segala rahmat, karunia, dan hidayahNya yang diberikan.
2. Bapak Dr. Ir. Djoni Tarigan, MBA., selaku Rektor Universitas Setia Budi Surakarta.
3. Ibu Prof. Dr. R. A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.
4. Ibu Dwi Ningsih, M. Farm., Apt. selaku pembimbing utama yang telah memberi bimbingan, dukungan, dorongan, nasihat, petunjuk, dan pengarahan sehingga penyusunan skripsi ini dapat terselesaikan.
5. Ibu Dr. Rina Herowati, M.Si., Apt. selaku pembimbing pendamping yang telah memberikan bimbingan, dukungan, nasihat, petunjuk, dan masukan yang maksimal kepada penulis demi kesempurnaan skripsi ini.

6. Tim penguji yang telah menyediakan waktu untuk menguji dan memberikan saran serta nasihat untuk menyempurnakan skripsi ini.
7. Dosen pembimbing akademik, Bapak Muhammad Dzakwan, M.Si., Apt yang selalu membimbing dan mengarahkan sejak pertama kuliah hingga selesai.
8. Kepada kedua orang tuaku Bapak Supardjo dan (Almrh) ibu Sri Wahyuni atas doa yang dilimpahkan dan kasih sayang yang diberikan.
9. Pendamping hidup saya Mas Jamil yang telah membantu dalam persiapan penelitian skripsi, doa, dukungan, dan semangat yang diberikan dalam penyelesaian penulisan skripsi ini.
10. Adikku Wulan Novia Cahayani dan keluarga tercinta yang telah memberikan doa serta dukungannya dalam menyelesaikan penulisan skripsi ini.
11. Bapak Sigit Pramono yang telah membantu jalannya praktikum penelitian skripsi dengan lancar dan baik.
12. Anis Widiaswari, Nurma Mulya pratiwi dan Mega Ayu Kusniawati yang telah membantu dalam kelancaran praktikum penelitian ini.
13. Teman-teman serta sahabat yang telah memberikan doa serta dukungan.
14. Segenap pihak yang tidak bisa disebutkan satu-persatu yang telah terlibat dalam penyusunan naskah skripsi ini.

Semoga Allah SWT memberikan balasan yang berlipat ganda kepada semuanya. Akhir kata penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kata sempurna dikarenakan keterbatasan pengetahuan dan kemampuan penulis miliki. Saya sebagai penulis sangat mengharapkan saran serta kritikan yang bersifat membangun dan memperbaiki kekurangan dalam skripsi ini. Semoga skripsi yang saya susun dan tulis ini dapat bermanfaat serta berguna dalam perkembangan Ilmu pengetahuan khususnya dalam bidang Farmasi.

Wassalamu'alaikum Wr.Wb

Surakarta, April 2018

Penulis

Ais Korbindra Kholidia

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
PENGESAHAN SKRIPSI	ii
PERNYATAAN.....	iii
HALAMAN MOTTO	iv
HALAMAN PERSEMBAHAN	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiv
INTISARI.....	xv
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Perumusan Masalah.....	4
C. Tujuan Penelitian.....	4
D. Manfaat Penelitian.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
A. Tanaman Kembang Bugang (<i>Clerodendrum calamitosum</i> L)	6
1. Sistematika tanaman.....	6
2. Nama lain	6
3. Definisi tanaman.....	6
4. Manfaat tanaman	7
5. Kandungan kimia	7
5.1. Flavonoida.....	7
5.2. Saponin	9
5.3. Alkaloid.....	9
5.4. Polifenol.....	9
B. Demam	9
1. Definisi demam	9
2. Faktor penyebab demam	10
3. Patofisiologi demam.....	11

4.	Karakteristik demam	12
4.1	Demam kontinyu.....	12
4.2	Demam remiten.....	13
4.3	Demam intermiten.	13
4.4	Demam septik.	13
4.5	Demam siklik.....	13
C.	Antipiretik.....	13
1.	Definisi antipiretik.....	13
2.	Penggolongan obat	13
2.1	Golongan para amino fenol.....	13
2.2	Golongan asam salisilat.	14
2.3	Golongan pirazolon.....	14
2.4	Golongan AINS lainnya.....	14
3.	Parasetamol	14
D.	Metode Induksi Demam	15
1.	Pepton 5%.....	15
2.	DPT-HB-HIB	15
3.	Brewer's yeast	16
E.	Simplisia	16
1.	Simplisia nabati	17
2.	Simplisia hewani	17
3.	Simplisia pelikan atau mineral	17
F.	Ekstraksi	17
1.	Pengertian ekstrak	17
2.	Ekstraksi	18
3.	Maserasi.....	18
4.	Soxhletasi	18
5.	Pelarut.....	19
5.1	Etanol.....	19
5.2	Etil asetat.....	20
5.3	n-heksana.	20
G.	Hewan Percobaan	20
1.	Sistematika hewan.....	20
2.	Karakteristik utama tikus putih	20
3.	Biologi tikus	21
4.	Teknik pemegangan dan pengambilan tikus	21
5.	Pemberian obat	22
6.	Pemberian tanda pada hewan uji	22
7.	Pengorbanan hewan uji	22
H.	Landasan Teori	22
I.	Hipotesis	24
J.	Konsep Penelitian.....	24
BAB III METODE PENELITIAN		25
A.	Populasi dan Sampel.....	25
1.	Populasi	25

2.	Sampel	25
B.	Variabel Penelitian	25
1.	Identifikasi variabel utama	25
2.	Klasifikasi variabel utama	25
3.	Definisi operasional variabel utama	26
C.	Alat, Bahan, dan Hewan Percobaan	27
1.	Alat	27
2.	Bahan	27
2.1	Bahan sampel.	27
2.2	Bahan kimia.	27
3.	Hewan uji	27
D.	Jalannya Penelitian	28
1.	Determinasi tanaman	28
2.	Pengambilan bahan	28
3.	Pembuatan serbuk daun kembang bugang	28
4.	Pembuatan ekstrak etanol 96% serbuk daun kembang bugang	28
5.	Penetapan kadar kelembaban serbuk dan ekstrak daun kembang bugang	29
6.	Pengujian bebas alkohol	29
7.	Identifikasi kandungan senyawa kimia serbuk dan ekstrak daun kembang bugang	30
7.1	Flavonoida	30
7.2	Polifenol	30
7.3	Alkaloida	30
8.	Pembuatan larutan dan penetapan dosis	31
8.1	Pembuatan CMC-Na 1%	31
8.2	Pembuatan suspensi parasetamol 1%	31
8.3	Pembuatan sediaan uji 1%	31
8.4	Penetapan dosis parasetamol	31
8.5	Penetapan dosis ekstrak	31
8.6	Uji aktivitas antipiretik dengan induksi demam vaksin DPT-HB-HIB.	32
E.	Analisis Data	34
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN		36
1.	Hasil determinasi tanaman kembang bugang	36
2.	Pengambilan bahan dan pengeringan daun kembang bugang	36
3.	Pembuatan serbuk daun kembang bugang	37
4.	Pembuatan ekstrak etanol 96% daun kembang bugang	37
5.	Penetapan kadar kelembaban serbuk dan ekstrak daun kembang bugang	38
6.	Pengujian bebas alkohol ekstrak daun kembang bugang	39
7.	Identifikasi kandungan senyawa kimia serbuk dan ekstrak daun kembang bugang	39

8. Uji aktivitas antipiretik dengan induksi demam vaksin DPT- HB-HIB	40
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	48
A. Kesimpulan.....	48
B. Saran	48
DAFTAR PUSTAKA	49
LAMPIRAN.....	53

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. Tanaman kembang bugang	6
2. Mekanisme senyawa flavonoid sebagai antipiretik.....	8
3. Patofisiologi demam dan efek antipiretik (Ermawati, 2010)	12
4. Struktur kimia parasetamol (Darsono 2002)	14
5. Konsep penelitian.....	24
6. Skema Penelitian.....	33
7. Gambar rata-rata suhu rektal tikus (°C)	42
8. Struktur flavon (Robinson 1995)	46
9. Struktur flavonol (Robinson 1995)	46

DAFTAR TABEL

	Halaman
1. Rendemen berat daun kering terhadap daun basah.....	36
2. Rendemen serbuk simplisia daun kembang bugang	37
3. Rendemen ekstrak etanol daun kembang bugang	38
4. Hasil rata-rata kadar kelembaban serbuk dan ekstrak.....	38
5. Hasil uji bebas etanol ekstrak daun kembang bugang	39
6. Hasil identifikasi kandungan senyawa kimia serbuk dan ekstrak.....	40
7. Rata-rata suhu rektal tikus	42
8. Rata-rata selisih suhu rektal tikus (delta T)	43
9. Rata-rata AUC antipiretik	44
10. % daya antipiretik	45

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
1. Perhitungan dosis empiris dan konversi dosis	54
2. Surat determinasi tanaman	55
3. Surat keterangan hewan percobaan.....	56
4. Daun kembang bugang	57
5. Perhitungan rendemen	58
6. Penetapan kadar kelembaban dan pengujian bebas alkohol	59
7. Identifikasi kandungan senyawa kimia daun kembang bugang.....	60
8. Vaksin, sediaan uji, dan alat.....	61
9. Perlakuan hewan percobaan dan pengukuran suhu rektal	63
10. Perhitungan uji dosis antipiretik	64
11. Perhitungan rata-rata suhu rektal tikus.....	68
12. Perhitungan rata-rata selisih suhu berdasarkan delta T.....	70
13. AUC antipiretik.....	72
14. Perhitungan rata-rata selisih suhu berdasarkan AUC antipiretik	77
15. % Daya antipiretik	79
16. Perhitungan % DAP antipiretik	81
17. Hasil uji statistic selisih suhu (delta T)	82
18. Hasil uji statistic selisih suhu berdasarkan AUC antipiretik.....	100

INTISARI

KHOLIDIA AK., 2018, AKTIVITAS ANTIPIRETIK EKSTRAK ETANOL DAUN KEMBANG BUGANG (*Clerodendrum calamitosum L*) PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR DENGAN INDUKSI VAKSIN DPT-HB-HIB. SKRIPSI. FAKULTAS FARMASI. UNIVERSITAS SETIA BUDI. SURAKARTA.

Demam adalah keadaan dimana suhu tubuh diatas suhu normal 37,5 °C. Tujuan dari penelitian ini yaitu untuk mengetahui aktivitas antipiretik dari ekstrak etanol daun kembang bugang dan mengetahui dosis ekstrak etanol daun kembang bugang yang memiliki aktivitas antipiretik paling optimal dengan metode induksi vaksin DPT-HB-HIB.

Daun kembang bugang diekstraksi dengan metode maserasi menggunakan etanol 96%. Pengujian antipiretik dilakukan pada 25 ekor tikus dibagi menjadi 5 kelompok yaitu kontrol demam (CMC-Na), kontrol antipiretik (Parasetamol 45 mg/ kg BB), ekstrak etanol daun kembang bugang 30,85 mg, 61,75 mg, dan 123,5 mg/ kg BB, masing-masing kelompok diinduksi dengan vaksin DPT-HB-HIB sebelum dilakukan perlakuan. Pengukuran suhu rektal dilakukan sebelum diinduksi vaksin, 4 jam sesudah diinduksi vaksin, dan 30 menit sampai menit ke 180 setelah dilakukan perlakuan.

Hasil penelitian menunjukkan ekstrak etanol daun kembang bugang dosis 30,85, 61,75, dan 123,5 mg/ kg BB memiliki aktivitas antipiretik metode vaksin DPT-HB-HIB. Ekstrak etanol daun kembang bugang dosis 61,75 mg/ kg BB memiliki aktivitas antipiretik yang paling optimal. Kandungan yang diduga berefek sebagai antipiretik adalah flavonoida.

Kata kunci : Antipiretik, ekstrak daun kembang bugang, induksi vaksin DPT-HB-HIB.

ABSTRACT

KHOLIDIA AK., 2018, ANTIPIRETIC ACTIVITY OF ETHANOL EXTRACT OF KEMBANG BUGANG (*Clerodendrum calamitosum L*) LEAF ON WHITE MALE RAT WISTAR STRAIN WITH DPT-HB-HIB VACCINE-INDUCED. ESSAY. FACULTY OF PHARMACY. SETIA BUDI UNIVERSITY. SURAKARTA.

Fever is a condition where the body temperature above normal temperature of 37.5°C. The purpose of this study was to determine the antipyretic activity of ethanol extract of kembang bugang leaf and to determine the dose of extract ethanol of kembang bugang leaf which have the most optimal antipyretic activity by method of DPT- HB-HIB vaccine-induced.

Kembang bugang leaf was extracted by maceration method using ethanol 96%. The antipyretic test was performed on 25 rats divided into 5 groups: fever control (CMC-Na), antipyretic control (Paracetamol 45 mg/kg BW), ethanol extracts of kembang bugang leaf 30,85 mg, 61,75 mg and 123,5 mg/kg BW, each group was DPT-HB-HIB vaccine-induced prior to treatment. Rectal temperature measurements were performed before vaccine-induced, 4 hour after vaccine-induced, and 30 minute to 180 minute after treatment.

The results showed that ethanol extract of kembang bugang leaf doses of 30,85, 61,75, and 123,5 mg/kg BW had antipyretic activity of DPT-HB-HIB vaccine method. Ethanol extract of kembang bugang leaf dose of 61,75 mg/kg BB had the most optimal antipyretic activity. The content which expected have antipyretic effect was flavonoid.

Keywords : Antipyretic, extract of kembang bugang leaf, DPT-HB-HIB vaccine-induced.

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Demam adalah keadaan dimana suhu tubuh diatas suhu normal 37,5°C. Demam dapat disebabkan oleh infeksi maupun non infeksi dan produksi zat pirogen endogen maupun eksogen yang secara langsung akan mengubah pengaturan suhu dihipotalamus (Behrman *et al.* 2000). Penyakit yang disertai demam yaitu penyakit yang disebabkan infeksi bakteri maupun virus, sepsis, epiglottitis, pericarditis, meningitis (radang selaput otak), dan pneumonia (penyakit paru-paru basah) (Ismoedijanto 2000). Demam yang disebabkan non infeksi yaitu dikarenakan keadaan lingkungan yang sangat padat serta dapat menimbulkan stress dan pengeluaran panas berlebihan dari dalam tubuh (Guyton & Hall 2007). Demam juga dapat disebabkan oleh efek samping dari pemberian vaksin pada anak-anak.

Prevalensi demam yang terjadi yaitu WHO memperkiraan pada tahun 2005 terdapat 21,65 juta penderita kejang demam dan lebih dari 216 ribu diantaranya meninggal, di Kuwait dari 400 anak berusia 1 bulan – 13 tahun dengan riwayat kejang, yang mengalami kejang demam sekitar 77% (Marwan 2017 : Ervina 2013 : WHO 2005). Amerika Serikat, Amerika Selatan, dan Eropa Barat terjadinya kejang demam diperkirakan mencapai 4-5% dari jumlah penduduk. Kejadian kejang demam di Asia lebih tinggi yaitu di Jepang antara 6-9%, India antara 5-10% , dan di Guam 14% dari jumlah penduduk. Angka kejadian kejang demam di Indonesia dalam jumlah presentase yang cukup seimbang dengan negara lain. Kejang demam di Indonesia dilaporkan yaitu mencapai 2-4% dari tahun 2005 sampai 2006 (Marwan 2017).

Obat yang digunakan dalam pengobatan demam yaitu antipiretik. Antipiretik memiliki 4 golongan yaitu golongan para amino fenol, golongan asam salisilat, golongan pirazolon, dan golongan AINS lainnya (Tjay & Rahardja 2002). Obat demam yang umumnya digunakan dalam masyarakat yaitu parasetamol golongan dari para amino fenol. Parasetamol merupakan obat

analgetik non narkotika dengan cara kerja menghambat prostaglandin terutama sistem saraf pusat (SSP). Parasetamol juga digunakan secara luas di semua negara sebagai obat analgetik-antipiretik dengan sediaan secara tunggal maupun kombinasi (Darsono 2002). Parasetamol mempunyai daya kerja yaitu sebagai analgetik, antipiretik. Efek samping parasetamol yang paling sering terjadi yaitu induksi tukak peptic (tukak duodenum dan tukak lambung) yang disertai anemia sekunder akibat pendarahan pada saluran cerna (Wilmana & Gan 2011). Obat parasetamol juga memiliki kelemahan yaitu penggunaan jangka pendek dapat menyebabkan reaksi alergi serta hipotensi (tekanan darah rendah) dan dalam penggunaan jangka panjang atau pemakaian dosis tinggi dapat menyebabkan iritasi lambung, kelainan hati, nekrosis hati dan hepatotoksik (Tjay & Rahardja 2002).

Pengobatan dengan menggunakan obat dari tanaman tradisional sangat disarankan, karena dapat mengurangi efek samping dari pemakaian obat kimia dan lebih aman untuk penggunaan dalam jangka panjang serta memiliki efek samping yang lebih ringan. Tanaman obat tradisional merupakan spesies tumbuhan yang diketahui ataupun dipercayai masyarakat mempunyai khasiat yang dapat digunakan sebagai obat dan juga sebagai bahan baku pembuatan obat tradisional. Tumbuhan yang berkhasiat terkadang memiliki kesan seperti tumbuhan liar yang keberadaannya dianggap sering mengganggu pemandangan ataupun mengganggu tumbuhan lain, sehingga hal tersebut menyebabkan manusia sulit untuk mengenali tumbuhan obat tersebut memiliki khasiat (Hariana 2006). Pengobatan dengan menggunakan obat tradisional memiliki efek samping yang ringan dan efek samping dapat diminimalkan dengan cara mengkonsumsi sesuai kebutuhan serta tidak melebihi dosis empiris yang telah dianjurkan.

Tumbuhan obat yang memiliki khasiat umumnya, dikarenakan kandungan kimia yang dimiliki tumbuhan dan diketahui dengan cara pemeriksaan kandungan kimia dari tumbuhan obat tersebut. Informasi kegunaan tanaman daun kembang bugang (*Clerodendrum calamitosum* L) didapatkan dari hasil pemeriksaan kandungan kimia yang dilakukan. Daun kembang bugang yaitu mengandung saponin, flavonoida, polifenol, alkaloid, dan kalium. Penggunaan dimasyarakat

atau penggunaan empiris daun kembang bugang memiliki khasiat yaitu dapat mengobati demam, wasir, digigit ular, kencing batu, dan disentri. Tanaman ini juga memiliki khasiat antidiabetes, antihipersensitif, dan bersifat sedatif (obat penenang) (Hidayat & Napitupulu 2015).

Penelitian ini akan dilakukan uji efektivitas antipiretik daun kembang bugang berdasarkan penggunaan empiris daun kembang bugang sebagai obat demam atau antipiretik. Penggunaan daun kembang bugang dimasyarakat dipercaya dapat digunakan untuk pengobatan dalam menyembuhkan demam yaitu dengan cara merebus 15 gram daun kembang bugang segar dengan 1 gelas air selama 15 menit, disaring dan diminum sekaligus (Herbie 2015). Rebusan dari daun kembang bugang tersebut dikonsumsi sampai penderita demam mengalami penurunan suhu tubuh atau suhu tubuh normal yaitu 36,5 – 37,5 ° C. Penggunaan empiris dimasyarakat untuk membuktikan adanya efektivitas antipiretik daun kembang bugang yaitu akan dilakukan penelitian lebih lanjut secara ilmiah.

Daun kembang bugang dapat berkhasiat sebagai obat demam atau antipiretik yaitu diduga, karena senyawa flavonoid yang dimilikinya. Senyawa flavonoida menunjukkan lebih dari 100 macam bioaktivitas. Bioaktivitas yang ditunjukkan yaitu antara lain antipiretika, analgetika, dan antiinflamasi (Wijayakusuma 2001). Flavonoida yang memiliki bioaktivitas sebagai antipiretik adalah golongan flavon dan flavonol. Golongan flavon dan flavonol memiliki mekanisme penghambat eikosanoid yang dapat menyebabkan terjadinya pemblokiran jalur siklooksigenase dan jalur lipooksigenase, sehingga terjadi penurunan kadar prostaglandin sebagai mediator inflamasi dan menghambat prostaglandin yang dapat menyebabkan penurunan suhu tubuh (Kim *et al.* 2004).

Dalam penelitian uji efektivitas antipiretik ekstrak etanol daun kembang bugang yang akan dilakukan, menggunakan metode induksi demam dengan cara menginduksi hewan uji menggunakan vaksin DPT-HB-HIB, dikarenakan vaksin DPT-HB-HIB dapat menyebabkan demam tinggi selama 24 jam dan reaksi yang bersifat ringan serta dapat menghilang dalam 2 hari terhadap balita setelah dilakukan imunisasi (Probandari *et al.* 2013).

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang ada diatas, maka dapat dirumuskan permasalahan pada penelitian yaitu :

1. Apakah ekstrak etanol daun kembang bugang dosis 30,85 mg, 61,75 mg, dan 123,5 mg/ kg BB (*Clerodendrum calamitosum* L) memberikan efek antipiretik terhadap tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi dengan vaksin DPT-HB-HIB ?
2. Berapa dosis ekstrak etanol daun kembang bugang yang efektif sebagai antipiretik untuk tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi dengan vaksin DPT-HB-HIB ?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian yang dilakukan :

Tujuan penelitian ini yang pertama bertujuan untuk mengetahui efek antipiretik dari ekstrak etanol daun kembang bugang (*Clerodendrum calamitosum* L) pada tikus putih galur wistar (*Rattus norvegicus* L) yang diinduksi dengan menggunakan vaksin DPT-HB-HIB.

Tujuan penelitian ini yang kedua digunakan untuk mengetahui dosis yang efektif sebagai antipiretik dari ekstrak etanol daun kembang bugang pada tikus putih galur wistar yang diinduksi menggunakan vaksin DPT-HB-HIB.

D. Manfaat Penelitian

1. Bagi peneliti

Penelitian ini dapat memberikan informasi efek antipiretik ekstrak etanol daun kembang bugang pada tikus jantan galur wistar. Efek antipiretik parasetamol dibandingkan dengan ekstrak etanol daun kembang bugang. Penelitian ini untuk mendapatkan bukti ilmiah bahwa ekstrak etanol daun kembang bugang dapat digunakan sebagai antipiretik dan digunakan untuk alternatif pengobatan demam secara alami.

2. Bagi masyarakat

Menambah wawasan selain obat kimia yang telah kita kenal dapat digunakan obat tradisional daun kembang bugang dan memberikan informasi secara penelitian ilmiah untuk membuktikan efek antipiretik dalam penggunaan secara empiris sebelumnya pada masyarakat.

3. Bagi pengembangan ilmu pengetahuan

Penelitian efek antipiretik ekstrak etanol daun kembang bugang dengan menggunakan tikus putih jantan galur wistar ini diharapkan dapat digunakan untuk dasar penelitian selanjutnya pada hewan yang lebih tinggi tingkatannya.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tanaman Kembang Bugang (*Clerodendrum calamitosum* L)

1. Sistematika tanaman



Gambar 1. Tanaman kembang bugang

Kedudukan tanaman kembang bugang dalam sistematika tumbuhan yaitu diklasifikasikan sebagai berikut :

Divisi	: Spermatophyta
Sub divisi	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledonae
Bangsa	: Solanales
Suku	: Verbenaceae
Marga	: Clerodendron
Jenis	: <i>Clerodendrum calamitosum</i> L

2. Nama lain

Tanaman kembang bugang memiliki nama lain yaitu kayu gambir (Sumatera) dan kembang bugang (Jawa, Sunda) (Hidayat & Napitupulu 2015).

3. Definisi tanaman

Tanaman kembang bugang merupakan tanaman asli Indonesia dan biasanya tumbuh pada dataran rendah sampai ketinggian 750 mdpl. Perdu tegak, tinggi mencapai 1 meter. Batang berkayu, bercabang, diameter sekitar 1 cm, warnanya putih kehijauan. Daun tunggal, bertangkai, berhadapan, berbentuk bulat telur, tepi bergerigi, ujung dan pangkal meruncing, panjang 4-9 cm, lebar 1,5-4 cm, pertulangan menyirip, warnanya hijau. Daun bagian muda berambut pendek

dan rapat dengan batang berkayu. Bunga majemuk berkumpul berupa malai yang keluar dari ketiak daun, dengan lima mahkota bunga berwarna putih yang bercangap sampai pada pangkalnya. Buah batu, bentuknya bulat pipih berwarna hitam mengkilap, diameter mencapai 1 cm, dengan kelopak buah berwarna merah tua mengkilap. Bijinya keras, kecil, dan berwarna hitam (Hidayat & Napitupulu 2015).

4. Manfaat tanaman

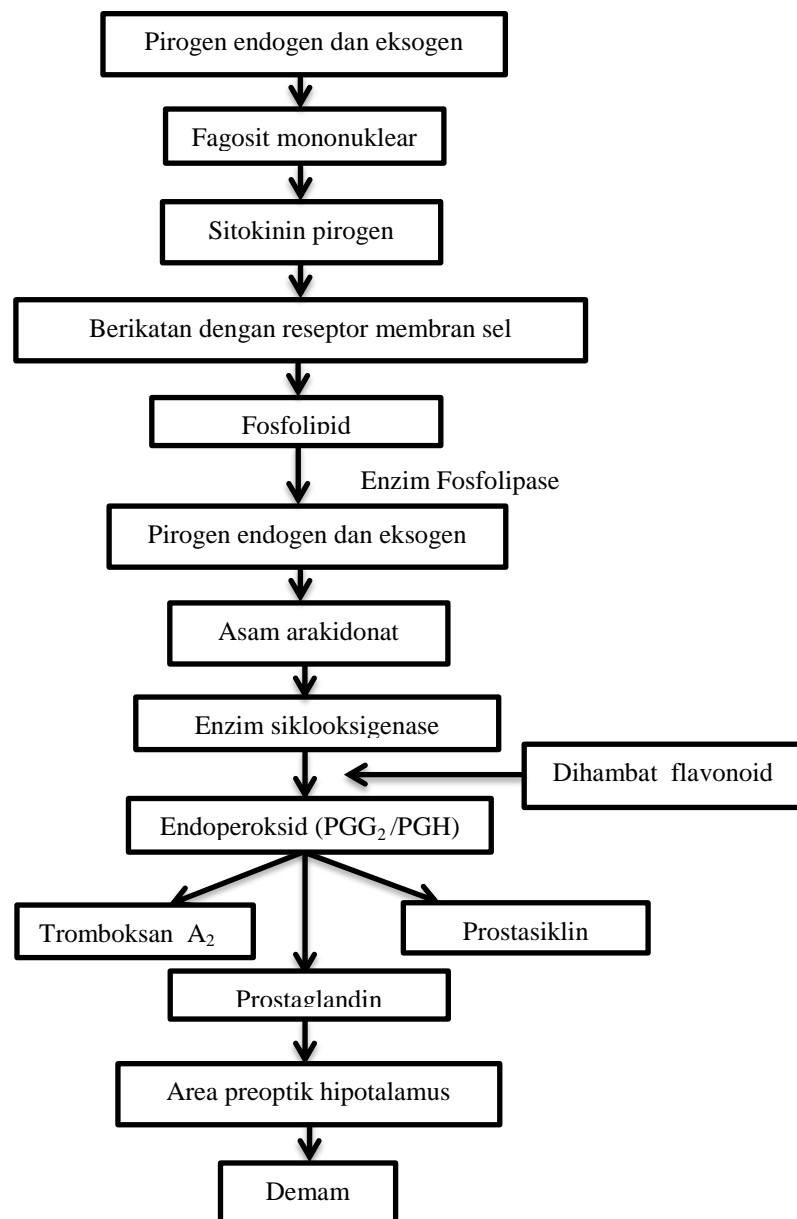
Daun kembang bugang yaitu mengandung saponin, flavonoida, polifenol, alkaloid, dan kalium. Daun kembang bugang memiliki khasiat demam, wasir, digigit ular, kencing batu, disentri. Tanaman ini juga memiliki khasiat yaitu antidiabetes, antihipersensitif, dan bersifat sedatif (obat penenang) (Hidayat & Napitupulu 2015).

5. Kandungan kimia

Pada tanaman kembang bugang yang memiliki kandungan kimia yang telah diketahui antara lain saponin, flavonoida, polifenol, alkaloida, dan kalium (Hidayat & Napitupulu 2015). Penelitian yang akan dilakukan, menggunakan kandungan kimia dari flavonoida. Flavonoida pada bagian daun kembang bugang berkhasiat untuk demam dan kemungkinan besar efek antipiretik dimiliki oleh flavonoida. Senyawa flavonoida dapat menghambat enzim siklooksigenase yang berperan dalam biosintesis prostaglandin, kemudian demam terhambat dan terjadi penurunan suhu tubuh (Robinson 1995).

5.1. Flavonoida. Flavonoida mencakup banyak pigmen yang paling umum dan terdapat pada hampir seluruh tanaman didunia mulai dari fungus sampai angiospermae. Tanaman yang tinggi, flavonoida terdapat baik dalam bagian vegetatif maupun dalam bagian bunga. Flavonoida adalah senyawa fenol terbesar yang dapat ditemukan di alam. Senyawa flavonoid merupakan zat berwarna merah, ungu, biru, dan juga kuning yang terkandung di dalam tumbuh-tumbuhan. Senyawa ini larut dalam air dan juga stabil dalam pemanasan dengan suhu 100° C dan terdapat juga senyawa flavonoida yang menyerap UV. Flavonoid merupakan senyawa fenol, karena itu warnanya dapat berubah apabila ditambahkan basa atau ammonia (Harborne 2006).

Mekanisme kerja dari flavonoid adalah senyawa flavonoida akan menghambat asam arakhidonat dan sekresi enzim lisosom dari membran, sehingga akan terjadi pemblokiran jalur siklooksigenase serta jalur lipoksigenase yang berefek pada penurunan sejumlah kadar prostaglandin sebagai mediator inflamasi. Senyawa ini akan menghambat prostaglandin yang akan menyebabkan penurunan suhu badan (Putra *et al.* 2015).



Gambar 2. Mekanisme senyawa flavonoid sebagai antipiretik

5.2. Saponin. Saponin adalah salah satu metabolit sekunder yang merupakan glikosida yang tersusun dari gula yang berikatan dengan aglikon. Aglikon mempunyai struktur yang terdiri dari rantai triterpenoid atau steroid yang bersifat non polar. Struktur saponin tersebut menyebabkan saponin memiliki sifat seperti sabun atau detergen dan saponin juga disebut sebagai surfaktan alami (Fahrnunda & Pratiwi 2015 : Calabria 2008 : Hawley 2004)

5.3. Alkaloid. Alkaloid merupakan golongan zat tumbuhan sekunder yang terbesar. Alkaloid umumnya mencakup senyawa bersifat basa yang mengandung satu atau lebih atom nitrogen dan biasanya dalam gabungan yaitu sebagai bagian dari sistem siklik. Alkaloid terkadang beracun bagi manusia, tetapi juga memiliki kegiatan fisiologi yang menonjol, sehingga digunakan secara luas dalam bidang pengobatan (Harborne 2006).

5.4. Polifenol. Polifenol merupakan semua senyawa yang memiliki struktur dasar berupa gugus fenol. Fenol yaitu struktur yang terbentuk dari benzena tersubstitusi dengan gugus -OH. Gugus -OH yang terkandung adalah aktivator yang kuat dalam reaksi substitusi aromatik elektrofilik (Fessenden 1982). Polifenol mudah larut dalam air, dikarenakan berikatan dengan gula sebagai glikosida (Harborne 2006).

B. Demam

1. Definisi demam

Demam adalah keadaan dimana suhu tubuh diatas suhu normal 37,5°C. Demam juga dapat didefinisikan sebagai suatu bentuk sistem pertahanan tubuh non spesifik yang menyebabkan perubahan mekanisme pengaturan suhu tubuh. Demam mengakibatkan kenaikan suhu diatas variasi sirkadian yang normal sebagai akibat dari perubahan pusat termogulasi yang terletak pada hipotalamus anterior (Dinarello dan Gelfrand 2001). Suhu tubuh normal dapat dipengaruhi oleh apabila terdapat perubahan suhu lingkungan, pusat termogulasi yang mampu mengatur keseimbangan antara panas yang diproduksi oleh jaringan, yaitu khususnya otot dan hati dengan panas yang hilang. Keadaan kenaikan suhu pada

tubuh dapat menyebabkan keseimbangan tersebut bergeser, sehingga terjadi peningkatan suhu pada tubuh (Jeffrey 1994).

Fungsi demam yaitu seperti nyeri, demam juga merupakan isyarat suatu tanda bahaya yang termasuk sistem tangkis alami dari tubuh, apabila bakteri ataupun virus memasuki tubuh aparat tangkis akan mulai melakukan perlawanan infeksi dengan membentuk zat-zat tertentu yaitu prostaglandin yang meningkatkan pengaturan thermostat di otak, sehingga suhu meningkat. Demam juga mempercepat peredaran darah serta menstimulir leukosit dan zat-zat anti, yang memiliki tugas membasmi kuman-kuman. Zat-zat khas yaitu berupa limfosit menjadi lebih aktif dan menjadikan perlawanannya dengan lebih pesat (Tan & Rahardja 1993)

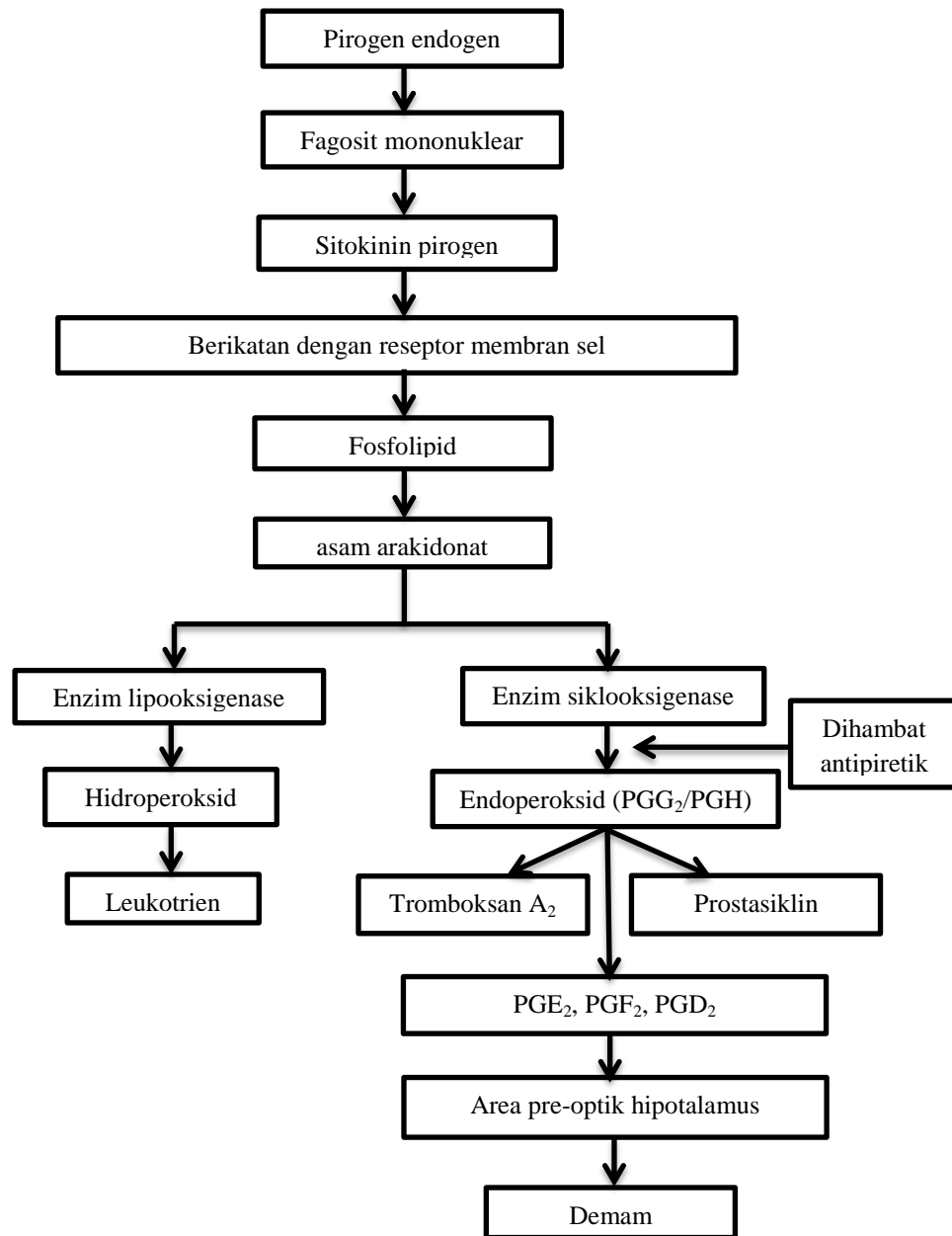
Penderita yang mengalami demam lazimnya berwajah pucat dan merasakan dingin pada dirinya. Merasakan menggigil pada tubuhnya yang dapat menimbulkan lebih banyak kalor, sehingga menyebabkan suhu menjadi meningkat. Demam tinggi lazimnya disertai hilangnya nafsu makan, letih, mual, serta keluhan lambung lainnya. Suhu diatas 40°C dapat menyebabkan kegelisahan, kacau pikiran, dan mengigau. Orang dewasa yang mengalami demam suhu dapat mencapai 42°C dalam beberapa jam dapat menimbulkan kerusakan otak dan fatal. Kasus ini jarang terjadi, karena tubuh secara otomatis akan mengeluarkan kalor dengan mengeluarkan keringat dan kemudian akan menimbulkan penurunan suhu badan (Tan & Rahardja 1993).

2. Faktor penyebab demam

Demam dapat disebabkan oleh infeksi maupun non infeksi. Demam yang disebabkan oleh infeksi meliputi infeksi virus, mikroorganisme, jamur, maupun parasit. Demam yang disebabkan non infeksi yaitu dikarenakan keadaan lingkungan yang sangat padat serta dapat menimbulkan stress dan pengeluaran panas berlebihan dari dalam tubuh (Guyton & Hall 2007). Demam juga dapat disebabkan produksi zat pirogen endogen maupun eksogen yang secara langsung akan mengubah pengaturan suhu dihipotalamus sehingga akan menghasilkan pembentukan panas dan konservasi panas (Behrman *et al.* 2000).

3. Patofisiologi demam

Demam terjadi diawali pengeluaran zat pirogen di dalam tubuh. Zat pirogen dapat dibedakan menjadi dua yaitu endogen dan eksogen. Pirogen eksogen adalah pirogen yang berasal dari luar tubuh, seperti mikroorganisme, virus, atau zat toksik. Pirogen endogen adalah pirogen yang berasal dari dalam tubuh meliputi interleukin-1(IL-1), interleukin-6 (IL-6), dan *tumor necrosing factor-alfa* (TNF-A). Sumber utama dari zat pirogen endogen adalah monosit, limfosit dan neutrophil (Guyton & John 2007). Pirogen eksogen adalah pirogen yang berasal dari luar tubuh, seperti mikroorganisme, virus, atau zat toksik. Seluruh substansi diatas menyebabkan sel fagosit mononuclear seperti monosit, makrofag jaringan, dan sel kupfer yang membuat sitokin bekerja sebagai pirogen endogen, suatu protein yang mirip dengan interleukin, yang merupakan suatu mediator untuk proses imun yang penting. Sitokin dihasilkan secara sistemik maupun lokal, yang kemudian berhasil memasuki sirkulasi. Interleukin-1, interleukin-6, tumor nekrosis faktor α , dan interferon α , interferon β , interferon γ adalah sitokin yang berperan dalam proses terjadinya demam. Sitokin juga dapat dihasilkan oleh sel-sel sistem saraf pusat (SSP) dan kemudian bekerja preoptik hipotalamus anterior. Sitokin tersebut akan memicu pelepasan asam arakidonat dari membran fosfolipid dengan bantuan enzim fosfolipase. Asam arakidonat diubah menjadi prostaglandin karena peranan dari enzim siklooksigenase (COX atau PGH sintase) dan menyebabkan demam pada tingkat pusat termogulasi hipotalamus (Dinarello & Gelfrand 2001; Wilmana & Gan 2007; Ganong 2008).



Gambar 3. Patofisiologi demam dan efek antipiretik (Ermawati, 2010)

4. Karakteristik demam

Karakteristik dari keadaan demam menurut (Newlan 2007), terdapat beberapa tipe yaitu sebagai berikut :

4.1 Demam kontinyu. Tipe demam kontinyu ini yaitu variasi suhu badan sepanjang hari tidak berbeda lebih dari satu derajat. Tingkat demam yang terus menerus tinggi sekali hiperpireksia.

4.2 Demam remiten. Tipe demam remiten ini yaitu suhu pada badan dapat turun setiap hari tetapi tidak pernah dapat mencapai suhu normalnya, perbedaan suhu yang tercatat mungkin dapat mencapai dua derajat dan tidak sebesar perbedaan suhu yang dicatat pada demam septik.

4.3 Demam intermiten. Tipe demam intermiten yaitu dalam suatu hari suhu badan turun ke tingkat yang normal selama beberapa jam. Demam seperti ini, apabila terjadi setiap dua hari sekali disebut tersiana dan apabila terjadi dua hari bebas demam diantara dua serangan demam disebut kuartana.

4.4 Demam septik. Tipe demam septik yaitu suhu badan akan berangsur naik meningkat sangat tinggi pada malam hari dan akan menurun kembali ke tingkat diatas normal pada pagi hari, sering disertai dengan keluhan menggigil dan berkeringat. Demam yang terjadi tinggi dan kemudian turun ke tingkat yang normal disebut demam heptik.

4.5 Demam siklik. Tipe demam siklik yaitu selama beberapa hari terjadi kenaikan suhu badan yang disertai dengan periode bebas demam untuk beberapa hari, kemudian diikuti lagi oleh kenaikan suhu badan seperti semula.

C. Antipiretik

1. Definisi antipiretik

Antipiretik merupakan obat yang dapat menekan suhu tubuh dalam keadaan demam. Analgetik perifer semua memiliki kerja antipiretik, yaitu dapat menurunkan suhu tubuh dalam keadaan demam, maka disebut dengan analgetik antipiretik. Khasiat dari obat antipiretik ditentukan berdasarkan rangsangannya terhadap pengaturan pusat suhu tubuh di hipotalamus yang mengakibatkan vasodilatasi perifer, yang ditandai dengan bertambahnya pengeluaran kalor disertai dengan keluarnya banyak keringat (Tjay & Rahardja 2002).

2. Penggolongan obat

Pengobatan analgetik-antipiretik yang biasanya digunakan terdapat empat golongan yaitu

2.1 Golongan para amino fenol. Derivat dari para amino fenol yaitu acetaminophen (parasetamol) dan fenasetin yang digunakan sebagai obat

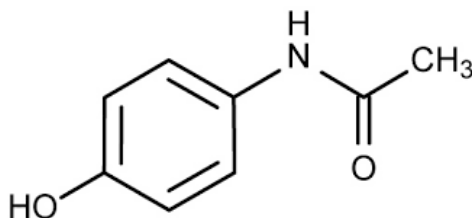
analgetik, antipiretik. Golongan ini memiliki efek samping yaitu dapat menyebabkan iritasi lambung.

2.2 Golongan asam salisilat. Golongan dari asam salisilat contohnya aspirin atau asetosal, yang dapat digunakan untuk analgetik antipiretik. Golongan ini memiliki efek samping yaitu dapat mengiritasi lambung.

2.3 Golongan pirazolon. Derivat pirazolan yaitu antipirin (fenazon), aminopirin (amidopirin), dan fenilbutazon beserta turunannya. Contohnya fenazon memiliki aktivitas analgetik antipiretik. Efek sampingnya adalah agranulositosis lebih besar dan memiliki efek paralisis pada saraf sensorik dan motorik sehingga digunakan untuk anastesi lokal dan vasokonstriksi pada pengobatan laringitis dan rhinitis.

2.4 Golongan AINS lainnya. Contoh dari golongan AINS yaitu ibuprofen dan ketoprofen. Ibuprofen memiliki khasiat sebagai analgetik, antipiretik. Efek sampingnya terhadap saluran cerna lebih ringan (Zubaidi *et al.* 1980)

3. Parasetamol



Gambar 4. Struktur kimia parasetamol (Darsono 2002)

Parasetamol merupakan golongan obat analgetik antipiretik para amino fenol atau dapat disebut acetaminophen. Parasetamol merupakan obat analgetik non narkotika dengan cara kerja menghambat prostaglandin terutama sistem saraf pusat (SSP). Efek analgetik, antipiretik parasetamol diperantarai oleh rangsangan terhadap pusat pengatur panas di hipotalamus yaitu dengan menghambat enzim siklooksigenase 1 (COX-1), sehingga tidak terjadi pembentukan prostaglandin yang dapat merangsang kenaikan pada suhu tubuh. Parasetamol juga digunakan secara luas di semua negara sebagai obat analgetik-antipiretik dengan sediaan secara tunggal maupun kombinasi (Darsono 2002). Parasetamol bekerja pada

tempat yang tidak terdapat peroksid dan pada tempat inflamasi terdapat leukosit yang dapat melepaskan peroksid, sehingga parasetamol tidak memiliki khasiat sebagai anti inflamasi. Parasetamol dapat meringankan nyeri ringan sampai sedang, yaitu nyeri kepala, myalgia, nyeri pasca melahirkan dan keadaan lainnya (Katzung 2011).

Parasetamol mempunyai daya kerja yaitu sebagai analgetik, antipiretik. Efek samping parasetamol yang paling sering terjadi yaitu induksi tukak peptik (tukak duodenum dan tukak lambung) yang disertai anemia sekunder akibat pendarahan pada saluran cerna (Wilmana & Gan 2011). Obat parasetamol memiliki kelemahan yaitu penggunaan jangka pendek dapat menyebabkan reaksi alergi dan juga hipotensi (tekanan darah rendah) dan dalam jangka panjang atau pemakaian dosis tinggi dapat menyebabkan iritasi lambung, kelainan hati, nekrosis hati yang tidak reversible dan hepatotoksik (Tjay & Rahardja 2002).

D. Metode Induksi Demam

Metode pengujian dalam antipiretika dapat menggunakan 3 metode yaitu dengan metode induksi pepton 5% atau vaksin DPT-HB-HIB.

1. Pepton 5%

Metode ini dilakukan dengan cara hewan diinduksi panas menggunakan pepton 5% 1 ml sebagai larutan pendemam yang diberikan secara subkutan. Pengukuran suhu dilakukan sebelum pemberian larutan pendemam, kemudian setelah pemberian 1 jam penginduksi, dilakukan pengukuran kembali suhu rektal dan diberikan sediaan uji dan diamati pada menit ke 30, 60, 90, 120, dan 180 (Ibbrahim *et al.* 2014).

2. DPT-HB-HIB

Metode ini dilakukan dengan cara hewan uji sebelum penyuntikan vaksin DPT-HB-HIB dilakukan pengukuran suhu rektal awal. Hewan uji disuntikkan vaksin DPT-HB-HIB 0,2 ml secara intramuskular pada bagian paha untuk menginduksi terjadinya demam dan sebelum dilakukan penyuntikan vaksin DPT-HB-HIB diukur suhu badan tikus untuk mengetahui suhu tubuh normalnya. Suhu demam ($\geq 1^{\circ}\text{C}$) pada keseluruhan hewan uji didapatkan 5 jam setelah induksi dan

kemudian setelah penginduksian \pm 4 jam dilakukan pengukuran untuk mengetahui kenaikan suhu tubuh tikus. Penelitian ini, dibagi menjadi 5 kelompok dari masing-masing kelompok terdiri dari 5 tikus dan diberikan sediaan uji, kemudian diamati pada menit ke 30, 60, 90, 120, dan 180 (Jansen *et al.* 2015).

Vaksin DPT-HB-HIB mengandung DPT berupa toxoid difteri dan toxoid tetanus yang dimurnikan dan pertusis yang inaktivasi serta vaksin Hepatitis B yang merupakan sub unit vaksin virus yang mengandung HbsAg murni dan bersifat *non infectious*. Efek samping dari vaksin DPT-HB-HIB yaitu gejala yang bersifat sementara seperti, lemas, demam, pembengkakan dan kemerahan daerah suntikan. Gejala berat seperti demam tinggi, iritabilitas, yang terjadi 24 jam setelah imunisasi. Reaksi yang terjadi bersifat ringan dan biasanya menghilang dalam 2 hari terhadap balita setelah dilakukan imunisasi (Probandari *et al.* 2013). Mekanisme vaksin DPT-HB-HIB dapat menyebabkan demam, dikarenakan adanya toksin mikroba *Bordetella pertusis* yang terdapat dalam vaksin, sebagai respon dalam pertahanan tubuh. Sel-sel mononuklear mengeluarkan sitokin pro-inflamasi yang dapat mempengaruhi pusat termoregulasi hipotalamus untuk menaikkan suhu tubuh (Jansen *et al.* 2015).

3. Brewer's yeast

Penelitian ini dilakukan selama 2 hari. Penelitian ini, setiap subyek akan dilakukan pengukuran suhu normal tubuh menggunakan termometer rektal serta diberikan induksi berupa Brewer's Yeast dan ditunggu selama 18 jam, sehingga timbul respon demam lalu diukur kembali suhu tubuh tikus. Tikus dalam setiap kelompok yang telah diberikan induksi *brewer's yeast* akan menimbulkan reaksi demam karena adanya respon inflamasi (Putra *et al.* 2015).

E. Simplisia

Simplisia merupakan istilah yang digunakan untuk menyebut bahan-bahan obat alam dalam bentuk aslinya atau belum mengalami perubahan bentuk atau proses pengolahan apapun. Simplisia dibedakan menjadi 3 yaitu, simplisia nabati, simplisia hewani, dan simplisia pelican atau mineral (Gunawan & Mulyani 2002).

1. Simplisia nabati

Simplisia nabati adalah senyawa yang berupa tanaman utuh, bagian dari tanaman, eksudat dari tanaman, maupun gabungan dari ketiganya. Eksudat tanaman merupakan isi dari sel yang secara spontan keluar dari tanaman atau dengan cara sengaja dikeluarkan dari sel tanamannya. Eksudat yaitu berupa zat-zat atau bahan-bahan nabati lainnya yang dengan cara tertentu dipisahkan ataupun diisolasi dari tanamannya.

2. Simplisia hewani

Simplisia hewani adalah simplisia yang didapat berupa hewan utuh, zat-zat yang berguna yang dihasilkan oleh hewan dan belum berupa bahan kimia murninya.

3. Simplisia pelikan atau mineral

Simplisia pelikan atau mineral adalah simplisia berupa bahan pelikan atau mineral yang belum dilakukan proses pengolahan maupun telah dilakukan proses pengolahan secara sederhana dan belum berupa bahan kimia murninya (Depkes RI 2008).

Menjamin keseragaman senyawa aktif, yaitu berupa keamanan maupun kegunaannya, simplisia harus memenuhi persyaratan minimal. Faktor yang dapat mempengaruhi persyaratan minimal, yaitu antara lain : bahan baku dari simplisia, cara pengepakan simplisia, penyimpanan simplisia. Simplisia dapat memenuhi persyaratan minimal yang telah ditetapkan, maka dalam simplisia harus memenuhi 3 faktor tersebut (Anonim 1985).

F. Ekstraksi

1. Pengertian ekstrak

Ekstrak adalah berupa sediaan pekat ataupun kental yang diperoleh dengan mengekstraksi zat aktif dari simplisia nabati maupun hewani dengan menggunakan pelarut yang sesuai. Pelarut diuapkan semua maupun hampir semua dan massa atau serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian hingga memenuhi baku yang telah ditetapkan (Depkes RI 1995).

2. Ekstraksi

Ekstraksi adalah suatu proses yang digunakan untuk memperoleh kandungan senyawa kimia dari jaringan tumbuhan maupun hewan. Pemilihan sistem pelarut yang digunakan dalam ekstraksi harus berdasarkan kemampuannya dalam melarutkan senyawa zat aktif yang terdapat dalam simplisia yang diinginkan dengan jumlah yang maksimal dan seminimal mungkin bagi unsur yang tidak diinginkan (Ansel 1989).

3. Maserasi

Maserasi merupakan metode sederhana yang paling banyak digunakan. Cara ini sesuai, baik skala kecil maupun skala industri. Maserasi adalah proses pengekstrakan simplisia menggunakan pelarut dengan beberapa pengocokan dan pengadukan pada suhu ruangan. Tujuannya yaitu untuk menarik zat-zat yang tahan terhadap pemanasan maupun yang tidak tahan pemanasan. Prinsip dari metode maserasi adalah pencapaian konsentrasi pada kesetimbangan (Depkes RI 2000). Perendaman pada metode maserasi selama 3-5 hari. Proses ekstraksi, pelarut dipisahkan dari sampel dengan penyaringan. Endapan yang diperoleh dipisahkan dan kemudian filtratnya dipekatkan. Kelebihan dari metode maserasi yaitu prosedur dan peralatan yang digunakan sederhana, tidak menyebabkan rusaknya solute, tidak menyebabkan rusaknya komponen senyawa aktif kandungan kimia yang tidak tahan pemanasan, dan tidak mengakibatkan kandungan kimia menjadi terurai. Kekurangan metode maserasi adalah ekstraksi memungkinkan banyak senyawa yang terekstraksi, meskipun terdapat beberapa senyawa memiliki kelarutan terbatas dengan larutan penyari pada suhu kamar (Nurhasnawati *et al.* 2017).

4. Soxhletasi

Metode soxhletasi merupakan ekstraksi yang menggunakan pelarut yang selalu baru yang umumnya dilakukan dengan alat khusus sehingga dapat terjadi ekstraksi yang kontinyu dengan jumlah pelarut yang relatif konstan dengan adanya pendingin balik. Biomasa atau simplisia ditempatkan pada wadah soxhletasi yang terbuat dari kertas saring, melalui alat ini pelarut akan terus direfluks dan alat soxhletasi akan mengkosongkan isinya ke dalam labu dasar

bulat setelah pelarut mencapai kadar tertentu. Pelarut segar, kemudian melewati alat ini melalui pendingin refluks, ekstraksi berlangsung secara efisien dan senyawa dari biomasa atau simplisia secara efektif tertarik kedalam pelarut dikarenakan konsentrasi awalnya rendah dalam pelarut (Depkes 2000). Keuntungan dari metode soxhletasi adalah metode terbaik untuk memperoleh hasil ekstrak banyak, pelarut yang digunakan sedikit, waktu yang digunakan lebih singkat, dan sampel yang diekstraksi secara sempurna karena ekstraksi dilakukan berulang-ulang (Nurhasnawati *et al.* 2017). Kelemahannya yaitu dapat menyebabkan rusaknya solute, menyebabkan rusaknya komponen aktif kandungan kimia yang tidak tahan panas, dikarenakan pemanasan pada proses ekstraksi dilakukan secara berulang-ulang.

5. Pelarut

Pelarut yang digunakan harus murah dan juga mudah di dapat. Serta memiliki sifat netral dan selektif yaitu dapat menarik zat berkhasiat yang diinginkan dan tidak mempengaruhi zat yang tidak diinginkan maupun tidak berkhasiat. Cairan penyari yang baik digunakan harus memenuhi persyaratan yang telah ditentukan, yaitu mudah untuk didapatkan, harganya murah, stabil secara kimia maupun fisika, bereaksi netral, tidak mudah menguap saat proses ekstraksi, tidak mudah terbakar, dan dapat menarik senyawa aktif yang diinginkan (Anonim 1986).

5.1 Etanol. Etanol merupakan pelarut organik polar dan banyak digunakan sebagai cairan penyari, karena lebih tidak toksik dibandingkan dengan cairan penyari lain, juga dapat memperbaiki stabilitas dari obat yang terlarut, dan melarutkan alkaloid basa, minyak atsiri, glikosida, antrakuinon, flavonoida, serta saponin (Ansel 1989). Pelarut etanol lebih selektif dan sulit ditumbuhi oleh kuman serta kapang dalam kadar etanol 20 % ke atas, netral, tidak beracun, absorpsi baik, dan juga dapat bercampur dengan air dalam segala perbandingan dan untuk pemekatan diperlukan pemanasan yang lebih sedikit, serta menarik lebih banyak kandungan senyawa yang ada didalam tumbuhan yang diinginkan seperti flavonoid yang terdapat pada daun kembang bugang (Depkes 1986). Etanol yang digunakan untuk melakukan penyarian pada daun kembang bugang adalah etanol 96 %.

5.2 Etil asetat. Etil asetat merupakan pelarut dengan karakteristik semi polar (Depkes 1979). Melarutkan senyawa yang bersifat semi polar pada dinding sel contohnya, seperti fenol dan terpenoid.

5.3 n-heksana. n-heksana merupakan senyawa hidrokarbon alkane dan jenis pelarut non-polar. n-heksana adalah pelarut yang cocok untuk melarutkan senyawa yang bersifat non-polar (Munawaroh & Handayani 2010). n-heksana biasanya digunakan untuk pelarut pada ekstraksi nabati.

G. Hewan Percobaan

Hewan percobaan atau hewan laboratorium adalah hewan yang sengaja dipelihara serta diternakan untuk digunakan sebagai hewan model yang berguna untuk mempelajari maupun mengembangkan berbagai macam bidang ilmu dalam skala penelitian atau pengamatan laboratorik. Penggunaan hewan percobaan untuk penelitian banyak dilakukan di bidang fisiologi, farmakologi, biokimia, patologi, dan komparatif zoologi. Dibiidang kedokteran selain digunakan untuk penelitian, juga digunakan untuk keperluan diagnostik (Malole & Pramono 1989).

1. Sistematika hewan

Sistematika hewan yang digunakan dalam penelitian adalah sebagai berikut :

Filium	: Chordata
Sub Filium	: Vertebrata
Kelas	: Mamalia
Sub Kelas	: Placentalia
Bangsa	: Rodentia
Suku	: Muridae
Marga	: Rattus
Jenis	: <i>Rattus norvegicus</i> (Sugiyanto 1995)

2. Karakteristik utama tikus putih

Penelitian yang akan dilakukan, menggunakan hewan percobaan tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur wistar. Tikus putih merupakan hewan yang cerdas, resisten terhadap infeksi, mudah dilakukan penanganan, tidak begitu

bersifat fotofobia seperti mencit. Tikus memiliki kecenderungan berkumpul dengan kelompoknya yang tidak terlalu besar dan meskipun mudah dalam penanganan, terkadang tikus memiliki sifat agresif ketika diperlakukan kasar (Sugiyanto 1995). Tikus memiliki berat serta tubuh yang lebih besar daripada mencit, dalam percobaan tikus lebih menguntungkan dibandingkan dengan mencit. Tikus memiliki 2 perbedaan yang tidak dimiliki oleh hewan percobaan lain adalah tikus tidak dapat muntah, dikarenakan struktur dari anatominya yang tidak lazim di esophagus bermuara ke dalam lambung dan juga tikus tidak memiliki kandung empedu (Smith & Mangkoewidjojo 1998).

3. Biologi tikus

Lama hidup tikus jantan maupun betina berkisar antara usia 2-3 tahun, dapat juga lama hidup tikus sampai usia 4 tahun. Umur 35-40 hari tikus jantan maupun betina dikatakan sebagai tikus dewasa. Berat badan untuk tikus jantan dewasa berkisar antara 300-400 gram, sedangkan untuk tikus betina dewasa memiliki berat badan berkisar 250-300 gram. Tikus beraktivitas aktif yaitu pada malam hari. Usia tikus mulai kawin yaitu antara umur 8-9 minggu, perkawinan tikus lebih baik dilakukan sebelum tikus berumur 10-12 minggu.

4. Teknik pemegangan dan pengambilan tikus

Tikus cenderung untuk menggigit apabila akan ditangkap maupun sedang merasa ada ancaman. Cara penanganan menangkap tikus buka kandang dengan hati-hati, kira-kira cukup untuk masuk tangan dan kemudian tangkap dengan memegang ekor pada bagian pangkal dari ekornya (bukan ujung dari ekornya). Angkat dan letakkan diatas alas kasar atau ram kawat, tikus ditarik secara perlahan dengan cepat segera pegang bagian tengkuk tikus dengan menggunakan ibu jari dan jari telunjuk dengan menggunakan tangan kiri, kemudian kaki belakang tikus dipegang bersamaan dengan ekor menggunakan jari keempat. Menunggu sebelum tikus diletakkan kembali ke atas alas kasar atau ram kawat, maka tikus tetap dipegang ekornya agar tikus tidak terbalik ke tangan pemegang. Penanganan terhadap hewan percobaan atau hewan uji yaitu dengan cara memperlakukan hewan tersebut dengan baik pada saat pemeliharaan maupun pada waktu masa percobaan (Harmita & Radji 2004)

5. Pemberian obat

Pemberian obat pada tikus putih pada penelitian yang dilakukan yaitu dengan cara oral yang akan diberikan dengan alat suntik yang dilengkapi dengan jarum ataupun kanula berujung tumpul dan berbentuk bola. Jarum yang digunakan pada alat suntik oral biasanya, yaitu berukuran 15 G atau 16 G (2 inchi). Pemberian larutan uji melalui oral dilakukan dengan cara jarum atau kanula dimasukkan secara perlahan ke dalam mulut tikus, kemudian diluncurkan melalui Langit-langit ke belakang sampai ke esophagus tikus (Harmita & Radji 2004).

6. Pemberian tanda pada hewan uji

Pemberian tanda pada hewan uji saat dilakukan percobaan, perlu dilakukan untuk memberikan suatu tanda agar dapat membedakan dengan hewan uji yang lain. Penandaan pada hewan uji dapat digunakan larutan pikrat 10% atau juga tinta cina maupun perwarna lainnya. Penandaanya dapat diberikan berupa titik maupun garis pada punggung ataupun ekor dari hewan uji (Harmita & Radji 2004).

7. Pengorbanan hewan uji

Pengorbanan yang dilakukan pada hewan uji agar tidak mengalami penderitaan yang berat dengan dilakukan seminimal mungkin. Pengorbanan terhadap hewan uji dapat dilakukan dengan cara pemberian cairan anastesi lokal secara dosis berlebihan. Pemberian cairan anastesi lokal dilakukan dengan cara intraperitoneal. Pengorbanan hewan uji dapat juga dilakukan dengan menggunakan kloroform, CO₂, N₂ maupun secara inhalasi atau dengan cara hewan uji disembelih (Harmita & Radji 2004).

H. Landasan Teori

Tumbuhan obat umumnya memiliki khasiat, dikarenakan kandungan kimia yang dimiliki dan diketahui dengan cara pemeriksaan kandungan kimia dari tumbuhan obat tersebut. Informasi kegunaan tanaman daun kembang bugang (*Clerodendrum calamitosum* L) didapatkan dari hasil pemeriksaan kandungan kimia yang dilakukan. Daun kembang bugang yaitu mengandung saponin, flavonoida, polifenol, alkaloid, dan kalium. Daun kembang bugang memiliki khasiat demam, wasir, digigit ular, kencing batu, disentri. Tanaman ini juga

memiliki khasiat yaitu antidiabetes, antihipersensitif, dan bersifat sedatif (obat penenang) (Hidayat & Napitupulu 2015).

Flavonoida menunjukkan lebih dari 100 macam bioaktivitas yang dimiliki. Bioaktivitas yang ditunjukkan yaitu antara lain antipiretik, analgetika, dan antiinflamasi (Wijayakusuma 2001). Flavonoida yang memiliki bioaktivitas sebagai antipiretik adalah golongan flavon dan flavonol (Kim *et al.* 2004). Mekanisme kerja dari flavonoida golongan flavon dan flavonol yaitu menghambat eikosanoid yang dapat menyebabkan terjadinya pemblokiran jalur siklooksigenase dan jalur lipooksigenase yang akan menyebabkan terjadinya penurunan kadar prostaglandin sebagai mediator inflamasi dan menghambat prostaglandin yang dapat menyebabkan penurunan suhu tubuh (Kim *et al.* 2004).

Penelitian ini akan dilakukan uji efektivitas antipiretik ekstrak etanol daun kembang bugang (*Clerodendrum calamitosum L*) terhadap tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur wistar. Pembuatan ekstrak etanol daun kembang bugang dilakukan dengan cara metode maserasi yang dilakukan selama 5 hari. Tujuan dilakukan pembuatan ekstrak dengan cara metode maserasi adalah prosedur dan peralatan yang digunakan sederhana, tidak menyebabkan rusaknya solute, tidak menyebabkan rusaknya komponen senyawa aktif kandungan kimia yang tidak tahan pemanasan, dan tidak mengakibatkan kandungan kimia menjadi terurai (Nurhasnawati *et al.* 2017). Larutan penyari yang digunakan yaitu etanol 96% yang bertujuan untuk mendapatkan dan menarik senyawa aktif yang bersifat polar lebih banyak yaitu seperti senyawa flavonoida yang berkhasiat sebagai antipiretik pada daun kembang bugang. (Depkes 1986)

Penelitian ini menggunakan tikus putih jantan galur wistar yang berumur 2-3 bulan serta berat badan 150-200 gram. Pengujian antipiretik ini menggunakan metode dengan pemberian atau induksi dengan vaksin DPT-HB-HIB, dikarenakan dapat menyebabkan demam tinggi selama 24 jam dan reaksi yang bersifat ringan serta dapat menghilang dalam 2 hari terhadap balita setelah dilakukan imunisasi (Probandari *et al.* 2013). Mekanisme vaksin DPT-HB-HIB dapat menyebabkan demam, dikarenakan oleh adanya toksin mikroba *Bordetella pertusis* yang terdapat dalam vaksin, sebagai respon dalam pertahanan tubuh. Sel-sel mononuklear mengeluarkan sitokin pro-inflamasi yang dapat mempengaruhi

pusat termoregulasi hipotalamus untuk menaikkan suhu tubuh (Jansen *et al.* 2015). Pengukuran suhu badan tikus putih dilakukan untuk menilai keefektivitasan dari obat atau ekstrak yang diuji sebagai obat antipiretik dan untuk mengetahui dosis yang efektif dalam menurunkan suhu badan tikus pada dosis empiris 15 gram daun kembang bugang segar setara dengan dosis ekstrak daun kembang bugang yaitu 61,75 mg/ kg BB.

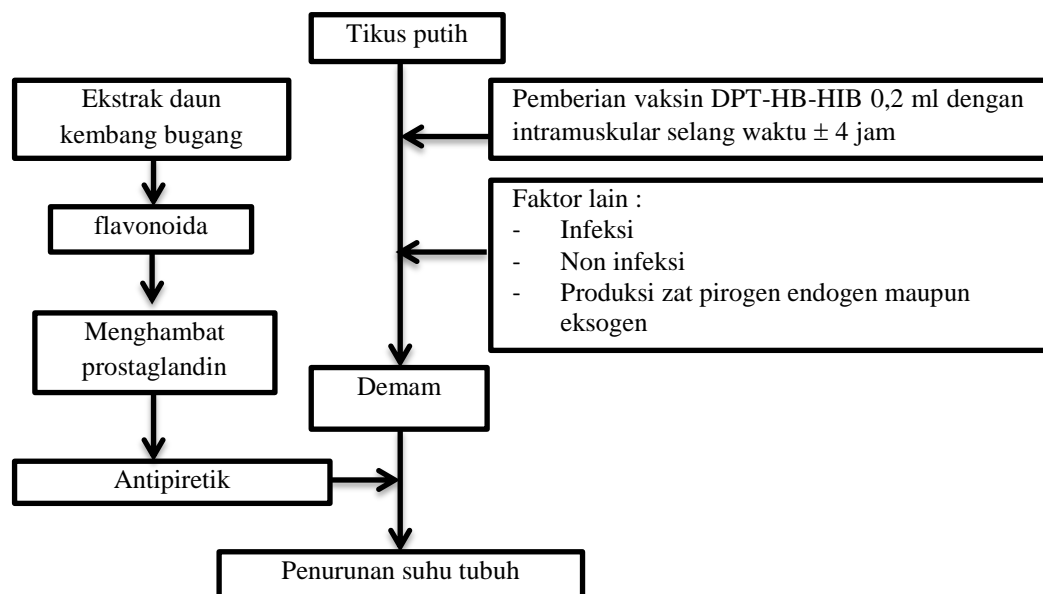
I. Hipotesis

Berdasarkan dari tinjauan pustaka beserta landasan teori didapatkan hipotesis dalam penelitian ini, yaitu :

Pertama, ekstrak etanol daun kembang bugang dosis 30,85 mg, 61,75 mg, dan 123,5 mg/ kg BB memiliki aktivitas antipiretik terhadap tikus putih galur wistar yang diuji dengan metode pemberian atau induksi vaksin DPT-HB-HIB.

Kedua, dosis yang efektif dalam menurunkan suhu badan tikus yaitu pada dosis ekstrak daun kembang bugang yaitu 61,75 mg/ kg BB.

J. Konsep Penelitian



Gambar 5. Konsep penelitian

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Populasi dan Sampel

1. Populasi

Populasi yang digunakan dalam penelitian ini yaitu daun kembang bugang (*Clerodendrum calamitosum* L) yang diperoleh dari Caruban, Jawa Timur.

2. Sampel

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini yaitu daun kembang bugang segar, daun yang tidak terlalu muda maupun tua, berwarna hijau serta tidak busuk, dan juga belum berubah warna. Daun kembang bugang dipanen pada waktu berumur 3 – 4 bulan.

B. Variabel Penelitian

1. Identifikasi variabel utama

Pada variabel utama ini memuat identifikasi dari semua variabel yang dilakukan penelitian secara langsung. Variabel utama dalam penelitian ini adalah dosis dari ekstrak etanol daun kembang bugang terhadap tikus putih jantan galur wistar, serta efektivitas antipiretik dari ekstrak daun kembang bugang dengan metode induksi demam vaksin DPT-HB-HIB.

2. Klasifikasi variabel utama

Variabel utama yang telah dilakukan identifikasi terdahulu dapat diklasifikasikan ke dalam berbagai macam variabel yaitu variabel bebas, variabel tergantung, dan variabel terkontrol.

Variabel bebas pada penelitian ini merupakan variabel yang telah disusun untuk mempelajari dalam melakukan penelitian pengaruhnya terhadap variabel tergantung. Variabel bebas pada penelitian ini merupakan berbagai variasi dosis dari ekstrak daun kembang bugang

Variabel tergantung dalam penelitian ini merupakan pokok permasalahan atau akibat dari variabel utama. Variabel tergantung dalam penelitian ini yaitu efek antipiretik dari ekstrak etanol daun kembang bugang terhadap penurunan suhu

tubuh pada tikus putih jantan galur wistar, yang diberikan ekstrak etanol 96% daun kembang bugang.

Variabel kendali pada penelitian ini merupakan variabel yang mempengaruhi variabel tergantung selain variabel bebas, oleh karena itu perlu dilakukan netralisir maupun ditetapkan kualifikasinya agar hasil yang didapatkan tidak tersebar serta dapat dilakukan ulang oleh peneliti lain secara lebih tepat. Variabel kendali pada penelitian ini yaitu kondisi dari sampel, waktu pengamatan, kondisi dari hewan uji (meliputi jenis kelamin, usia, serta galur) dan kondisi dari peneliti.

3. Definisi operasional variabel utama

Daun kembang bugang yang didapatkan dari daerah Caruban, Jawa Timur. Daun kembang bugang yang digunakan adalah daun kembang bugang yang segar, daun yang tidak terlalu muda maupun tua, berwarna hijau tidak busuk, tidak berubah warna, dan berusia 3-4 bulan.

Serbuk daun kembang bugang adalah serbuk dari daun kembang bugang yang didapatkan dengan cara daun kembang bugang yang telah dicuci bersih dan juga dikeringkan dengan oven pada suhu 50°C. Daun kering yang didapatkan, kemudian dilakukan pembuatan serbuk dengan diayak menggunakan ayakan 40 mesh.

Ekstrak daun kembang bugang adalah ekstrak kental dari daun kembang bugang yang dihasilkan dari metode maserasi menggunakan pelarut etanol. Hasil ekstrak yang didapat, kemudian dipekatkan dengan vakum evaporator dan akan didapatkan ekstrak kental dari daun kembang bugang.

Tikus jantan putih galur wistar yang digunakan adalah berumur 2-3 bulan dengan berat 150-200 gram sebagai hewan uji. Tikus putih jantan galur wistar yang digunakan harus dalam keadaan sehat dan mempunyai suhu badan yang normal serta feses yang normal.

Uji aktivitas antipiretik dengan induksi demam vaksin DPT-HB-HIB adalah untuk meningkatkan suhu tubuh tikus dari suhu normalnya dengan induksi vaksin DPT-HB-HIB. Penyuntikan vaksin DPT-HB-HIB dilakukan dengan cara yaitu pada hewan uji disuntikan vaksin 0,2 ml melalui intramuskular dan

diinduksi selama ± 4 jam untuk menaikkan suhu tubuh tikus. Pengukuran suhu tubuh tikus dilakukan setelah ± 4 jam yaitu suhu demam $37,6^{\circ}$ - 39° C, kemudian dilakukan pemberian ekstrak daun kembang bugang untuk mengetahui waktu penurunan suhu pada suhu badan tikus putih jantan galur wistar. Aktivitas antipiretik adalah kemampuan suatu obat yang memiliki kandungan senyawa aktif dalam sediaan uji yang dapat menekan suhu tubuh dalam keadaan demam.

C. Alat, Bahan, dan Hewan Percobaan

1. Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah alat untuk pembuatan serbuk, meliputi penggiling, blender, timbangan analitik, ayakan no. 40. Peralatan untuk pembuatan ekstrak etanol 96%, meliputi beaker glass, glass ukur, batang pengaduk, bejana maserasi, *rotary evaporator*, *moisture balance*, dan kain flannel. Alat yang digunakan untuk pengujian antipiretik meliputi timbangan tikus, neraca analitik, spuit injeksi, jarum sonde, beaker glass, sarung tangan, stopwatch, dan thermometer digital. Alat untuk pengujian kualitatif, meliputi tabung reaksi, pipet tetes, labu takar, dan pembakar spiritus.

2. Bahan

Bahan yang akan digunakan dalam melakukan penelitian ini yaitu, sebagai berikut :

2.1 Bahan sampel. Bahan sampel yang digunakan dalam penelitian ini yaitu daun kembang bugang segar yang diperoleh dari daerah Caruban, Jawa Timur.

2.2 Bahan kimia. Bahan kimia yang digunakan dalam penelitian ini yaitu pelarut etanol 96% sebagai cairan penyari, parasetamol 1% digunakan sebagai kontrol antipiretik, CMC-Na 1% digunakan sebagai kontrol demam, dan vaksin DPT-HB-HIB digunakan untuk menginduksi demam.

3. Hewan uji

Hewan uji yang digunakan pada penelitian ini adalah tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur wistar dengan umur 2-3 bulan dan berat badan 150-200

gram yang diperoleh dari Universitas Setia Budi, Surakarta. Tikus putih jantan yang digunakan dalam keadaan sehat, suhu tubuh normal, serta feses yang normal.

D. Jalannya Penelitian

1. Determinasi tanaman

Determinasi tanaman dilakukan untuk menetapkan kebenaran dari sampel daun kembang bugang yang digunakan untuk penelitian ini yaitu dengan mencocokkan ciri-ciri dari makroskopisnya maupun mikroskopisnya dari daun kembang bugang dengan acuan buku. Kebenaran dari sampel daun kembang bugang dibuktikan di Laboratorium Biologi Fakultas MIPA Universitas Sebelas Maret.

2. Pengambilan bahan

Daun kembang bugang yang segar, berwarna hijau, serta tidak busuk, dan berumur 3 – 4 bulan diperoleh dari Caruban, Jawa Timur.

3. Pembuatan serbuk daun kembang bugang

Tanaman daun kembang bugang yang telah dipanen \pm 4 kg, kemudian dibersihkan dari cemaran maupun kotoran dengan menggunakan air mengalir. Pengeringan dilakukan dengan menggunakan oven dengan suhu 50°C sampai menjadi kering. Pembuatan serbuk yaitu dilakukan dengan cara diblender dan diayak dengan menggunakan ayakan no. 40, sehingga didapatkan hasil derajat kehalusan serbuk yang diinginkan.

4. Pembuatan ekstrak etanol 96% serbuk daun kembang bugang

Pembuatan ekstrak etanol 96% daun kembang bugang yaitu dibuat dengan cara menggunakan metode maserasi dengan perbandingan bahan 1 : 10 bagian pelarut. Serbuk daun kembang bugang ditimbang sebanyak 300 gram. Serbuk dimasukkan ke dalam botol yang digunakan maserasi dan kemudian ditambahkan etanol 96% sebanyak 7,5 bagian yaitu 2,25 liter. Botol maserasi disimpan dalam suhu ruangan, serta dihindarkan dari paparan sinar matahari langsung dan dilakukan penggojokan secara konstan setiap 3 kali sehari. Perendaman dilakukan selama 5 hari, hasil dari rendaman disaring dengan menggunakan kain flannel dan juga kertas saring. Etanol 96% dimasukkan sebanyak 2,5 bagian sisanya yaitu

0,75 liter untuk merendam maserat yang masih tertinggal dalam botol yang digunakan untuk maserasi dan direndam selama 1-2 hari yang bertujuan untuk menarik semua kandungan senyawa kimia dalam daun kembang. Rendemen ke 1 dan rendemen ke 2 dari hasil maserasi dijadikan satu, kemudian dipekatkan menggunakan alat *rotary evaporator* pada suhu 40°C sampai didapatkan ekstrak yang kental. Hasil dari ekstrak cair yang telah dipekatkan dengan *rotary evaporator*, selanjutnya dihitung persen rendemen dengan rumus sebagai berikut :

$$\% \text{ Rendemen} = \frac{\text{bobot ekstrak yang didapat}}{\text{Bobot serbuk simplisia yang diekstraksi}} \times 100\%$$

5. Penetapan kadar kelembaban serbuk dan ekstrak daun kembang bugang

Penetapan kadar kelembaban serbuk dan ekstrak daun kembang bugang dilakukan di Laboratorium Teknologi Farmasi Universitas Setia Budi dengan menggunakan *moisture balance*. Serbuk dan ekstrak daun kembang bugang masing-masing ditimbang 5 gram, selanjutnya dimasukkan ke dalam alat *moisture balance* pada suhu 105°C. Kadar kelembaban dapat diketahui dengan cara dilakukan penimbangan setelah pemanasan berikutnya tidak mengalami perubahan bobot serbuk dan juga ekstrak dari daun kembang bugang, kadar kelembaban air pada serbuk dan ekstrak tidak boleh lebih dari 10% (Depkes 2008).

6. Pengujian bebas alkohol

Pengujian bebas alkohol pada ekstrak daun kembang bugang dilakukan, untuk mengetahui ekstrak telah bebas dari etanol dengan tidak adanya bau ester yang khas dari etanol yaitu bau ester tersebut dibuktikan di Laboratorium Teknologi Farmasi Universitas Setia Budi. Pengujian pada ekstrak daun kembang bugang dilakukan uji etanolnya dengan uji esterifikasi etanol menggunakan reagen H₂SO₄ pekat dan CH₃COOH dan kemudian dipanaskan, hasil uji dari ekstrak daun kembang bugang yang bebas etanol ditandai dengan tidak tercium bau dari alkohol (Depkes 2008).

7. Identifikasi kandungan senyawa kimia serbuk dan ekstrak daun kembang bugang

7.1 Flavonoida. Serbuk dan ekstrak daun kembang bugang ditimbang 50 mg, kemudian dimasukkan dalam tabung reaksi dan ditambahkan 10 ml air panas, 0,1 gram serbuk Magnesium, 2 ml larutan alkohol : HCl (1 : 1) dan pelarut amil alkohol, kemudian dikocok kuat serta dibiarkan memisah. Reaksi positif dari kandungan senyawa flavonoida yaitu dengan membandingkan larutan standart yang jernih akan menunjukkan dengan adanya kuning atau jingga (Robinson 1995). Reaksi yang terjadi dalam uji identifikasi flavonoid yaitu dengan memutus ikatan glikosida melalui reduksi ikatan menggunakan serbuk Mg dan larutan HCl. Flavonoid yang telah bebas, kemudian ditarik oleh amil alkohol, sehingga amil alkohol yang mulanya tidak berwarna menjadi berwarna kuning atau jingga pada akhir reaksi (Arundhina *et al.* 2014; Ricky 2012).

7.2 Polifenol. Serbuk dan ekstrak daun kembang bugang ditimbang 100 mg, kemudian dimasukkan ke dalam tabung reaksi. Larutan FeCl_3 di tambahkan sebanyak 5 ml dan dimasukkan ke dalam tabung reaksi, jika terjadi perubahan warna merah atau warna hijau kehitaman menunjukkan adanya senyawa polifenol (Harborne 1987). Pengujian polifenol dengan penambahan larutan FeCl_3 akan terjadi perubahan warna. Perubahan warna tersebut disebabkan ketika penambahan FeCl_3 yang bereaksi dengan salah satu gugus hidroksil yang terdapat dalam senyawa polifenol. Serbuk dan ekstrak pada uji polifenol dengan penambahan larutan FeCl_3 akan menghasilkan warna merah atau warna hijau kehitaman yang menunjukkan sampel mengandung senyawa polifenol (Aini *et al.* 2014).

7.3 Alkaloida. Serbuk dan ekstrak daun kembang bugang masing-masing ditimbang sebanyak 5 mg, kemudian dimasukkan ke dalam tabung reaksi. Air panas ditambahkan sebanyak 10 ml dan dipanaskan selama 15 menit, kemudian didinginkan dan disaring. Filtrat yang diperoleh disebut sebagai larutan dan dimasukkan larutan sebanyak 5 ml dalam tabung reaksi ditambahkan 1,5 ml HCl 2%, kemudian larutan tersebut dibagi menjadi 2 tabung masing-masing sama banyak. Tabung yang pertama digunakan sebagai pembanding. Tabung kedua ditambahkan 2 tetes reagen dragendroff yaitu reaksi yang ditunjukkan adanya

kekeruhan atau endapan coklat (Harborne 1996). Reaksi positif yang terjadi dengan penambahan reagen dragendroff adalah terjadinya reaksi pengendapan, dikarenakan adanya penggantian ligan. Atom nitrogen yang mempunyai pasangan elektron bebas pada alkaloid dapat mengganti ion iodo dalam pereaksi-pereaksi (Arundhina *et al* 2014 : Sangi *et al* 2008).

8. Pembuatan larutan dan penetapan dosis

8.1 Pembuatan CMC-Na 1%. CMC-Na ditimbang 1000 mg dan ditaburkan diatas 10 ml air panas, kemudian ditunggu sampai mengembang. Air suling ditambahkan sedikit demi sedikit sambil digerus sampai 100 ml dan kemudian diaduk sampai homogen.

8.2 Pembuatan suspensi parasetamol 1%. Parasetamol ditimbang sebanyak 500 mg, dimasukkan ke dalam mortir yang berisi mucilago CMC-Na dan kemudian digerus sambil ditambahkan air suling sampai volume 50 ml, sehingga diperoleh konsentrasi 10 mg/ml. Suspensi parasetamol digunakan sebagai kontrol antipiretik.

8.3 Pembuatan sediaan uji 1%. Ekstrak daun kembang bugang ditimbang 500 mg, dimasukkan dalam mortir dan kemudian ditambahkan mucilago CMC-Na sampai volume 50 ml dan diaduk sampai homogen.

8.4 Penetapan dosis parasetamol. Parasetamol digunakan sebagai kontrol positif, sehingga harus memberikan pengurangan respon. Dosis yang akan diberikan dalam pengujian adalah dosis pada manusia yang normal yaitu 500 mg/ 70 Kg BB manusia. Konversi manusia dengan berat badan 70 Kg BB ke tikus adalah 0,018. Jadi dosis dari parasetamol yang diberikan yaitu $500 \text{ mg} \times 0,018 = 9 \text{ mg} / 200 \text{ gram BB tikus}$. Hasil konversi digunakan untuk kontrol positif.

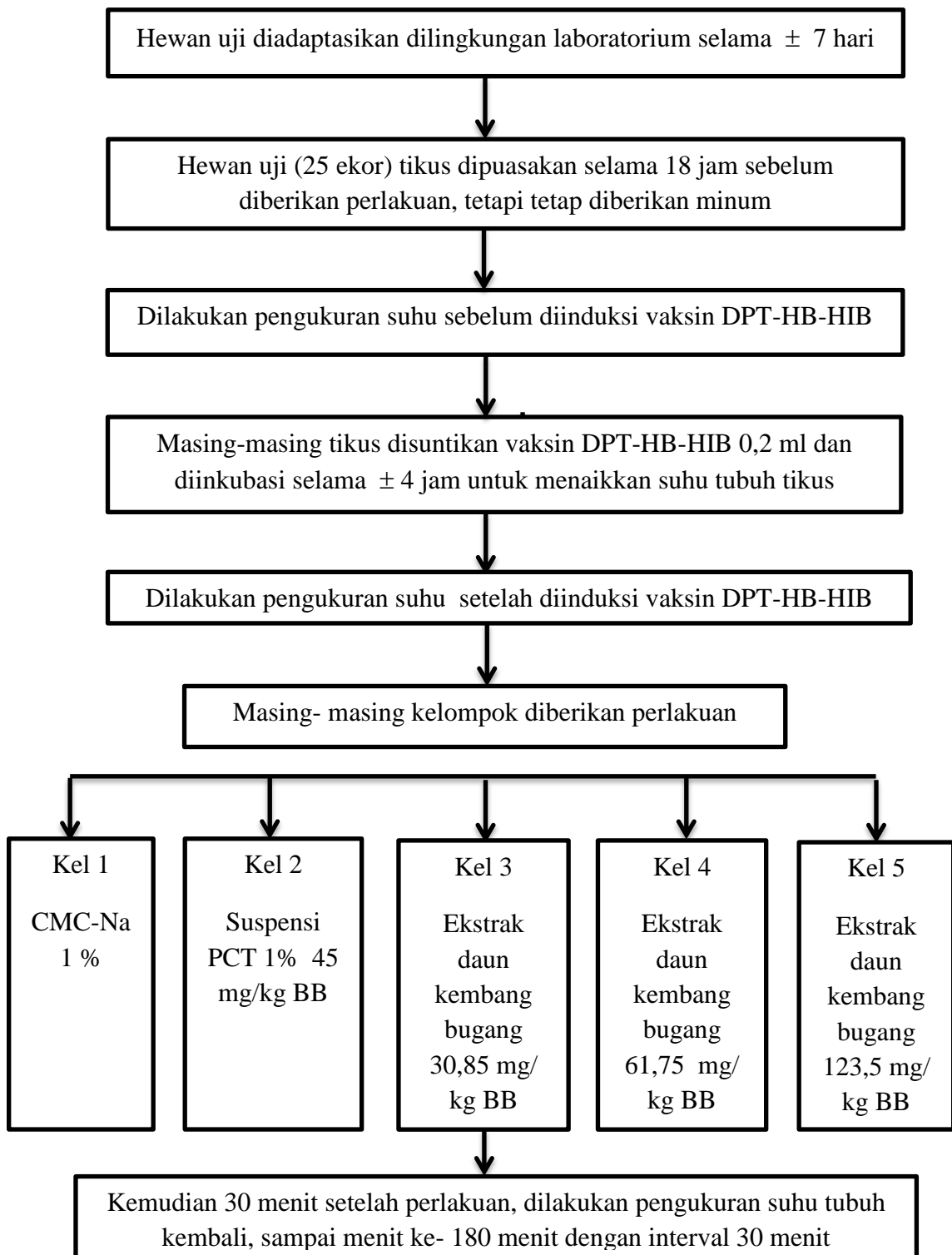
8.5 Penetapan dosis ekstrak. Penetapan dosis sediaan uji dari ekstrak daun kembang bugang diberikan berdasarkan dari hasil orientasi yang telah dilakukan yang setara dengan dosis lazim yang digunakan, dosis ekstrak daun kembang bugang dalam penggunaan dosis empiris pada masyarakat yaitu 15 gram daun kembang bugang segar setara dengan 4,273 gram daun kembang bugang kering. Daun kembang bugang kering setara dengan dosis ekstrak 61,75 mg/ kg BB pada tikus putih jantan galur wistar 200 gram dosis.

8.6 Uji aktivitas antipiretik dengan induksi demam vaksin DPT-HB-HIB. Hewan uji sebelum dilakukan percobaan, diadaptasikan di lingkungan laboratorium selama ± 7 hari. Selanjutnya, dipuasakan selama 18 jam sebelum diberikan perlakuan, tetapi tetap diberikan minum. Pengukuran suhu dilakukan sebelum diinduksi dengan vaksin DPT-HB-HIB untuk mengetahui suhu normal dari tikus putih jantan galur wistar.

Penyuntikan vaksin DPT-HB-HIB 0,2 ml dilakukan pada hewan uji melalui intramuskular dan diinduksi selama ± 4 jam untuk menaikkan suhu tubuh tikus. Pengukuran suhu dilakukan kembali untuk mengetahui kenaikan suhu tubuh tikus setelah ± 4 jam diinkubasi yaitu suhu demam. Penelitian ini, dibagi menjadi 5 kelompok, masing-masing terdiri dari 5 ekor tikus putih jantan galur wistar dan dari masing-masing kelompok mendapatkan perlakuan yang berbeda-beda, yaitu :

- Kelompok 1 :diberikan CMC-Na 1% sebagai kontrol demam.
- Kelompok 2 :diberikan suspensi parasetamol 1% sebagai kontrol antipiretik yaitu 45 mg/ kg BB.
- Kelompok 3 :diberikan ekstrak daun kembang bugang $\frac{1}{2}$ x dosis efektif yaitu 30,85 mg/ kg BB.
- Kelompok 4 :diberikan ekstrak daun kembang bugang 1 x dosis efektif yaitu 61,75 mg/ kg BB.
- Kelompok 5 :diberikan ekstrak daun kembang bugang dosis 2 x dosis efektif yaitu 123,5 mg/ kg BB.

Pengukuran suhu tubuh dilakukan kembali 30 menit setelah perlakuan, dilakukan, sampai menit ke-180 dengan interval 30 menit untuk mengetahui penurunan suhu tubuh tikus.



Gambar 6. Skema Penelitian

Suhu rektal yang didapatkan dari pengukuran suhu menggunakan *thermometer digital*, kemudian dilakukan perhitungan AUC antipiretik dan persen daya antipiretik dengan rumus sebagai berikut :

Rumus AUC untuk menghitung AUC antipiretik.

$$AUC_{t_n-1}^{t_n} = \frac{V_{t_n} - V_{t_n-1}}{2} \times (V_{t_n} - V_{t_n-1})$$

Keterangan :

$AUC_{t_n-1}^{t_n}$ = luas area dibawah kurva presentase suhu tubuh terhadap waktu kelompok perlakuan

V_{t_n} = suhu tubuh pada t_n (°C)

V_{t_n-1} = suhu tubuh pada t_n-1 (°C)

Rumus % daya antipiretik.

$$\%DAP = \frac{AUC_k - AUC_p}{AUC_k} \times 100\%$$

Keterangan :

% DAP = persen daya antipiretik

AUC_k = AUC suhu tubuh rata-rata terhadap waktu untuk kontrol demam

AUC_p = AUC suhu tubuh rata-rata terhadap waktu untuk kelompok perlakuan tiap individu

E. Analisis Data

Data yang telah diperoleh dari melakukan penelitian ini yaitu suhu dari pengukuran suhu tubuh (dalam menit). Menghitung harga rata-rata (*Mean*) dan Standart Deviasi (*SD*) kumulatif selisih suhu rektal (dalam menit). Analisis statistik yang pertama digunakan dalam penelitian ini adalah untuk melihat apakah data tersebut terdistribusi normal atau tidak, yaitu dengan menggunakan uji distribusi normal (*Saphiro Wilk*) dan untuk menguji kehomogenitasan menggunakan uji *Levene*, jika data terdistribusi normal ($p > 0,05$), analisis data dilanjutkan dengan uji parametrik (*One Way ANOVA*) untuk mengetahui perbedaan yang nyata diantara perlakuan. Hasil uji *One way ANOVA* dan uji

Levene menunjukkan hasil normal ($p > 0,05$), selanjutnya dilakukan uji *Post Hoc* untuk melihat penurunan suhu tubuh yang efektif diantara kelompok perlakuan. Hasil dari uji, jika tidak normal ($p < 0,05$) maka dilakukan uji non parametrik menggunakan uji *Mann-Whitney* untuk mengetahui perbedaan antar perlakuan. Data penelitian yang diperoleh tersebut diolah menggunakan program Statistical Product and Service Solution (SPSS) 17.

BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

1. Hasil determinasi tanaman kembang bugang

Determinasi tanaman merupakan langkah pertama dalam suatu penelitian yang menggunakan sampel berupa tanaman dan penggunaannya dari beberapa bagian pada tanaman tersebut. Determinasi tanaman dilakukan untuk mengetahui kebenaran dari tanaman tersebut, dengan mencocokkan morfologi ciri-ciri tanaman secara makroskopis maupun mikroskopis dan untuk menghindari kesalahan dalam pengambilan bahan yang digunakan untuk penelitian. Determinasi tanaman daun kembang bugang (*Clerodendrum calamitosum* L) dilakukan di Laboratorium Biologi Fakultas MIPA Universitas Sebelas Maret. Berdasarkan surat no : 208/UN27.9.6.4/Lab/2017 dapat diketahui bahwa tanaman yang digunakan dalam penelitian ini adalah kembang bugang (*Clerodendrum calamitosum* L). Hasil determinasi tanaman kembang bugang menurut C.A. Backer & R.C. Bakhuizen van den Brink, Jr. (1963, 1965) : 1b-2b-3b-4b-12b-13b-14b-17b-18b-19b-20b-21b-22b-23b-24b-25b-26b-27a-28b-29b-30b-31b-403b-404b-405b-414a-425b-451a-452b-453a-454b-460b-461b-462b-463a. 189. Verbenaceae 1b-3b-5b-6b-7b-8a-9b-10b. 15 *Clerodendrum* 1b-2b-7b-9b-10b-12a-13a-14b-16a *Clerodendrum calamitosum* L.

2. Pengambilan bahan dan pengeringan daun kembang bugang

Tanaman daun kembang bugang yang digunakan dalam penelitian ini diperoleh dari Caruban, Jawa Timur pada bulan Oktober 2017. Daun kembang bugang yang digunakan yaitu kondisi daun yang segar, berwarna hijau, tidak busuk, bersih dari kotoran maupun ulat, dan berumur 3-4 bulan. Data rendemen berat daun kering terhadap berat daun basah dapat dilihat pada tabel 1 dan lampiran 5a.

Tabel 1. Rendemen berat daun kering terhadap daun basah

Berat basah (gram)	Berat kering (gram)	Rendemen (%) b/b
4000	750	18,75

Hasil rendemen berat daun kering terhadap berat daun basah adalah 18,75%. Pengeringan daun kembang bugang harus dijaga dalam suhu konstan yaitu 50°C, karena apabila suhunya terlalu tinggi dapat menyebabkan kemungkinan terjadinya kandungan senyawa aktif dalam tanaman tersebut akan rusak dan apabila suhu terlalu rendah dapat menyebabkan pengeringan yang tidak sempurna, lama waktu yang dibutuhkan yang dapat menyebabkan terjadinya proses pembusukan dan pertumbuhan jamur pada simplisia.

Pengeringan bertujuan untuk mengurangi kadar air, mencegah proses pembusukan, pertumbuhan jamur, memperpanjang waktu pemakaian sehingga dapat disimpan dalam jangka waktu yang cukup lama, dan mencegah terjadinya kerusakan senyawa aktif yang terkandung dalam daun kembang bugang.

3. Pembuatan serbuk daun kembang bugang

Daun kembang bugang yang telah dikeringkan dengan oven pada suhu 50°C sampai kering dan telah menjadi serbuk dengan derajat kehalusan yang diinginkan, didapatkan data rendemen yang dapat dilihat pada tabel 2 dan lampiran 5b.

Tabel 2. Rendemen serbuk simplisia daun kembang bugang

Berat kering (gram)	Berat serbuk (gram)	Rendemen (%) b/b
750	700	93,33

Berat kering sebanyak 750 gram dalam kondisi kering yang digiling maupun diblender, kemudian dijadikan serbuk didapatkan serbuk yaitu sebanyak 700 gram dan diperoleh rendemen serbuk yaitu 93,33%. Pembuatan serbuk daun kembang bugang bertujuan untuk memperluas partikel bahan yang kontak dengan pelarut sehingga penyarian berlangsung secara efektif. Ukuran partikel tidak boleh terlalu kecil, karena dikhawatirkan pada saat penyaringan partikel yang terlalu kecil dapat menembus atau lolos dari kertas saring yang digunakan.

4. Pembuatan ekstrak etanol 96% daun kembang bugang

Ekstrak etanol yang digunakan dalam penelitian ini diperoleh dengan proses ekstraksi yang menggunakan metode maserasi. Metode maserasi dipilih dalam pembuatan ekstrak daun kembang bugang yaitu dikarenakan, prosedur dan peralatan yang digunakan sederhana, tidak menyebabkan rusaknya solute, tidak

menyebabkan rusaknya komponen senyawa aktif kandungan kimia yang tidak tahan pemanasan, dan tidak mengakibatkan kandungan kimia menjadi terurai. Pelarut yang digunakan yaitu pelarut etanol 96%, karena etanol 96% merupakan pelarut universal, yang dapat melarutkan senyawa aktif yang terkandung dalam daun kembang bugang yang digunakan dalam penelitian ini yaitu flavonoida. Wadah maserasi yang digunakan yaitu berwarna coklat atau gelap untuk menghindari sinar matahari langsung dan disimpan dalam suhu ruangan. Pembuatan ekstrak etanol daun kembang bugang yang didapatkan dari hasil metode maserasi yaitu rendemen 1 dan rendemen 2 dari hasil maserasi dijadikan satu dan kemudian dipekatkan menggunakan alat *rotary evaporator* pada suhu 40°C sampai didapatkan ekstrak yang kental. Data hasil rendemen ekstrak daun kembang bugang dapat dilihat pada tabel 3 dan lampiran 5a.

Tabel 3. Rendemen ekstrak etanol daun kembang bugang

Berat serbuk (gram)	Berat ekstrak (gram)	Rendemen (%) b/b
300	37,80	12,60

5. Penetapan kadar kelembaban serbuk dan ekstrak daun kembang bugang

Penetapan kadar kelembaban serbuk dan ekstrak daun kembang bugang dilakukan di Laboratorium Teknologi Universitas Setia budi dengan menggunakan alat *moisture balance*. Kadar kelembaban yang terlalu tinggi dapat menyebabkan mudahnya pertumbuhan jamur dan bakteri dalam serbuk dan ekstrak daun kembang bugang, serta perubahan kimiawi yang dapat merusak kandungan senyawa kimia serbuk dan ekstrak daun kembang bugang. Data dari hasil penetapan kadar kelembaban serbuk dan ekstrak daun kembang bugang dapat dilihat pada tabel 4 dan lampiran 6a.

Tabel 4. Hasil rata-rata kadar kelembaban serbuk dan ekstrak

Bahan	Kadar kelembaban (%)
Serbuk daun kembang bugang	6,27±0,23
Ekstrak daun kembang bugang	3,53±0,15

Rata-rata penetapan kadar kelembaban serbuk dan ekstrak daun kembang bugang adalah 6,27±0,23 dan 3,53±0,15, hal ini menunjukkan kadar kelembaban

serbuk dan ekstrak daun kembang bugang memenuhi syarat. Kadar kelembaban serbuk dan ekstrak yaitu tidak boleh lebih dari 10% (Depkes 2008).

6. Pengujian bebas alkohol ekstrak daun kembang bugang

Pengujian bebas alkohol ekstrak daun kembang bugang dilakukan di Laboratorium Teknologi Farmasi Universitas Setia Budi. Ekstrak daun kembang bugang dilakukan uji bebas etanol dengan uji esterifikasi etanol. Pengujian esterifikasi etanol menggunakan reagen H_2SO_4 pekat dan CH_3COOH , kemudian dipanaskan. Data hasil dari esterifikasi etanol dalam ekstrak daun kembang bugang dapat dilihat pada tabel 5 dan lampiran 6b.

Tabel 5. Hasil uji bebas etanol ekstrak daun kembang bugang	
Hasil pustaka	Hasil uji
Hasil positif tidak tercium bau ester yang khas dari etanol	Tidak tercium adanya bau ester etil asetat yang khas dari etanol

Uji bebas etanol ekstrak daun kembang bugang dengan tidak terciumnya bau ester etil asetat yang khas dari etanol, menunjukkan bahwa ekstrak daun kembang bugang telah bebas dari etanol. Uji bebas etanol bertujuan untuk mengetahui ekstrak yang akan dipakai dalam pengujian pada hewan uji telah bebas dari etanol, sehingga ekstrak tersebut tidak mempengaruhi perlakuan pada hewan uji.

7. Identifikasi kandungan senyawa kimia serbuk dan ekstrak daun kembang bugang

Identifikasi kandungan senyawa kimia serbuk dan ekstrak daun kembang bugang dalam penelitian ini dilakukan di Laboratorium Analisis Kimia Universitas Setia Budi. Identifikasi kandungan senyawa kimia serbuk dan ekstrak dilakukan untuk membuktikan kebenaran kandungan senyawa kimia daun kembang bugang dengan menggunakan uji tabung. Hasil pengamatan identifikasi kandungan senyawa kimia ini dapat dilihat pada Lampiran 7.

Hasil dari identifikasi kandungan senyawa kimia serbuk dan ekstrak daun kembang bugang yaitu flavonoida, polifenol, dan alkaloida dengan menggunakan uji tabung. Hasil identifikasi kandungan senyawa kimia dapat dilihat pada tabel dibawah ini.

Tabel 6. Hasil identifikasi kandungan senyawa kimia serbuk dan ekstrak

Kandungan senyawa kimia	Metode/ reagen uji	Hasil		keterangan
		Serbuk	Ekstrak	
Flavonoida	Serbuk Mg, larutan alkohol:HCl, amil alkohol	+	+	Larutan berwarna kuning
Polifenol	Larutan FeCl ₃	+	+	Larutan berwarna coklat kekeruhan
Alkaloida	Reagen Dragendroff	+	+	Larutan berwarna hijau kehitaman

8. Uji aktivitas antipiretik dengan induksi demam vaksin DPT-HB-HIB

Uji aktivitas antipiretik ekstrak etanol daun kembang bugang dilakukan pada tikus putih jantan galur wistar yang berumur 2-3 bulan dengan berat 150-200 gram. Perlakuan pada hewan uji dibagi menjadi 5 kelompok yaitu, kelompok kontrol demam diberikan CMC-Na 1%, kelompok kontrol antipiretik diberikan suspensi parasetamol 1% dosis 45 mg/ kg BB, dan kelompok sediaan uji diberikan ekstrak daun kembang bugang dosis 30,85 mg, 61,75 mg, dan 123,5 mg/ kg BB.

Penelitian ini menggunakan tikus putih jantan galur wistar yang telah dipuasakan \pm 18 jam sebelum diberikan perlakuan, tetapi tetap diberikan minum. Tikus dibuat demam dengan cara diinduksi secara intramuskular menggunakan vaksin DPT-HB-HIB. Mekanisme kerja dari vaksin DPT-HB-HIB yaitu toksin mikroba *Bordetella pertusis* yang terdapat dalam vaksin, sebagai respon dalam pertahanan tubuh. Sel-sel mononuklear mengeluarkan sitokin pro-inflamasi yang dapat mempengaruhi pusat termoregulasi hipotalamus untuk menaikkan suhu tubuh yang akan menyebabkan demam (Jansen *et al.* 2015).

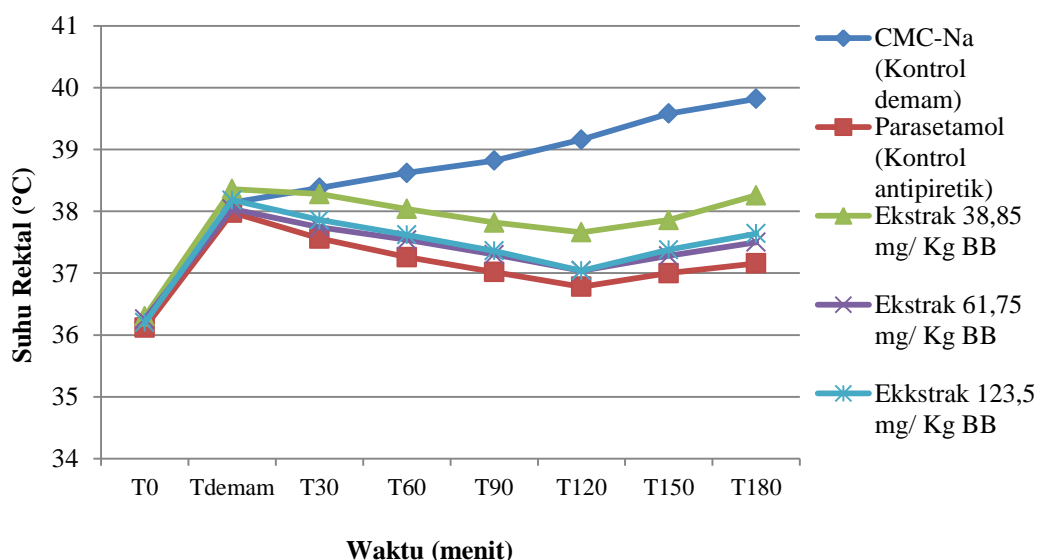
Demam terjadi diawali pengeluaran zat pirogen di dalam tubuh. Zat pirogen dapat dibedakan menjadi dua yaitu endogen dan eksogen. Pirogen eksogen adalah pirogen yang berasal dari luar tubuh, seperti mikroorganisme, virus, atau zat toksik. Vaksin DPT-HB-HIB merupakan zat pirogen yang berasal dari luar tubuh. Vaksin DPT-HB-HIB menyebabkan sel fagosit mononuclear seperti monosit, makrofag jaringan, dan sel kupfer yang membuat sitokin bekerja

sebagai pirogen, suatu protein yang mirip dengan interleukin, yang merupakan suatu mediator untuk proses imun yang penting. Sitokinin dihasilkan secara sistemik maupun lokal, yang kemudian berhasil memasuki sirkulasi. Interleukin-1, interleukin-6, tumor nekrosis faktor α , dan interferon α , interferon β , interferon γ adalah sitokinin yang berperan dalam proses terjadinya demam. Sitokinin juga dapat dihasilkan oleh sel-sel sistem saraf pusat (SSP) dan kemudian bekerja preoptik hipotalamus anterior. Sitokinin tersebut akan memicu pelepasan asam arakidonat dari membran fosfolipid dengan bantuan enzim fosfolipase. Asam arakidonat diubah menjadi prostaglandin karena peranan dari enzim siklooksigenase (COX atau PGH sintase) dan menyebabkan demam pada tingkat pusat termogulasi hipotalamus (Dinarello & Gelfrand 2001; Wilmana & Gan 2007; Ganong 2008).

Data yang diperoleh pada penelitian ini adalah suhu rektal normal sebelum perlakuan hewan uji, suhu demam setelah 240 menit pemberian vaksin DPT-HB-HIB 0,2 ml, dan suhu setiap 30 menit setelah pemberian sediaan uji yang diamati sampai menit ke 180. Suhu rektal diukur menggunakan *thermometer digital* yang dimasukkan ke rektal tikus. Hasil penelitian pada tabel 8, menunjukkan suhu rektal awal tikus rata-rata antara 36,1 - 36,3°C. Waktu puncak terjadinya demam yang disebabkan oleh pemberian vaksin DPT-HB-HIB dihasilkan setelah 240 menit pemberian vaksin yaitu rata-rata berkisar antara 37,9 - 38,2°C. Kenaikan suhu rektal sebesar 1 °C sudah menunjukkan adanya demam pada tikus. Seluruh hewan uji pada setiap masing-masing kelompok diberikan perlakuan setelah mengalami kenaikan suhu tubuh atau demam. Perlakuan pada hewan uji yaitu diberikan kontrol demam CMC-Na 1%, kontrol antipiretik suspensi parasetamol 1% dosis 45 mg/ kg BB dan sediaan uji 30,85 mg, 61,75 mg, dan 123,5 mg/ kg BB. Hasil uji antipiretik dapat dilihat pada tabel 8 dan lampiran 10.

Tabel 7. Rata-rata suhu rektal tikus

Kelompok perlakuan	Suhu rektal (°C) ± SD							
	ΔT0	ΔTdemam	ΔT30	ΔT60	ΔT90	ΔT120	ΔT150	ΔT180
CMC-Na 1%	36,20 ±0,20	38,14 ±0,13	38,38 ±0,13	38,62 ±0,19	38,82 ±0,13	39,16 ±0,17	39,58 ±0,24	39,82 ±0,30
Parasetamol 45 mg/ kg BB	36,12 ±0,13	37,98 ±0,13	37,56 ±0,17	37,26 ±0,23	37,02 ±0,24	36,78 ±0,16	37,00 ±0,12	37,16 ±0,13
Ekstrak 30,85 mg/ kg BB	36,30 ±0,20	38,36 ±0,15	38,28 ±0,19	38,04 ±0,15	37,82 ±0,19	37,66 ±0,15	37,86 ±0,18	38,26 ±0,27
Ekstrak 61,75 mg/ kg BB	36,26 ±0,21	38,04 ±0,11	37,74 ±0,27	37,54 ±0,24	37,30 ±0,24	37,04 ±0,24	37,28 ±0,23	37,50 ±0,21
Ekstrak 123,5 mg/ kg BB	36,20 ±0,16	38,18 ±0,19	37,86 ±0,28	37,62 ±0,26	37,36 ±0,35	37,04 ±0,31	37,38 ±0,22	37,64 ±0,30

**Gambar 7. Gambar rata-rata suhu rektal tikus (°C)**

Pemberian 0,2 ml vaksin DPT-HB-HIB pada tikus putih dapat meningkatkan suhu tubuh sampai 40,1°C setelah empat jam penyuntikan dan hewan uji dapat dikatakan demam, karena peningkatan suhu lebih dari 1,0°C. Pengamatan berdasarkan gambar, tikus pada perlakuan kontrol demam terlihat terus mengalami peningkatan suhu rektal seiring dengan berjalannya waktu pengamatan. Pengamatan ini menunjukkan bahwa hewan uji yang diberikan perlakuan kontrol demam yaitu CMC-Na 1% akan tetap mengalami demam serta tidak mengalami penurunan suhu tubuh pada tikus. CMC-Na 1% merupakan *suspending agent* yang digunakan untuk menghomogenkan ekstrak etanol daun

kembang bugang dalam air, dikarenakan ekstrak etanol daun kembang bugang tidak dapat larut dalam air.

Kelompok kontrol antipiretik yaitu parasetamol menunjukkan adanya penurunan suhu rektal setelah mengalami demam. Parasetamol secara klinis terbukti sebagai obat antipiretik, tetapi tidak memiliki efek sebagai obat anti inflamasi. Antipiretik parasetamol diperantarai oleh rangsangan terhadap pusat pengatur panas di hipotalamus yaitu dengan menghambat enzim siklooksigenase 1 (COX-1), sehingga tidak terjadi pembentukan prostaglandin yang dapat merangsang kenaikan pada suhu tubuh (Darsono 2002). Prostaglandin adalah pirogen kuat yang dapat menyebabkan suhu tubuh mengalami peningkatan, apabila tidak dihambat pembentukannya oleh obat antipiretik (Zubaidi *et al.* 1980).

Parasetamol merupakan obat antipiretik yang umum digunakan dalam masyarakat dan absorpsi obatnya yang cepat dan sempurna melalui saluran cerna. Kadar pada serum puncak parasetamol dicapai dalam 30-60 menit (Darsono 2002), sedangkan masa paruh plasma antara 1-3 jam. Parasetamol dimetabolisme oleh enzim mikrosom hati dan diekskresi melalui ginjal. Parasetamol menurunkan suhu tubuh dengan mekanisme kerja yang diduga juga berdasarkan efek sentral seperti salisilat. Parasetamol merupakan penghambat biosintesis prostaglandin yang lemah. Efek iritasi, erosi dan pendarahan pada lambung tidak terlihat dalam penggunaan obat ini, serta gangguan pernapasan dan keseimbangan asam basa.

Tabel 8. Rata-rata selisih suhu rektal tikus (delta T)

Kelompok perlakuan	Selisih Suhu rektal (°C) ± SD					
	T30	T60	T90	T120	T150	T180
I	-0,24 ±0,13 ^b	-0,48 ±0,23 ^b	-0,68±0,22 ^b	-1,02 ±0,15 ^b	-1,44±0,15 ^b	-1,68±0,25 ^b
II	0,42±0,08 ^a	0,72±0,13 ^a	0,96±0,11 ^a	1,2±0,16 ^a	0,98±0,16 ^a	0,86±0,23 ^a
III	0,08±0,18 ^{ab}	0,32±0,13 ^{ab}	0,54±0,11 ^{ab}	0,70±0,16 ^{ab}	0,50±0,16 ^{ab}	0,06±0,15 ^b
IV	0,30±0,20 ^a	0,50±0,30 ^a	0,74±0,21 ^a	1±0,21 ^a	0,76±0,18 ^a	0,54±0,17 ^a
V	0,32±0,08 ^a	0,56±0,21 ^a	0,82±0,19 ^a	1,14±0,15 ^a	0,80±0,07 ^a	0,54±0,23 ^a

Keterangan =

- I = CMC-Na (Kontrol Demam)
- II = Parasetamol 45 mg/ kg BB (Kontrol Antipiretik)
- III = Ekstrak daun kembang bugang 30,85 mg/ kg BB
- IV = Ekstrak daun kembang bugang 61,75 mg/ kg BB
- V = Ekstrak daun kembang bugang 123,5 mg/ kg BB
- a = berbeda bermakna dengan kontrol demam (CMC-Na)
- b = berbeda bermakna dengan kontrol antipiretik (Parasetamol)

Hasil penelitian selisih suhu rektal menunjukkan tikus yang mendapatkan ekstrak etanol daun kembang bugang pada dosis 30,85 mg, 61,75 mg, dan 123,5 mg/ kg BB lebih tinggi dari pada kelompok kontrol demam (CMC-Na) yang membuktikan ekstrak daun kembang bugang memiliki aktivitas antipiretik. Hasil dari penelitian ini menunjukkan ekstrak daun kembang bugang dosis 61,75 mg dan 123,5 mg/ kg BB dapat menurunkan suhu tubuh tikus jantan putih galur wistar yang diinduksi vaksin DPT-HB-HIB dan setara dengan kontrol demam (Parasetamol).

Hasil analisis rata-rata selisih suhu rektal (ΔT) dari uji Tukey menunjukkan bahwa, kontrol antipiretik (Parasetamol), ekstrak daun kembang bugang 30,85 mg, 61,75 mg, dan 24,70 mg/ kg BB terdapat perbedaan yang bermakna ($p \leq 0,05$) dengan kontrol demam (CMC-Na). Penelitian ini menunjukkan bahwa dosis ekstrak daun kembang bugang 30,85 mg/ kg BB pada menit ke 180 setara dengan kontrol demam (CMC-Na). Dosis ekstrak daun kembang bugang pada 61,75 mg dan 123,5 mg/ kg BB pada menit ke 30 sampai dengan 180 menit memiliki aktivitas yang setara dengan kontrol antipiretik (Parasetamol) dan kedua dosis tersebut memiliki aktivitas antipiretik yang setara.

Tabel 9. Rata-rata AUC antipiretik

Kelompok perlakuan	Rata-rata AUC antipiretik \pm SD
CMC-Na (Kontrol Demam)	7006,1 \pm 21,52 ^b
Parasetamol 45 mg/ kg BB (Kontrol Antipiretik)	6702,7 \pm 25,76 ^a
Ekstrak daun kembang bugang 30,85 mg/ kg BB	6839,7 \pm 27,07 ^{ab}
Ekstrak daun kembang bugang 61,75 mg/ kg BB	6758,1 \pm 29,00 ^a
Ekstrak daun kembang bugang 123,5 mg/ kg BB	6755,1 \pm 42,57 ^a

Keterangan =

a = berbeda bermakna dengan kontrol demam (CMC-Na)

b = berbeda bermakna dengan kontrol antipiretik (Parasetamol)

Hasil analisis AUC antipiretik dari uji Tukey menunjukkan dosis ekstrak daun kembang bugang 61,75 mg dan 123,5 mg/ kg BB tidak terdapat perbedaan yang bermakna ($p \leq 0,05$) dengan kontrol antipiretik (Parasetamol). Penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak daun kembang bugang memiliki aktivitas sebagai antipiretik, tetapi pada dosis ekstrak daun kembang bugang 30,85 mg/ kg BB

aktivitas antipiretik yang dimiliki belum setara dengan kontrol antipiretik (Parasetamol).

AUC (Area Under Curve) merupakan parameter farmakokinetik yang menunjukkan konsentrasi obat dalam plasma darah terhadap waktu. Nilai AUC yaitu semakin kecil nilai AUC berarti obat yang mampu berikatan dengan reseptor banyak, sehingga efeknya akan meningkat. Nilai AUC semakin besar berarti obat banyak beredar dalam pembuluh darah, sehingga efeknya akan menurun atau tidak berefek.

Nilai AUC antipiretik yang dimiliki kelompok kontrol demam (CMC-Na) besar yaitu 7000,1 yang berarti obat banyak beredar dipembuluh darah dan tidak memiliki efek sebagai antipiretik. Kelompok kontrol antipiretik (Parasetamol) memiliki nilai AUC yang lebih kecil yaitu 6702,7 yang berarti obat mampu berikatan dengan reseptor, sehingga parasetamol memiliki kemampuan sebagai antipiretik. Ekstrak daun kembang bugang dosis 30,85 mg/ kg BB memiliki nilai AUC yaitu 6839,7, sedangkan pada dosis 61,75 mg/ kg BB nilai AUC yang dimiliki 6758,1 dan dosis 123,5 mg/ kg BB memiliki nilai AUC 6755. Dosis ekstrak yang memiliki nilai AUC yang setara dengan kontrol antipiretik (Parasetamol) adalah dosis 61,75 mg dan 123,5 mg/ kg BB.

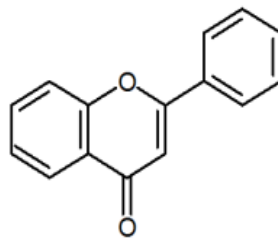
Tabel 10. % daya antipiretik

Kelompok perlakuan	% daya antipiretik
Parasetamol 45 mg/ kg BB (Kontrol Antipiretik)	4,33 %
Ekstrak daun kembang bugang 30,85 mg/ kg BB	2,49 %
Ekstrak daun kembang bugang 61,75 mg/ kg BB	3,54 %
Ekstrak daun kembang bugang 123,5 mg/ kg BB	3,5 %

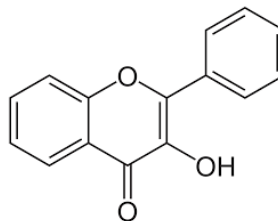
Pada penelitian ini berdasarkan persen daya antipiretik dapat disimpulkan, dosis ekstrak daun kembang bugang 61,75 mg dan 123,5 mg/ kg BB memiliki efek yang setara yaitu dikarenakan dengan dosis ekstrak 61,75 mg/ kg BB sudah memberikan aktivitas yang optimal sebagai antipiretik, kemungkinan dosis ini merupakan konsentrasi tertinggi yang mampu berikatan dengan reseptor. Pemberian dosis ekstrak lebih tinggi 123,5 mg/ kg BB tidak menunjukkan aktivitas yang lebih baik, dikarenakan ikatan pada reseptor yang bersangkutan menjadi jenuh dan tidak memberikan efek yang lebih optimal.

Kedua dosis tersebut memiliki efek antipiretik yang setara dengan kontrol antipiretik (Parasetamol), dikarenakan kandungan senyawa dalam ekstrak etanol daun kembang bugang yang terlarut banyak dan pada setiap kandungan senyawa yang dimiliki oleh daun kembang bugang memiliki sifat yang berbeda. Salah satu dari senyawa yang terkandung pada daun kembang bugang, kemungkinan memiliki sifat antagonis yang menyebabkan pemberian dalam dosis tinggi penurunan suhu tubuh sama dengan pemberian dosis sedang dan efek yang diberikan jenuh atau efek yang diberikan tidak lebih baik dari dosis sedang yaitu 61,75 mg/ kg BB.

Aktivitas antipiretik dari daun kembang bugang kemungkinan, dikarenakan kandungan flavonoida golongan flavon dan flavonol dalam daun kembang bugang. Flavonoida golongan flavon dan flavonol yaitu menghambat eikosanoid yang dapat menyebabkan terjadinya pemblokiran jalur siklooksigenase dan jalur lipooksigenase yang akan menyebabkan terjadinya penurunan kadar prostaglandin sebagai mediator inflamasi dan menghambat prostaglandin yang dapat menyebabkan penurunan suhu tubuh (Kim *et al.* 2004).



Gambar 8. Struktur flavon (Robinson 1995)



Gambar 9. Struktur flavonol (Robinson 1995)

Flavonoida dalam menurunkan suhu tubuh yaitu dapat dengan cara menghambat enzim siklooksigenase khususnya enzim siklooksigenase-2 (COX 2) yang berperan dalam biosintesis prostaglandin sehingga demam dapat terhambat

(Robinson 1995 : Kalay *et al.* 2014). Mekanisme kerja menurunkan demam yaitu menghambat pengikatan pirogen dengan reseptor didalam *nukleus preoptik hipotalamus anterior*, sehingga tidak terjadi peningkatan prostaglandin melalui siklus siklooksigenase yang menyebabkan pada penghambatan kerja pirogen di hipotalamus (Ganiswara 1995 : Kalay *et al.* 2014).

Flavonoida memiliki kerangka dasar karbon yang terdiri dari 15 atom karbon, dimana dua cincin benzene (C6) terikat pada suatu rantai propan (C3) sehingga membentuk susunan C6-C3-C6. Flavon dan flavonol yaitu flavon tidak memiliki gugus hidroksi pada C3 dan flavonol memiliki gugus hidroksi pada C3, tetapi pada kedua senyawa tersebut memiliki dua cincin benzene (C6) (Robinson 1995). Flavon dan flavonol mempunyai aktivitas antipiretik, dikarenakan flavon dan flavonol memiliki gugus benzen yang mirip dengan parasetamol. Efek antipiretik yang dimiliki oleh parasetamol ditimbulkan oleh gugus aminobenzen (Freddy 2007 : Ermawati 2010).

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Kesimpulan yang didapatkan dari penelitian ini adalah:

Pertama, ekstrak etanol daun kembang bugang dosis 30,85 mg, 61,75 mg, dan dosis 123,5 mg/ kg BB memiliki aktivitas sebagai antipiretik dilihat dari rata-rata selisih suhu rektal (ΔT) dan AUC antipiretik pada tikus jantan putih galur wistar yang diinduksi dengan vaksin DPT-HB-HIB.

Kedua, ekstrak etanol daun kembang bugang dosis 61,75 mg/ kg BB merupakan dosis yang efektif sebagai antipiretik.

B. Saran

Saran untuk peneliti selanjutnya yaitu:

Pertama, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut daun kembang bugang (*Clerodendrum calamitosum* L.) sebagai antipiretik dengan menggunakan induksi demam vaksin DPT-HB-HIB dengan dosis yang berbeda.

Kedua, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut daun kembang bugang (*Clerodendrum calamitosum* L.) sebagai antipiretik dengan menggunakan metode induksi demam yang berbeda dan dosis ekstrak yang berbeda.

Ketiga, perlu dilakukan uji toksisitas terhadap daun kembang bugang (*Clerodendrum calamitosum* L.) untuk mengetahui keamanan dalam penggunaannya.

DAFTAR PUSTAKA

- Ansel H.C. 1989. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*, Edisi IV. Penerjemah : Ibrahim. Jakarta : Universitas Indonesia. hlm : 605-619
- Aini Kurratul, Lukiati Bety, Balqis. 2014. Skrining Fitokimia dan Penentuan aktivitas Antioksidan Serta Kandungan Total Fenol Ekstrak Buah Labu Siam (*Sechium edule* (Jacq.).Sw.). Malang : Program Studi Biologi, FMIPA, Universitas Negeri Malang.[Karya Ilmiah].
- [Anonim]. 1985. Cara Pembuatan Simplisia. Jakarta : Departemen Kesehatan Republik Indonesia. hlm : 5-27.
- [Anonim]. 1986. Pemanfaatan Tanaman Obat, Edisi III. Jakarta : Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Ari Natalia P *et al.* 2013. *Ketrampilan Imunisasi*. Surakarta : Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret.
- Arundhina Elisabeth, Soegihardjo C J, Sidharta B Boy Rahardjo. 2014. Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Alamanda (*Allamanda cathartica* L.) Sebagai Antijamur Terhadap *Candida albicans* dan *Pityrosporum ovale* Secara In Vitro. Yogyakarta : Fakultas Farmasi, Universitas Sanata Dharma. *E-Journal.Unay*.
- Behrman *et al.* 2000. *Ilmu Kesehatan Anak Nelson*. Jakarta : EGC.
- Darsono Lusiana. 2002. *Diagnosis dan Terapi Intoksikasi Salisilat dan Paracetamol*. Bandung : Universitas Kristen Maranatha.
- [Depkes RI] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1979. *Farmakope Indonesia* Edisi III. Jakarta : Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- [Depkes RI] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1986. *Sediaan Galenik*. Jakarta : Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- [Depkes RI] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1995. *Farmakope Indonesia*. Edisi IV. Jakarta : Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- [Depkes RI] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2000. *Farmakope Indonesia*. Jakarta : Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- [Depkes RI] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2008. *Farmakope Herbal*. Edisi I. Jakarta : Departemen Kesehatan Republik Indonesia.

- Dinarelo C.A, Gefland J.A. 2005. *Fever and Hyperthermia*. In : Kasper, D.L., et. Al., ed. Harrison's Principles of Internal Medicine. 16th ed. Singapore : The McGraw-Hill Company.
- Ermawati E.F. 2010. Efek Antipiretik Ekstrak Daun Pare (*Momordica charantia* L.) Pada Tikus Putih Jantan. Surakarta : Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret.[Skripsi]
- Fahrnunda, Pratiwi Rarastoeti. 2015. Kandungan Saponin Buah, Daun dan Tangkai Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.). Yogyakarta : Laboratorium Biokimia, Fakultas Biologi, Universitas Gajah Mada. *Jurnal SP005-036*, hal : 220.
- Ganong. W.F. 2008. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Jakarta : EGC.
- Guyton CA, John EH. 2007. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Edisi 11. Jakarta : Kedokteran EGC.
- Harborne J B . 1996. *Metode Fitokimia*. Terbitan ke II. a.b. Kosasih Padmawinata. Bandung : Penerbit ITB.
- Harborne J B. 2006. *Metode Fitokimia : Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan (alih bahasa : Kosasih Padmawinata & Iwang Soediro)*. Bandung : Penerbit ITB.
- Harmita, Maksum Radji. 2004. *Analisis Hayati*. Jakarta : Departemen Farmasi MIPA UI.
- Hariana Arief. 2006. *Tumbuhan Obat dan Khasiatnya*. Depok : Penebar Swadaya.
- Herbie Tandi. 2015. *Kitab Tanaman Berkhasiat Obat 226*. Depok Sleman Yogyakarta : OCTOPUS Publishing House.
- Hidayat Syamsul , Napitupulu RM. 2015. *Kitab Tumbuhan Obat*. Jakarta Timur : Penebar Swadaya Grup.
- Ibrahim Nurhalifah, Yusriadi, Ihwan. 2014. uji Efek Antipiretik Kombinasi Ekstrak Etanol Herba Sambiloto (*Andrographis paniculata* Burm.f.Nees) Dan Ekstrak Etanol Daun Belimbing Waluh (*Averrhoa bilimbi* L) Pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*). *Online Jurnal of Natural Science*, Vol.3(3): 257 – 268.
- Ismoedijanto. 2000. Sari Pediatri “ Demam Pada Anak”. Surabaya : Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas UNAIR. Hal : 103-107.
- Jansen Ivana, Wuisan J, Awaloei H. 2015. Uji Efek Antipiretik Ekstrak Meniran (*Phyllanthus niruri* L.) Pada Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) Jantan Yang

- Diinduksi Vaksin DPT-HB. *Jurnal e-Biomedik (eBm), Volume 3, Nomor 1*,
- Jeffrey. A. Geband. 1994. *Demam, Termasuk Demam Yang Tidak Diketahui Penyebabnya, Prinsip-Prinsip Ilmu Penyakit Dalam Harrison*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Katzung B G. 2011. *Farmakologi Dasar dan Klinik Edisi 10*. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Kalay S, Bodhi W, Yamlean Paulina V.Y. 2014. Uji Efek Antipiretik Ekstrak Etanol Daun Prasman (*Eupatorium triplinerve* Vahl.) Pada Tikus putih Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus* L.) Yang Diinduksi Vaksin DPT-HB. Manado : Program Studi Farmasi FMIPA, UNSRAT.
- Kim Hyun P, Son Kun H, Chang Hyeun W, Kang Sam S. 2004. Anti-Inflammatory Plant Flavonoids and Cellular Action Mechanisms. *Critical Review*. Korea : College of Pharmacy, Kangwon National University, Andong National University, Yeungnam University, Seoul National University. *Journal of Pharmacological Sciences*.
- Malole M B M, Pramono C S U. 1989. *Penggunaan Hewan-hewan Percobaan di Laboratorium*. Bogor : PAU Pangan dan Gizi, IPB.
- Marwan Roly. 2017. Faktor Yang Berhubungan Dengan Penanganan Pertama Kejadian Kejang Demam Pada Anak Usia 6 Bulan – 5 Tahun Di Puskesmas. Banjarmasin: Program Studi S1 Keperawatan, Fakultas Keperawatan dan Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Banjarmasin. *Caring Nursing Journal, Vol. 1 No. 1 (April 2017)*.
- Munawaroh S, Handayani Prima A. 2010. Ekstraksi Minyak Daun Jeruk Purut (*Citrus hystrix* D.C.) dengan Pelarut Etanol dan N-heksan. Semarang : Program studi Teknik Kimia, Universitas Negeri Semarang. *Jurnal Kompetensi Teknik Vol.2, No. 1, November 2010*.
- Newlan R H H. 2007. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid III*, Edisi Keempat. Jakarta : Balai Penerbit FKUI.
- Nurhasnawati H, Sukarmi, Handayani F. 2017. Perbandingan Metode Ekstraksi Maserasi dan Sokletasi Terhadap Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Jambu Bol (*Syzygium malaccense* L.). Samarinda : Akademik Farmasi Samarinda. *Jurnal Ilmiah Manuntung, 3(1), 91-95, 2017*
- Putra Muhammad P, Rahmah Santun B, Kusmiati M. 2015. Perbandingan Efektifitas Antipiretik antara Ekstrak Kunyit Putih (*Curcuma zedoaria* Rosc) dengan Parasetamol pada Tikus Model Demam. *Prosiding*

- Pendidikan Dokter*. Bandung : Fakultas Kedokteran Universitas Islam. hlm : 409.
- Robinson T 1995. *Kandungan Organik Tumbuhan Tingkat Tinggi*, Edisi 6. Bandung : Penerbit ITB.
- Smith JB, Mangkoewidjojo S. 1988. *Pemeliharaan Pembiakan dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis*. Jakarta : UI.
- Sugiyanto. 1995. *Petunjuk Praktikum Farmasi*, Edisi IV. Yogyakarta : Laboratorium Farmakologi Taksonomi Fakultas Farmasi Universitas Gajah Mada
- Tan H T, Kirana R. 1993. *Swamedikasi*. Jakarta : Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Tjay T H, Kirana R. 2002. *Obat-Obat Penting*. Jakarta : PT. Elek Media Komputindo Kelompok Gramedia.
- Wijayakusuma H M N. 2001. *Tumbuhan Berkhasiat Obat Indonesia Seri Rempah Rimpang dan Umbi*. Jakarta : Wijaya Kusuma.
- Wilmana P F, Gan Sulistia. 2011. *Farmakologi dan Terapi : Analgesik-Antipiretik, Analgesik Anti-Inflamasi Nonsteroid, dan Obat Gangguan Sendi Lainnya. Cetakan Ulang dengan Perbaikan*. Edisi 5. Jakarta : Fakultas Kedokteran, UI. hlm :230-240.
- Zubaidi Jusuf *et al.* 1980. *Farmakologi dan Tarapi : Analgesik-Antipiretika, Antireumatik dan Obat Pirai*. tistina Gan, Bambang S, Udin S, Rianto S, Arini S, Vincent H.S Gan, editor. *Farmakologi dan Terapi*. Edisi 2. Jakarta : Fakultas Kedokteran, UI. hlm : 161-168.

L

A

M

P

I

R

A

N

Lampiran 1. Perhitungan dosis empiris dan konversi dosis

A. Perhitungan dosis empiris

➤ Daun kembang bugang yang digunakan untuk maserasi (Ekstraksi).

- Berat daun basah = 200 gram
- Berat daun kering = 50 gram
- Berat serbuk kering = 50 gram

➤ Dosis empiris daun kembang bugang.

- Berat daun basah = 15 gram
- Berat daun kering = 4,273 gram
- Berat serbuk kering = 4,273 gram

➤ Berat ekstrak = 8,023 gram

1. Rendemen ekstrak

$$\begin{aligned} \text{Rendemen} &= \frac{\text{Berat ekstrak}}{50 \text{ gram}} \times 100\% \\ &= \frac{8,023 \text{ gram}}{50 \text{ gram}} \times 100\% = 16,046\% \end{aligned}$$

2. Rumus dosis ekstrak empiris

$$\begin{aligned} \text{Rumus dosis} &= 16,046\% \times \text{Dosis empiris daun kering} \\ &= \frac{16,046}{100} \times 4,273 \text{ gram} \\ &= 0,686 \text{ gram} / 70 \text{ kg BB Manusia} \end{aligned}$$

B. Konversi dosis ke tikus

Konversi dosis manusia ke tikus = 0,018

Jadi, $0,686 \times 0,018 = 0,0125 \text{ gram}$

$$= 12,35 \text{ mg} / 200 \text{ gram BB tikus}$$

$$\frac{1}{2} \times \text{dosis} = 6,17 \text{ mg} / 200 \text{ gram BB tikus} = 30,85 \text{ mg} / \text{kg BB}$$

$$1 \times \text{dosis} = 12,35 \text{ mg} / 200 \text{ gram BB tikus} = 61,75 \text{ mg} / \text{kg BB}$$

$$2 \times \text{dosis} = 24,70 \text{ mg} / 200 \text{ gram BB tikus} = 123,5 \text{ mg} / \text{kg BB}$$

Lampiran 2. Surat determinasi tanaman



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS SEBELAS MARET
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
LAB. PROGRAM STUDI BIOLOGI
Jl. Ir. Sutarni 36A Kentingan Surakarta 57126 Telp. (0271) 663375 Fax (0271) 663375
<http://www.biology.mipa.uns.ac.id>, E-mail biologi@mipa.uns.ac.id

Nomor : 208/UN27.9.6.4/Lab/2017
Hal : Hasil Determinasi Tumbuhan
Lampiran : -

Nama Pemesan : Ais Korbindra Kholidia
NIM : 20144096A
Alamat : Program Studi S1 Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta

HASIL DETERMINASI TUMBUHAN

Nama Sampel : *Clerodendrum calamitosum* L.
Familia : Verbenaceae

Hasil Determinasi menurut C.A. Backer & R.C. Bakhuizen van den Brink, Jr. (1963, 1965) :
1b-2b-3b-4b-12b-13b-14b-17b-18b-19b-20b-21b-22b-23b-24b-25b-26b-27a-28b-29b-30b-31b-403b-404b-405b-414a-415b-451a-452b-453a-454b-460b-461b-462b-463a _____ 189. Verbenaceae
1b-3b-5b-6b-7b-8a-9b-10b _____ 15. *Clerodendrum*
1b-2b-7b-9b-10b-12a-13a-14b-16a _____ *Clerodendrum calamitosum* L.

Deskripsi Tumbuhan :

Habitus : perdu, menahun, tumbuh tegak, dengan tunas menjalar di bawah tanah, tinggi 0.5-2 m. Akar : tunggang, bercabang-cabang, putih kotor atau putih kekuningan. Batang : berkayu, bulat, bercabang-cabang sedikit hingga banyak, permukaan gundul batang dewasa, batang muda berambut pendek rapat. Daun : tunggal, terletak berhadapan, helaian daun berbentuk bulat telur atau memanjang, panjang 4-14 cm, lebar 2-8 cm, pangkal tumpul atau meruncing hingga tangkai daun, tepi bergigi-bergerigi kasar, ujung daun runcing atau tumpul atau membulat, pertulangan menyirip, permukaan gundul atau berambut, permukaan atas hijau tua, permukaan bawah hijau muda; tangkai daun bulat, panjang 0.5-4 cm, hijau. Bunga : majemuk terbatas, tipe anak payung atau berkumpul menjadi karangan bunga bentuk malai atau malai rata, di ketiak daun, terdiri dari 4-10 bunga; kelopak bunga sering keunguan, tinggi 1 cm, taju sempit dan runcing; tabung mahkota bunga tipis dan melebar pada bagian pangkal dan ujung, taju 5, memanjang bentuk bulat telur, putih kuning, bagian luar berambut; benang sari menjulang di luar tabung mahkota, kepala sari coklat; putik muncul dari mulut tabung mahkota, tangkai putik bercabang pendek. Buah : bentuk bola pipih, diameter 1 cm, terdapat sisa kelopak bunga berwarna merah tua mengkilat, hijau ketika muda, hitam mengkilat ketika masak. Biji : kecil, hitam.

Surakarta, 9 Oktober 2017

Kepala Lab/ Program Studi Biologi

Dr. Tetri Widiyani, M.Si.
NIP. 19711224 200003 2 001

Penanggungjawab
Determinasi Tumbuhan

Suratman, S.Si., M.Si.
NIP. 19800705 200212 1 002



Mengetahui
Kepala Program Studi Biologi FMIPA UNS

Setyaningsih, M.Si.
NIP. 19660714 199903 2 001

Lampiran 3. Surat keterangan hewan percobaan

"ABIMANYU FARM"

√ Mencit putih jantan √ Tikus Wistar √ Swis Webster √ Cacing
√ Mencit Balb/C √ Kelinci New Zealand

Ngampon RT 04 / RW 04. Mojosongo Kec. Jebres Surakarta. Phone 085 629 994 33 / Lab USB Ska

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Sigit Pramono

Selaku pengelola Abimanyu Farm, menerangkan bahwa hewan uji yang digunakan untuk penelitian, oleh:

Nama : Ais Korbindra Kholidia

Nim : 20144096A

Institusi : Universitas Setia Budi Surakarta

Merupakan hewan uji dengan spesifikasi sebagai berikut:

Jenis hewan : Tikus Putih Galur Wistar

Umur : 2-3 bulan

Jumlah : 30 ekor

Jenis kelamin : Jantan

Keterangan : Sehat

Asal-usul : Unit Pengembangan Hewan Percobaan UGM Yogyakarta

Yang pengembangan dan pengelolaannya disesuaikan standar baku penelitian. Demikian surat keterangan ini dibuat untuk digunakan sebagaimana mestinya.

Surakarta, 13 Februari 2018

Hormat kami



Sigit Pramono

"ABIMANYU FARM"

Lampiran 4. Daun kembang bugang



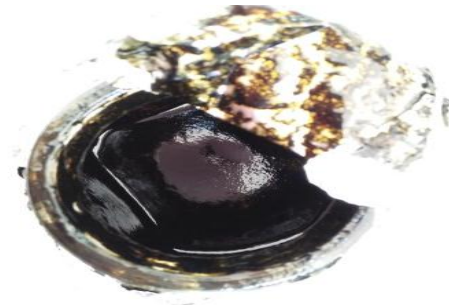
Tanaman kembang bugang



Daun kembang bugang kering



Serbuk daun kembang bugang



Ekstrak daun kembang bugang

Lampiran 5. Perhitungan rendemen

A. Perhitungan Rendemen berat daun kering terhadap daun basah

- Berat daun basah : 4000 gram
- Berat daun kering : 750 gram

$$\begin{aligned} \text{Rendemen} &= \frac{\text{Berat daun kering}}{\text{Berat daun basah}} \times 100\% \\ &= \frac{750 \text{ gram}}{4000 \text{ gram}} \times 100\% = 18,75\% \end{aligned}$$

B. Perhitungan Rendemen berat serbuk terhadap daun kering

- Berat daun kering : 750 gram
- Berat serbuk : 700 gram

$$\begin{aligned} \text{Rendemen} &= \frac{\text{Berat serbuk}}{\text{Berat daun kering}} \times 100\% \\ &= \frac{700 \text{ gram}}{750 \text{ gram}} \times 100\% = 93,33\% \end{aligned}$$

C. Perhitungan rendemen ekstrak

- Berat serbuk : 300 gram
- Berat ekstrak : 37,80 gram

$$\begin{aligned} \text{Rendemen} &= \frac{\text{Berat ekstrak yang didapat}}{\text{Berat serbuk simplisia yang diekstraksi}} \times 100\% \\ &= \frac{37,80 \text{ gram}}{300 \text{ gram}} \times 100\% = 12,60\% \end{aligned}$$

Lampiran 6. Penetapan kadar kelembaban dan pengujian bebas alkohol

A. Penetapan kadar kelembaban

Kadar kelembaban serbuk



Replikasi

1. 6,4%
2. 6,0%
3. 6,4%

$$\begin{aligned} \text{Rata-rata} &= \frac{6,4\% + 6,0\% + 6,4\%}{3} \\ &= 6,27\% \end{aligned}$$

Kadar kelembaban ekstrak



Replikasi

1. 3,7%
2. 3,4%
3. 3,5%

$$\begin{aligned} \text{Rata-rata} &= \frac{3,7\% + 3,4\% + 3,5\%}{3} \\ &= 3,53\% \end{aligned}$$

B. Pengujian bebas alkohol

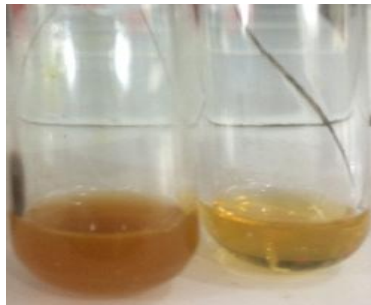


Lampiran 7. Identifikasi kandungan senyawa kimia daun kembang bugang

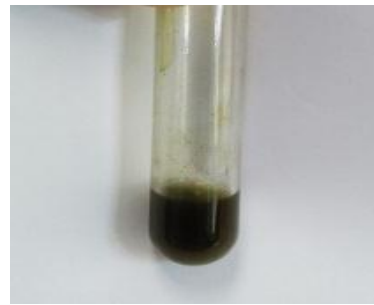
A. Serbuk daun kembang bugang



Flavonoida



Alkaloida



Polifenol

B. Ekstrak daun kembang bugang



Flavonoida



Alkaloida



Polifenol

Lampiran 8. Vaksin, sediaan uji, dan alat

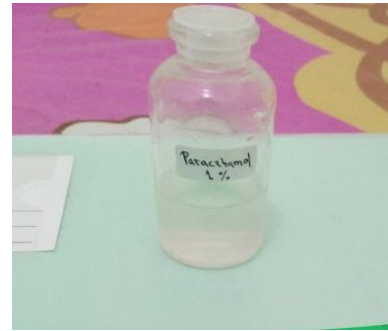
A. Vaksin DPT-HB-HIB



B. Sediaan uji



CMC-Na 1%



Parasetamol 1%



Ekstrak daun kembang bugang 1%

C. Alat**Jarum sonde****Jarum suntik****Thermometer digital****Timbangan**

Lampiran 9. Perlakuan hewan percobaan dan pengukuran suhu rektal

A. Hewan percobaan



B. Perlakuan hewan percobaan



Penyuntikan vaksin

C. Pengukuran suhu rektal



Lampiran 10. Perhitungan uji dosis antipiretik

1. CMC-Na 1%

Pembuatan larutan CMC-Na 1% yaitu 1000 mg CMC-Na ditambahkan aquadest sebanyak 100 ml. Volume yang diberikan adalah 1 ml.

2. Parasetamol 1%

Dosis untuk tikus = $0,018 \times 500 \text{ mg} = 9 \text{ mg} / 200 \text{ gram BB tikus}$

Larutan stock 1% = $500 \text{ mg} / 50 \text{ ml}$

○ Tikus 1

$$\text{❖ Tikus 160 gram} = \frac{160 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 9 \text{ mg} = 7,2 \text{ mg}$$

$$\text{❖ Volume oral} = \frac{7,2 \text{ mg}}{500 \text{ mg}} \times 50 \text{ ml} = 0,72 \text{ ml}$$

○ Tikus 2

$$\text{❖ Tikus 160 gram} = \frac{160 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 9 \text{ mg} = 7,2 \text{ mg}$$

$$\text{❖ Volume oral} = \frac{7,2 \text{ mg}}{500 \text{ mg}} \times 50 \text{ ml} = 0,72 \text{ ml}$$

○ Tikus 3

$$\text{❖ Tikus 160 gram} = \frac{160, \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 9 \text{ mg} = 7,2 \text{ mg}$$

$$\text{❖ Volume oral} = \frac{7,2 \text{ mg}}{500 \text{ mg}} \times 50 \text{ ml} = 0,72 \text{ ml}$$

○ Tikus 4

$$\text{❖ Tikus 160 gram} = \frac{160 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 9 \text{ mg} = 7,2 \text{ mg}$$

$$\text{❖ Volume oral} = \frac{7,2 \text{ mg}}{500 \text{ mg}} \times 50 \text{ ml} = 0,72 \text{ ml}$$

○ Tikus 5

$$\text{❖ Tikus 160 gram} = \frac{160 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 9 \text{ mg} = 7,2 \text{ mg}$$

$$\text{❖ Volume oral} = \frac{7,2 \text{ mg}}{500 \text{ mg}} \times 50 \text{ ml} = 0,72 \text{ ml}$$

3. Ekstrak daun kembang bugang 6,17 mg/ 200 gram BB tikus

○ Tikus 1

$$\text{❖ Tikus 160 gram} = \frac{160 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 6,17 \text{ mg} = 4,94 \text{ mg}$$

$$\text{❖ Volume oral} = \frac{4,94 \text{ mg}}{500 \text{ mg}} \times 50 \text{ ml} = 0,49 \text{ ml}$$

○ Tikus 2

$$\text{❖ Tikus 160 gram} = \frac{160 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 6,17 \text{ mg} = 4,94 \text{ mg}$$

$$\text{❖ Volume oral} = \frac{4,94 \text{ mg}}{500 \text{ mg}} \times 50 \text{ ml} = 0,49 \text{ ml}$$

○ Tikus 3

$$\text{❖ Tikus 160 gram} = \frac{160 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 6,17 \text{ mg} = 4,94 \text{ mg}$$

$$\text{❖ Volume oral} = \frac{4,94 \text{ mg}}{500 \text{ mg}} \times 50 \text{ ml} = 0,49 \text{ ml}$$

○ Tikus 4

$$\text{❖ Tikus 160 gram} = \frac{160 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 6,17 \text{ mg} = 4,94 \text{ mg}$$

$$\text{❖ Volume oral} = \frac{4,94 \text{ mg}}{500 \text{ mg}} \times 50 \text{ ml} = 0,49 \text{ ml}$$

○ Tikus 5

$$\text{❖ Tikus 160 gram} = \frac{160 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 6,17 \text{ mg} = 4,94 \text{ mg}$$

$$\text{❖ Volume oral} = \frac{4,94 \text{ mg}}{500 \text{ mg}} \times 50 \text{ ml} = 0,49 \text{ ml}$$

4. Ekstrak daun kembang bugang 12,35 mg/ 200 gram BB tikus

○ Tikus 1

$$\text{❖ Tikus 160 gram} = \frac{160 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 12,35 \text{ mg} = 9,88 \text{ mg}$$

$$\text{❖ Volume oral} = \frac{9,88 \text{ mg}}{500 \text{ mg}} \times 50 \text{ ml} = 0,98 \text{ ml}$$

- Tikus 2

- ❖ Tikus 160 gram = $\frac{160 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 12,35 \text{ mg} = 9,88 \text{ mg}$

- ❖ Volume oral = $\frac{9,88 \text{ mg}}{500 \text{ mg}} \times 50 \text{ ml} = 0,98 \text{ ml}$

- Tikus 3

- ❖ Tikus 160 gram = $\frac{160 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 12,35 \text{ mg} = 9,88 \text{ mg}$

- ❖ Volume oral = $\frac{9,88 \text{ mg}}{500 \text{ mg}} \times 50 \text{ ml} = 0,98 \text{ ml}$

- Tikus 4

- ❖ Tikus 160 gram = $\frac{160 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 12,35 \text{ mg} = 9,88 \text{ mg}$

- ❖ Volume oral = $\frac{9,88 \text{ mg}}{500 \text{ mg}} \times 50 \text{ ml} = 0,98 \text{ ml}$

- Tikus 5

- ❖ Tikus 160 gram = $\frac{160 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 12,35 \text{ mg} = 9,88 \text{ mg}$

- ❖ Volume oral = $\frac{9,88 \text{ mg}}{500 \text{ mg}} \times 50 \text{ ml} = 0,98 \text{ ml}$

5. Ekstrak daun kembang bugang 24,70 mg/200 gram BB tikus

- Tikus 1

- ❖ Tikus 160 gram = $\frac{160 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 24,70 \text{ mg} = 19,76 \text{ mg}$

- ❖ Volume oral = $\frac{19,76 \text{ mg}}{500 \text{ mg}} \times 50 \text{ ml} = 1,98 \text{ ml}$

- Tikus 2

- ❖ Tikus 160 gram = $\frac{160 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 24,70 \text{ mg} = 19,76 \text{ mg}$

- ❖ Volume oral = $\frac{19,76 \text{ mg}}{500 \text{ mg}} \times 50 \text{ ml} = 1,98 \text{ ml}$

○ Tikus 3

$$\text{❖ Tikus 160 gram} = \frac{160 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 24,70 \text{ mg} = 19,76 \text{ mg}$$

$$\text{❖ Volume oral} = \frac{19,76 \text{ mg}}{500 \text{ mg}} \times 50 \text{ ml} = 1,98 \text{ ml}$$

○ Tikus 4

$$\text{❖ Tikus 160 gram} = \frac{160 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 24,70 \text{ mg} = 19,76 \text{ mg}$$

$$\text{❖ Volume oral} = \frac{19,76 \text{ mg}}{500 \text{ mg}} \times 50 \text{ ml} = 1,98 \text{ ml}$$

○ Tikus 5

$$\text{❖ Tikus 160 gram} = \frac{160 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 24,70 \text{ mg} = 19,76 \text{ mg}$$

$$\text{❖ Volume oral} = \frac{19,76 \text{ mg}}{500 \text{ mg}} \times 50 \text{ ml} = 1,98 \text{ ml}$$

Lampiran 11. Perhitungan rata-rata suhu rektal tikus

Replikasi	Perlakuan	T0	Tdemam	T30	T60	T90	T120	T150	T180
1	CMC-Na (Kontrol Demam)	36.1	38	38.3	38.5	38.8	39	39.2	39.3
2		36.5	38.2	38.6	38.9	39	39.2	39.7	39.9
3		36	38	38.3	38.6	38.9	39.2	39.5	39.9
4		36.1	38.3	38.4	38.4	38.7	39.4	39.7	39.9
5		36.3	38.2	38.3	38.7	38.7	39	39.8	40.1
Rata-rata		36.2	38.14	38.38	38.62	38.82	39.16	39.58	39.82
SD		0.2	0.134	0.13	0.192	0.13	0.167	0.239	0.303

Replikasi	Perlakuan	T0	Tdemam	T30	T60	T90	T120	T150	T180
1	Parasetamol (Kontrol Antipiretik)	36	38	37.5	37.2	37	36.7	36.9	37.1
2		36.2	38.1	37.7	37.5	37.2	36.7	36.9	37
3		36.3	37.9	37.6	37	36.9	36.9	37	37.1
4		36.1	37.8	37.3	37.1	36.7	36.6	37	37.3
5		36	38.1	37.7	37.5	37.3	37	37.2	37.3
Rata-rata		36.12	37.98	37.56	37.26	37.02	36.78	37	37.16
SD		0.13	0.13	0.167	0.23	0.239	0.164	0.122	0.134

Replikasi	Perlakuan	T0	Tdemam	T30	T60	T90	T120	T150	T180
1	Ekstrak 30,85 mg/ Kg BB	36.2	38.4	38.5	38.1	37.9	37.9	38	38.2
2		36.4	38.2	38.3	38	37.8	37.6	37.9	38.3
3		36.6	38.3	38	37.8	37.6	37.5	37.8	38.1
4		36.1	38.3	38.2	38.1	37.7	37.6	37.6	38
5		36.2	38.6	38.4	38.2	38.1	37.7	38	38.7
Rata-rata		36.3	38.36	38.28	38.04	37.82	37.66	37.86	38.26
SD		0.2	0.152	0.192	0.152	0.192	0.152	0.167	0.27

Replikasi	Perlakuan	T0	Tdemam	T30	T60	T90	T120	T150	T180
1	Ekstrak 61,75 mg/ Kg BB	36.3	38	37.6	37.4	37.1	36.9	37.1	37.4
2		36.1	37.9	37.7	37.6	37.4	37.1	37.3	37.5
3		36	38.2	38.1	37.8	37.6	37.2	37.5	37.7
4		36.4	38	37.4	37.2	37	36.7	37	37.2
5		36.5	38.1	37.9	37.7	37.4	37.3	37.5	37.7
Rata-rata		36.26	38.04	37.74	37.54	37.3	37.04	37.28	37.5
SD		0.207	0.114	0.27	0.241	0.245	0.241	0.228	0.212

Replikasi	Perlakuan	T0	Tdemam	T30	T60	T90	T120	T150	T180
1	Ekstrak 123,5 mg/ Kg BB	36.3	38.1	37.7	37.2	37	36.9	37.3	37.6
2		36.1	38.2	37.9	37.8	37.5	36.9	37.4	37.9
3		36.4	38.4	38	37.9	37.8	37.5	37.7	38
4		36.2	37.9	37.7	37.5	37	36.7	37.1	37.3
5		36	38.3	38	37.7	37.5	37.2	37.4	37.4
Rata-rata		36.2	38.18	37.86	37.62	37.36	37.04	37.38	37.64
SD		0.158	0.192	0.152	0.277	0.351	0.313	0.217	0.305

Lampiran 12. Perhitungan rata-rata selisih suhu berdasarkan delta T

Kelompok Perlakuan	Selisih Suhu Rektal					
	T30	T60	T90	T120	T150	T180
CMC-Na (Kontrol Demam)	-0.3	-0.5	-0.8	-1	-1.2	-1.3
	-0.4	-0.7	-0.8	-1	-1.5	-1.7
	-0.3	-0.6	-0.9	-1.2	-1.5	-1.9
	-0.1	-0.1	-0.4	-1.1	-1.4	-1.6
	-0.1	-0.5	-0.5	-0.8	-1.6	-1.9
Rata-rata	-0.24	-0.48	-0.68	-1.02	-1.44	-1.68
SD	0.134	0.228	0.217	0.148	0.152	0.249

Kelompok Perlakuan	Selisih Suhu Rektal					
	T30	T60	T90	T120	T150	T180
Parasetamol (Kontrol Antipiretik)	0.5	0.8	1	1.3	1.1	0.9
	0.4	0.6	0.9	1.4	1.2	1.1
	0.3	0.9	1	1	0.9	0.8
	0.5	0.7	1.1	1.2	0.8	0.5
	0.4	0.6	0.8	1.1	0.9	0.8
Rata-rata	0.42	0.72	0.96	1.2	0.98	0.82
SD	0.084	0.13	0.114	0.158	0.164	0.217

Kelompok Perlakuan	Selisih Suhu Rektal					
	T30	T60	T90	T120	T150	T180
Ekstrak 30,85 mg/ Kg BB	-0.1	0.3	0.5	0.5	0.4	0.1
	-0.1	0.2	0.4	0.6	0.3	-0.1
	0.3	0.5	0.7	0.8	0.5	0.2
	0.1	0.2	0.6	0.7	0.7	0.2
	0.2	0.4	0.5	0.9	0.6	-0.1
Rata-rata	0.08	0.32	0.54	0.7	0.5	0.06
SD	0.179	0.13	0.114	0.158	0.158	0.152

Kelompok Perlakuan	Selisih Suhu Rektal					
	T30	T60	T90	T120	T150	T180
Ekstrak 61,75 mg/ Kg BB	0.4	0.6	0.9	1.1	0.9	0.6
	0.2	0.3	0.5	0.8	0.6	0.4
	0.1	0.4	0.6	1	0.7	0.5
	0.6	0.8	1	1.3	1	0.8
	0.2	0.4	0.7	0.8	0.6	0.4
Rata-rata	0.3	0.5	0.74	1	0.76	0.54
SD	0.2	0.2	0.207	0.212	0.182	0.167

Kelompok Perlakuan	Selisih Suhu Rektal					
	T30	T60	T90	T120	T150	T180
Ekstrak 123,5 mg/ Kg BB	0.4	0.9	1.1	1.2	0.8	0.5
	0.3	0.4	0.7	1.3	0.8	0.3
	0.4	0.5	0.6	0.9	0.7	0.4
	0.2	0.4	0.9	1.2	0.8	0.6
	0.3	0.6	0.8	1.1	0.9	0.9
Rata-rata	0.32	0.56	0.82	1.14	0.8	0.54
SD	0.084	0.207	0.192	0.152	0.071	0.23

Lampiran 13. AUC antipiretik

$$AUC_{tn-1}^{tn} = \frac{V_{tn} - V_{tn-1}}{2} \times (V_{tn} - V_{tn-1})$$

1. Paracetamol

❖ Tikus 1

$$AUC_{0}^{30} = \frac{38,2 + 37,7}{2} \times (30-0) = 1138,5$$

$$AUC_{30}^{60} = \frac{37,7 + 37,4}{2} \times (60-30) = 1126,5$$

$$AUC_{60}^{90} = \frac{37,4 + 37,2}{2} \times (90-60) = 1119$$

$$AUC_{90}^{120} = \frac{37,2 + 36,9}{2} \times (120-90) = 1111,5$$

$$AUC_{120}^{150} = \frac{36,9 + 37,1}{2} \times (150-120) = 1110$$

$$AUC_{150}^{180} = \frac{37,1 + 37,3}{2} \times (180-150) = 1116$$

$$\begin{aligned} AUC_{total} &= 1138,5 + 1126,5 + 1119 + 1111,5 + 1110 + 1116 \\ &= 6721,5 \end{aligned}$$

❖ Tikus 2

$$AUC_{0}^{30} = \frac{38,1 + 37,7}{2} \times (30-0) = 1137$$

$$AUC_{30}^{60} = \frac{37,7 + 37,5}{2} \times (60-30) = 1128$$

$$AUC_{60}^{90} = \frac{37,5 + 37,2}{2} \times (90-60) = 1120,5$$

$$AUC_{90}^{120} = \frac{37,2 + 36,7}{2} \times (120-90) = 1108,5$$

$$AUC_{120}^{150} = \frac{36,7 + 36,9}{2} \times (150-120) = 1104$$

$$AUC_{150}^{180} = \frac{36,9 + 37,0}{2} \times (180-150) = 1108,5$$

$$\begin{aligned} \text{AUC}_{\text{total}} &= 1137 + 1128 + 1120,5 + 1108,5 + 1104 + 1108,5 \\ &= 6706,5 \end{aligned}$$

❖ Tikus 3

$$\text{AUC}_{0}^{30} = \frac{37,9 + 37,6}{2} \times (30-0) = 1132,5$$

$$\text{AUC}_{30}^{60} = \frac{37,6 + 37,0}{2} \times (60-30) = 1119$$

$$\text{AUC}_{60}^{90} = \frac{37,0 + 36,9}{2} \times (90-60) = 1108,5$$

$$\text{AUC}_{90}^{120} = \frac{36,9 + 36,9}{2} \times (120-90) = 1107$$

$$\text{AUC}_{120}^{150} = \frac{36,9 + 37,0}{2} \times (150-120) = 1108,5$$

$$\text{AUC}_{150}^{180} = \frac{37,0 + 37,1}{2} \times (180-150) = 1111,5$$

$$\begin{aligned} \text{AUC}_{\text{total}} &= 1132,5 + 1119 + 1108,5 + 1107 + 1108,5 + 1111,5 \\ &= 6687 \end{aligned}$$

❖ Tikus 4

$$\text{AUC}_{0}^{30} = \frac{37,8 + 37,3}{2} \times (30-0) = 1126,5$$

$$\text{AUC}_{30}^{60} = \frac{37,3 + 37,1}{2} \times (60-30) = 1116$$

$$\text{AUC}_{60}^{90} = \frac{37,1 + 36,7}{2} \times (90-60) = 1107$$

$$\text{AUC}_{90}^{120} = \frac{36,7 + 36,6}{2} \times (120-90) = 1099,5$$

$$\text{AUC}_{120}^{150} = \frac{36,6 + 37,0}{2} \times (150-120) = 1104$$

$$\text{AUC}_{150}^{180} = \frac{37,0 + 37,3}{2} \times (180-150) = 1114,5$$

$$\begin{aligned} \text{AUC}_{\text{total}} &= 1126,5 + 1116 + 1107 + 1099,5 + 1104 + 1114,5 \\ &= 6667,5 \end{aligned}$$

❖ Tikus 5

$$AUC_{0}^{30} = \frac{38,1 + 37,7}{2} \times (30-0) = 1137$$

$$AUC_{30}^{60} = \frac{37,7 + 37,5}{2} \times (60-30) = 1128$$

$$AUC_{60}^{90} = \frac{37,5 + 37,3}{2} \times (90-60) = 1122$$

$$AUC_{90}^{120} = \frac{37,3 + 37}{2} \times (120-90) = 1114,5$$

$$AUC_{120}^{150} = \frac{37 + 37,2}{2} \times (150-120) = 1113,5$$

$$AUC_{150}^{180} = \frac{37,2 + 37,3}{2} \times (180-150) = 1116$$

$$\begin{aligned} AUC_{total} &= 1137 + 1128 + 1122 + 1114,5 + 1113,5 + 1116 \\ &= 6731 \end{aligned}$$

2. Ekstrak daun kembang bugang 123,5 mg/ Kg BB

❖ Tikus 1

$$AUC_{0}^{30} = \frac{38,1 + 37,7}{2} \times (30-0) = 1137$$

$$AUC_{30}^{60} = \frac{37,7 + 37,2}{2} \times (60-30) = 1123,5$$

$$AUC_{60}^{90} = \frac{37,2 + 37,0}{2} \times (90-60) = 1113$$

$$AUC_{90}^{120} = \frac{37,0 + 36,9}{2} \times (120-90) = 1108,5$$

$$AUC_{120}^{150} = \frac{36,9 + 37,3}{2} \times (150-120) = 1113$$

$$AUC_{150}^{180} = \frac{37,3 + 37,6}{2} \times (180-150) = 1123,5$$

$$\begin{aligned} AUC_{total} &= 1137 + 1123,5 + 1113 + 1108,5 + 1113 + 1123,5 \\ &= 6718,5 \end{aligned}$$

❖ Tikus 2

$$AUC_{0}^{30} = \frac{37,9 + 37,6}{2} \times (30-0) = 1132,5$$

$$AUC_{30}^{60} = \frac{37,6 + 37,5}{2} \times (60-30) = 1126,5$$

$$AUC_{60}^{90} = \frac{37,5 + 37,2}{2} \times (90-60) = 1120,5$$

$$AUC_{90}^{120} = \frac{37,2 + 36,6}{2} \times (120-90) = 1107$$

$$AUC_{120}^{150} = \frac{36,6 + 37,1}{2} \times (150-120) = 1105,5$$

$$AUC_{150}^{180} = \frac{37,1 + 37,6}{2} \times (180-150) = 1120,5$$

$$\begin{aligned} AUC_{\text{total}} &= 1132,5 + 1126,5 + 1120,5 + 1107 + 1105,5 + 1120,5 \\ &= 6712,5 \end{aligned}$$

❖ Tikus 3

$$AUC_{0}^{30} = \frac{38,4 + 38,0}{2} \times (30-0) = 1146$$

$$AUC_{30}^{60} = \frac{38,0 + 37,9}{2} \times (60-30) = 1138,5$$

$$AUC_{60}^{90} = \frac{37,9 + 37,8}{2} \times (90-60) = 1135,5$$

$$AUC_{90}^{120} = \frac{37,8 + 37,5}{2} \times (120-90) = 1129,5$$

$$AUC_{120}^{150} = \frac{37,5 + 37,7}{2} \times (150-120) = 1128$$

$$AUC_{150}^{180} = \frac{37,7 + 38,0}{2} \times (180-150) = 1135,5$$

$$\begin{aligned} AUC_{\text{total}} &= 1146 + 1138,5 + 1135,5 + 1129,5 + 1128 + 1135,5 \\ &= 6813 \end{aligned}$$

❖ Tikus 4

$$AUC_{0}^{30} = \frac{37,9 + 37,7}{2} \times (30-0) = 1134$$

$$AUC_{30}^{60} = \frac{37,7 + 37,5}{2} \times (60-30) = 1128$$

$$AUC_{60}^{90} = \frac{37,5 + 37,0}{2} \times (90-60) = 1117,5$$

$$AUC_{90}^{120} = \frac{37,0 + 36,7}{2} \times (120-90) = 1105,5$$

$$AUC_{120}^{150} = \frac{36,7 + 37,1}{2} \times (150-120) = 1107$$

$$AUC_{150}^{180} = \frac{37,1 + 37,3}{2} \times (180-150) = 1116$$

$$\begin{aligned} AUC_{total} &= 1134 + 1128 + 1117,5 + 1105,5 + 1107 + 1116 \\ &= 6708 \end{aligned}$$

❖ Tikus 5

$$AUC_{0}^{30} = \frac{38,3 + 38,0}{2} \times (30-0) = 1144,5$$

$$AUC_{30}^{60} = \frac{38,0 + 37,7}{2} \times (60-30) = 1135,5$$

$$AUC_{60}^{90} = \frac{37,7 + 37,5}{2} \times (90-60) = 1128$$

$$AUC_{90}^{120} = \frac{37,5 + 37,2}{2} \times (120-90) = 1120,5$$

$$AUC_{120}^{150} = \frac{37,2 + 37,4}{2} \times (150-120) = 1119$$

$$AUC_{150}^{180} = \frac{37,4 + 37,4}{2} \times (180-150) = 1122$$

$$\begin{aligned} AUC_{total} &= 1144,5 + 1135,5 + 1128 + 1120,5 + 1119 + 1122 \\ &= 6769,5 \end{aligned}$$

Lampiran 14. Perhitungan rata-rata selisih suhu berdasarkan AUC antipiretik

Replikasi	Kelompok perlakuan	T30	T60	T90	T120	T150	T180	AUC total
1	CMC-Na (Kontrol Demam)	1144.5	1152	1159.5	1167	1173	1177.5	6973.5
2		1152	1162.5	1168.5	1173	1183.5	1194	7033.5
3		1144.5	1153.5	1162.5	1171.5	1180.5	1191	7003.5
4		1150.5	1152	1156.5	1171.5	1186.5	1194	7011
5		1147.5	1155	1161	1165.5	1182	1198.5	7009
Rata-rata		1147.8	1155	1161.6	1169.7	1181.1	1191	7006.1
SD		3.4205	4.3732	4.4497	3.2519	5.0423	8.0078	21.5215

Replikasi	Kelompok perlakuan	T30	T60	T90	T120	T150	T180	AUC total
1	Parasetamol (Kontrol Antipiretik)	1138.5	1126.5	1119	1111.5	1110	1116	6721.5
2		1137	1128	1120.5	1108.5	1104	1108.5	6706.5
3		1132.5	1119	1108.5	1107	1108.5	1111.5	6687
4		1126.5	1116	1107	1099.5	1104	1114.5	6667.5
5		1137	1128	1122	1114.5	1113.5	1116	6731
Rata-rata		1134.3	1123.5	1115.4	1108.2	1108	1113.3	6702.7
SD		4.9066	5.6125	7.0834	5.6524	4.0774	3.2519	25.7599

Replikasi	Kelompok perlakuan	T30	T60	T90	T120	T150	T180	AUC total
1	Ekstrak 30,85 mg/ Kg BB	1153.5	1149	1140	1137	1138.5	1144.5	6862.5
2		1147.5	1144.5	1137	1131	1132.5	1143	6835.5
3		1144.5	1137	1131	1126.5	1129.5	1138.5	6807
4		1147.5	1144.5	1137	1129.5	1128	1135.5	6822
5		1155	1149	1144.5	1137	1135.5	1150.5	6871.5
Rata-rata		1149.6	1144.8	1137.9	1132.2	1132.8	1142.4	6839.7
SD		4.4497	4.9066	4.9295	4.6717	4.2953	5.7706	27.0707

Replikasi	Kelompok perlakuan	T30	T60	T90	T120	T150	T180	AUC total
1	Ekstrak 61,75 mg/ Kg BB	1134	1125	1117.5	1110	1110	1117.5	6714
2		1134	1129.5	1125	1117.5	1116	1122	6744
3		1144.5	1138.5	1131	1122	1120.5	1128	6784.5
4		1131	1191	1131	1105.5	1105.5	1113	6777
5		1140	1134	1126.5	1120.5	1122	1128	6771
Rata-rata		1136.7	1143.6	1126.2	1115.1	1114.8	1121.7	6758.1
SD		5.4498	26.971	5.552	7.0834	6.9875	6.5727	29.0009

Replikasi	Kelompok perlakuan	T30	T60	T90	T120	T150	T180	AUC total
1	Ekstrak 123,5 mg/ Kg BB	1137	1123.5	1113	1108.5	1113	1123.5	6718.5
2		1141.5	1135.5	1129.5	1116	1114.5	1129.5	6766.5
3		1146	1138.5	1135.5	1129.5	1128	1135.5	6813
4		1134	1128	1117.5	1105.5	1107	1116	6708
5		1144.5	1135.5	1128	1120.5	1119	1122	6769.5
Rata-rata		1140.6	1132.2	1124.7	1116	1116.3	1125.3	6755.1
SD		5.0423	6.2209	9.21	9.6047	7.823	7.4549	42.5667

Lampiran 15. % Daya antipiretik

$$\%DAP = \frac{AUC_k - AUC_p}{AUC_k} \times 100\%$$

1. Paracetamol

$$\text{Tikus 1} = \frac{6973,5 - 6721,5}{6973,5} \times 100\% = 3,61 \%$$

$$\text{Tikus 2} = \frac{7033,5 - 6706,5}{7033,5} \times 100\% = 4,65 \%$$

$$\text{Tikus 3} = \frac{7003,5 - 6687}{7003,5} \times 100\% = 4,52 \%$$

$$\text{Tikus 4} = \frac{7011 - 6667,5}{6973,5} \times 100\% = 4,90 \%$$

$$\text{Tikus 5} = \frac{7009 - 6731}{7009} \times 100\% = 3,97 \%$$

2. Ekstrak daun kembang bugang 30,85 mg/Kg BB

$$\text{Tikus 1} = \frac{6973,5 - 6862,5}{6973,5} \times 100\% = 1,59 \%$$

$$\text{Tikus 2} = \frac{7033,5 - 6835,5}{7033,5} \times 100\% = 2,81 \%$$

$$\text{Tikus 3} = \frac{7003,5 - 6807}{7003,5} \times 100\% = 2,91 \%$$

$$\text{Tikus 4} = \frac{7011 - 6822}{6973,5} \times 100\% = 2,69 \%$$

$$\text{Tikus 5} = \frac{7009 - 6871}{7009} \times 100\% = 1,96 \%$$

3. Ekstrak daun kembang bugang 61,75 mg/Kg BB

$$\text{Tikus 1} = \frac{6973,5 - 6714}{6973,5} \times 100\% = 3,72 \%$$

$$\text{Tikus 2} = \frac{7033,5 - 6744}{7033,5} \times 100\% = 4,12 \%$$

$$\text{Tikus 3} = \frac{7003,5 - 6784,5}{7003,5} \times 100\% = 3,13 \%$$

$$\text{Tikus 4} = \frac{7011 - 6777}{6973,5} \times 100\% = 3,34 \%$$

$$\text{Tikus 5} = \frac{7009 - 6771}{7009} \times 100\% = 3,39 \%$$

4. Ekstrak daun kembang bugang 123,5 mg/Kg BB

$$\text{Tikus 1} = \frac{6973,5 - 6718,5}{6973,5} \times 100\% = 3,66 \%$$

$$\text{Tikus 2} = \frac{7033,5 - 6766,5}{7033,5} \times 100\% = 3,38 \%$$

$$\text{Tikus 3} = \frac{7003,5 - 6813}{7003,5} \times 100\% = 2,72 \%$$

$$\text{Tikus 4} = \frac{7011 - 6708}{6973,5} \times 100\% = 4,32 \%$$

$$\text{Tikus 5} = \frac{7009 - 6769,5}{7009} \times 100\% = 3,42 \%$$

Lampiran 16. Perhitungan % DAP antipiretik

Kelompok perlakuan	Replikasi % DAP					Rata-rata	SD
	Tikus 1	Tikus 2	Tikus 3	Tikus 4	Tikus 5		
Parasetamol 45 mg/Kg BB	3.61	4.65	4.52	4.9	3.97	4.33	0.527
Ekstrak daun kembang bugang 30,85 mg/Kg BB	1.59	2.81	2.91	2.69	2.43	2.49	0.532
Ekstrak daun kembang bugang 61,75 mg/Kg BB	3.72	4.12	3.13	3.34	3.39	3.54	0.387
Ekstrak daun kembang bugang 123,5 mg/Kg BB	3.66	3.38	2.72	4.32	3.42	3.5	0.576

Lampiran 17. Hasil uji statistic selisih suhu (delta T)

❖ Delta T30

Tests of Normality

Kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
DeltaT30 CMC-Na (Kontrol demam)	.273	5	.200*	.852	5	.201
Parasetamol (Kontrol antipiretik)	.231	5	.200*	.881	5	.314
Ekstrak 30,85 mg/ Kg BB	.243	5	.200*	.894	5	.377
Ekstrak 61,75 mg/ Kg BB	.291	5	.191	.905	5	.440
Ekstrak 123,5 mg/ Kg BB	.231	5	.200*	.881	5	.314

a. Test distribution is normal

b. Calculated from data

Hasil uji *Shapiro-wilk* diperoleh data selisih suhu rektal menunjukkan data terdistribusi normal dengan nilai signifikasi sebesar $p > 0,05$

Test of Homogeneity of Variances

DeltaT30

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2,444	4	20	.080

Uji *Levene* menunjukkan nilai signifikasi 0,080 ($p > 0,05$), artinya variansi yang homogen

ANOVA

DeltaT30

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	1.390	4	.347	16.702	.000
Within Groups	.416	20	.021		
Total	1.806	24			

Hasil Uji *Anova* menunjukkan tidak terdapat perbedaan dengan nilai signifikasi sebesar 0,000 ($p < 0,05$)

Post hoc test

Multiple Comparisons

DeltaT30
Tukey HSD

(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
CMC-Na (Kontrol demam)	Parasetamol (Kontrol antipiretik)	-.66000*	.09121	.000	-.9329	-.3871
	Ekstrak 30,85 mg/ Kg BB	-.32000*	.09121	.017	-.5929	-.0471
	Ekstrak 61,75 mg/ Kg BB	-.54000*	.09121	.000	-.8129	-.2671
	Ekstrak 123,5 mg/ Kg BB	-.56000*	.09121	.000	-.8329	-.2871
Parasetamol (Kontrol antipiretik)	CMC-Na (Kontrol demam)	.66000*	.09121	.000	.3871	.9329
	Ekstrak 30,85 mg/ Kg BB	.34000*	.09121	.010	.0671	.6129
	Ekstrak 61,75 mg/ Kg BB	.12000	.09121	.685	-.1529	.3929
	Ekstrak 123,5 mg/ Kg BB	.10000	.09121	.806	-.1729	.3729
Ekstrak 30,85 mg/ Kg BB	CMC-Na (Kontrol demam)	.32000*	.09121	.017	.0471	.5929
	Parasetamol (Kontrol antipiretik)	-.34000*	.09121	.010	-.6129	-.0671
	Ekstrak 61,75 mg/ Kg BB	-.22000	.09121	.153	-.4929	.0529
	Ekstrak 123,5 mg/ Kg BB	-.24000	.09121	.102	-.5129	.0329
Ekstrak 61,75 mg/ Kg BB	CMC-Na (Kontrol demam)	.54000*	.09121	.000	.2671	.8129
	Parasetamol (Kontrol antipiretik)	-.12000	.09121	.685	-.3929	.1529
	Ekstrak 30,85 mg/ Kg BB	.22000	.09121	.153	-.0529	.4929
	Ekstrak 123,5 mg/ Kg BB	-.02000	.09121	.999	-.2929	.2529
Ekstrak 123,5 mg/ Kg BB	CMC-Na (Kontrol demam)	.56000*	.09121	.000	.2871	.8329
	Parasetamol (Kontrol antipiretik)	-.10000	.09121	.806	-.3729	.1729
	Ekstrak 30,85 mg/ Kg BB	.24000	.09121	.102	-.0329	.5129
	Ekstrak 61,75 mg/ Kg BB	.02000	.09121	.999	-.2529	.2929

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

DeltaT30Tukey HSD^a

Kelompok	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
CMC-Na (Kontrol demam)	5	-.2400		
Ekstrak 30,85 mg/ Kg BB	5		.0800	
Ekstrak 61,75 mg/ Kg BB	5		.3000	.3000
Ekstrak 123,5 mg/ Kg BB	5		.3200	.3200
Parasetamol (Kontrol antipiretik)	5			.4200
Sig.		1.000	.102	.685

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000.

❖ **Delta T60****Tests of Normality**

Kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
DeltaT60 CMC-Na (Kontrol demam)	.335	5	.069	.860	5	.228
Parasetamol (Kontrol antipiretik)	.221	5	.200*	.902	5	.421
Ekstrak 30,85 mg/ Kg BB	.221	5	.200*	.902	5	.421
Ekstrak 61,75 mg/ Kg BB	.291	5	.191	.905	5	.440
Ekstrak 123,5 mg/ Kg BB	.224	5	.200*	.842	5	.171

a. Test distribution is normal

b. Calculated from data

Hasil uji *Shapiro-wilk* diperoleh data selisih suhu rektal menunjukkan data terdistribusi normal dengan nilai signifikasi sebesar $p > 0,05$

Test of Homogeneity of Variances

DeltaT60

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.374	4	20	.824

Uji *Levene* menunjukkan nilai signifikasi 0,824 ($p > 0,05$), artinya variansi yang homogen

ANOVA

DeltaT60

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	4.450	4	1.112	32.911	.000
Within Groups	.676	20	.034		
Total	5.126	24			

Hasil Uji *Anova* menunjukkan tidak terdapat perbedaan dengan nilai signifikasi sebesar 0,000 ($p < 0,05$)

Post hoc test

Multiple Comparisons

DeltaT60
Tukey HSD

(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
CMC-Na (Kontrol demam)	Parasetamol (Kontrol antipiretik)	-1.2000*	.11628	.000	-1.5479	-.8521
	Ekstrak 30,85 mg/ Kg BB	-.8000*	.11628	.000	-1.1479	-.4521
	Ekstrak 61,75 mg/ Kg BB	-.9800*	.11628	.000	-1.3279	-.6321
	Ekstrak 123,5 mg/ Kg BB	-1.0400*	.11628	.000	-1.3879	-.6921
Parasetamol (Kontrol antipiretik)	CMC-Na (Kontrol demam)	1.2000*	.11628	.000	.8521	1.5479
	Ekstrak 30,85 mg/ Kg BB	.4000*	.11628	.019	.0521	.7479
	Ekstrak 61,75 mg/ Kg BB	.22000	.11628	.353	-.1279	.5679
	Ekstrak 123,5 mg/ Kg BB	.16000	.11628	.649	-.1879	.5079
Ekstrak 30,85 mg/ Kg BB	CMC-Na (Kontrol demam)	.8000*	.11628	.000	.4521	1.1479
	Parasetamol (Kontrol antipiretik)	-.4000*	.11628	.019	-.7479	-.0521
	Ekstrak 61,75 mg/ Kg BB	-.18000	.11628	.545	-.5279	.1679
	Ekstrak 123,5 mg/ Kg BB	-.24000	.11628	.273	-.5879	.1079
Ekstrak 61,75 mg/ Kg BB	CMC-Na (Kontrol demam)	.9800*	.11628	.000	.6321	1.3279
	Parasetamol (Kontrol antipiretik)	-.22000	.11628	.353	-.5679	.1279
	Ekstrak 30,85 mg/ Kg BB	.18000	.11628	.545	-.1679	.5279
	Ekstrak 123,5 mg/ Kg BB	-.06000	.11628	.985	-.4079	.2879
Ekstrak 123,5 mg/ Kg BB	CMC-Na (Kontrol demam)	1.0400*	.11628	.000	.6921	1.3879
	Parasetamol (Kontrol antipiretik)	-.16000	.11628	.649	-.5079	.1879
	Ekstrak 30,85 mg/ Kg BB	.24000	.11628	.273	-.1079	.5879
	Ekstrak 61,75 mg/ Kg BB	.06000	.11628	.985	-.2879	.4079

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

DeltaT60Tukey HSD^a

Kelompok	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
CMC-Na (Kontrol demam)	5	-.4800		
Ekstrak 30,85 mg/ Kg BB	5		.3200	
Ekstrak 61,75 mg/ Kg BB	5		.5000	.5000
Ekstrak 123,5 mg/ Kg BB	5		.5600	.5600
Parasetamol (Kontrol antipiretik)	5			.7200
Sig.		1.000	.273	.353

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000.

❖ **Delta T90****Tests of Normality**

Kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
DeltaT90 CMC-Na (Kontrol demam)	.310	5	.131	.871	5	.272
Parasetamol (Kontrol antipiretik)	.237	5	.200*	.961	5	.814
Ekstrak 30,85 mg/ Kg BB	.237	5	.200*	.961	5	.814
Ekstrak 61,75 mg/ Kg BB	.180	5	.200*	.952	5	.754
Ekstrak 123,5 mg/ Kg BB	.141	5	.200*	.979	5	.928

a. Test distribution is normal

b. Calculated from data

Hasil uji *Shapiro-wilk* diperoleh data selisih suhu rektal menunjukkan data terdistribusi normal dengan nilai signifikasi sebesar $p > 0,05$

Test of Homogeneity of Variances

DeltaT90

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.657	4	20	.199

Uji *Levene* menunjukkan nilai signifikasi 0,199 ($p > 0,05$), artinya variansi yang homogen

ANOVA

DeltaT90

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	8.814	4	2.203	72.007	.000
Within Groups	.612	20	.031		
Total	9.426	24			

Hasil Uji *Anova* menunjukkan tidak terdapat perbedaan dengan nilai signifikasi sebesar 0,000 ($p < 0,05$)

Post hoc test

Multiple Comparisons

DeltaT90
Tukey HSD

(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
CMC-Na (Kontrol demam)	Parasetamol (Kontrol antipiretik)	-1.64000*	.11063	.000	-1.9711	-1.3089
	Ekstrak 30,85 mg/ Kg BB	-1.22000*	.11063	.000	-1.5511	-.8889
	Ekstrak 61,75 mg/ Kg BB	-1.42000*	.11063	.000	-1.7511	-1.0889
	Ekstrak 123,5 mg/ Kg BB	-1.50000*	.11063	.000	-1.8311	-1.1689
Parasetamol (Kontrol antipiretik)	CMC-Na (Kontrol demam)	1.64000*	.11063	.000	1.3089	1.9711
	Ekstrak 30,85 mg/ Kg BB	.42000*	.11063	.009	.0889	.7511
	Ekstrak 61,75 mg/ Kg BB	.22000	.11063	.307	-.1111	.5511
	Ekstrak 123,5 mg/ Kg BB	.14000	.11063	.714	-.1911	.4711
Ekstrak 30,85 mg/ Kg BB	CMC-Na (Kontrol demam)	1.22000*	.11063	.000	.8889	1.5511
	Parasetamol (Kontrol antipiretik)	-.42000*	.11063	.009	-.7511	-.0889
	Ekstrak 61,75 mg/ Kg BB	-.20000	.11063	.397	-.5311	.1311
	Ekstrak 123,5 mg/ Kg BB	-.28000	.11063	.123	-.6111	.0511
Ekstrak 61,75 mg/ Kg BB	CMC-Na (Kontrol demam)	1.42000*	.11063	.000	1.0889	1.7511
	Parasetamol (Kontrol antipiretik)	-.22000	.11063	.307	-.5511	.1111
	Ekstrak 30,85 mg/ Kg BB	.20000	.11063	.397	-.1311	.5311
	Ekstrak 123,5 mg/ Kg BB	-.08000	.11063	.949	-.4111	.2511
Ekstrak 123,5 mg/ Kg BB	CMC-Na (Kontrol demam)	1.50000*	.11063	.000	1.1689	1.8311
	Parasetamol (Kontrol antipiretik)	-.14000	.11063	.714	-.4711	.1911
	Ekstrak 30,85 mg/ Kg BB	.28000	.11063	.123	-.0511	.6111
	Ekstrak 61,75 mg/ Kg BB	.08000	.11063	.949	-.2511	.4111

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

DeltaT90Tukey HSD^a

Kelompok	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
CMC-Na (Kontrol demam)	5	-.6800		
Ekstrak 30,85 mg/ Kg BB	5		.5400	
Ekstrak 61,75 mg/ Kg BB	5		.7400	.7400
Ekstrak 123,5 mg/ Kg BB	5		.8200	.8200
Parasetamol (Kontrol antipiretik)	5			.9600
Sig.		1.000	.123	.307

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000.

❖ **Delta T120****Tests of Normality**

Kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	Df	Sig.	Statistic	df	Sig.
DeltaT120 CMC-Na (Kontrol demam)	.246	5	.200*	.956	5	.777
Parasetamol (Kontrol antipiretik)	.136	5	.200*	.987	5	.967
Ekstrak 30,85 mg/ Kg BB	.136	5	.200*	.987	5	.967
Ekstrak 61,75 mg/ Kg BB	.227	5	.200*	.910	5	.468
Ekstrak 123,5 mg/ Kg BB	.254	5	.200*	.914	5	.492

a. Test distribution is normal

b. Calculated from data

Hasil uji *Shapiro-wilk* diperoleh data selisih suhu rektal menunjukkan data terdistribusi normal dengan nilai signifikansi sebesar $p > 0,05$

Test of Homogeneity of Variances

DeltaT120

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.273	4	20	.892

Uji *Levene* menunjukkan nilai signifikansi 0,892 ($p > 0,05$), artinya variansi yang homogen

ANOVA

DeltaT120

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	17.230	4	4.307	153.836	.000
Within Groups	.560	20	.028		
Total	17.790	24			

Hasil Uji Anova menunjukkan tidak terdapat perbedaan dengan nilai signifikansi sebesar 0,000 ($p < 0,05$)

Post hoc test

Multiple Comparisons

DeltaT120
Tukey HSD

(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
CMC-Na (Kontrol demam)	Parasetamol (Kontrol antipiretik)	-2.22000*	.10583	.000	-2.5367	-1.9033
	Ekstrak 30,85 mg/ Kg BB	-1.72000*	.10583	.000	-2.0367	-1.4033
	Ekstrak 61,75 mg/ Kg BB	-2.02000*	.10583	.000	-2.3367	-1.7033
	Ekstrak 123,5 mg/ Kg BB	-2.16000*	.10583	.000	-2.4767	-1.8433
Parasetamol (Kontrol antipiretik)	CMC-Na (Kontrol demam)	2.22000*	.10583	.000	1.9033	2.5367
	Ekstrak 30,85 mg/ Kg BB	.50000*	.10583	.001	.1833	.8167
	Ekstrak 61,75 mg/ Kg BB	.20000	.10583	.354	-.1167	.5167
	Ekstrak 123,5 mg/ Kg BB	.06000	.10583	.978	-.2567	.3767
Ekstrak 30,85 mg/ Kg BB	CMC-Na (Kontrol demam)	1.72000*	.10583	.000	1.4033	2.0367
	Parasetamol (Kontrol antipiretik)	-.50000*	.10583	.001	-.8167	-.1833
	Ekstrak 61,75 mg/ Kg BB	-.30000	.10583	.069	-.6167	.0167
	Ekstrak 123,5 mg/ Kg BB	-.44000*	.10583	.004	-.7567	-.1233
Ekstrak 61,75 mg/ Kg BB	CMC-Na (Kontrol demam)	2.02000*	.10583	.000	1.7033	2.3367
	Parasetamol (Kontrol antipiretik)	-.20000	.10583	.354	-.5167	.1167
	Ekstrak 30,85 mg/ Kg BB	.30000	.10583	.069	-.0167	.6167
	Ekstrak 123,5 mg/ Kg BB	-.14000	.10583	.681	-.4567	.1767
Ekstrak 123,5 mg/ Kg BB	CMC-Na (Kontrol demam)	2.16000*	.10583	.000	1.8433	2.4767
	Parasetamol (Kontrol antipiretik)	-.06000	.10583	.978	-.3767	.2567
	Ekstrak 30,85 mg/ Kg BB	.44000*	.10583	.004	.1233	.7567
	Ekstrak 61,75 mg/ Kg BB	.14000	.10583	.681	-.1767	.4567

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

DeltaT120Tukey HSD^a

Kelompok	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
CMC-Na (Kontrol demam)	5	-1.0200		
Ekstrak 30,85 mg/ Kg BB	5		.7000	
Ekstrak 61,75 mg/ Kg BB	5		1.0000	1.0000
Ekstrak 123,5 mg/ Kg BB	5			1.1400
Parasetamol (Kontrol antipiretik)	5			1.2000
Sig.		1.000	.069	.354

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000.

❖ **Delta T150****Tests of Normality**

Kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
DeltaT150 CMC-Na (Kontrol demam)	.254	5	.200*	.914	5	.492
Parasetamol (Kontrol antipiretik)	.287	5	.200*	.914	5	.490
Ekstrak 30,85 mg/ Kg BB	.136	5	.200*	.987	5	.967
Ekstrak 61,75 mg/ Kg BB	.229	5	.200*	.867	5	.254
Ekstrak 123,5 mg/ Kg BB	.300	5	.161	.883	5	.325

a. Test distribution is normal

b. Calculated from data

Hasil uji *Shapiro-wilk* diperoleh data selisih suhu rektal menunjukkan data terdistribusi normal dengan nilai signifikansi sebesar $p > 0,05$

Test of Homogeneity of Variances

DeltaT150

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.833	4	20	.162

Uji *Levene* menunjukkan nilai signifikansi 0,162 ($p > 0,05$), artinya variansi yang homogen

ANOVA

DeltaT150

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	19.948	4	4.987	220.664	.000
Within Groups	.452	20	.023		
Total	20.400	24			

Hasil Uji Anova menunjukkan tidak terdapat perbedaan dengan nilai signifikansi sebesar 0,000 ($p < 0,05$)

Post hoc test

Multiple Comparisons

DeltaT150
Tukey HSD

(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
CMC-Na (Kontrol demam)	Parasetamol (Kontrol antipiretik)	-2.42000*	.09508	.000	-2.7045	-2.1355
	Ekstrak 30,85 mg/ Kg BB	-1.94000*	.09508	.000	-2.2245	-1.6555
	Ekstrak 61,75 mg/ Kg BB	-2.20000*	.09508	.000	-2.4845	-1.9155
	Ekstrak 123,5 mg/ Kg BB	-2.24000*	.09508	.000	-2.5245	-1.9555
Parasetamol (Kontrol antipiretik)	CMC-Na (Kontrol demam)	2.42000*	.09508	.000	2.1355	2.7045
	Ekstrak 30,85 mg/ Kg BB	.48000*	.09508	.001	.1955	.7645
	Ekstrak 61,75 mg/ Kg BB	.22000	.09508	.182	-.0645	.5045
	Ekstrak 123,5 mg/ Kg BB	.18000	.09508	.353	-.1045	.4645
Ekstrak 30,85 mg/ Kg BB	CMC-Na (Kontrol demam)	1.94000*	.09508	.000	1.6555	2.2245
	Parasetamol (Kontrol antipiretik)	-.48000*	.09508	.001	-.7645	-.1955
	Ekstrak 61,75 mg/ Kg BB	-.26000	.09508	.084	-.5445	.0245
	Ekstrak 123,5 mg/ Kg BB	-.30000*	.09508	.036	-.5845	-.0155
Ekstrak 61,75 mg/ Kg BB	CMC-Na (Kontrol demam)	2.20000*	.09508	.000	1.9155	2.4845
	Parasetamol (Kontrol antipiretik)	-.22000	.09508	.182	-.5045	.0645
	Ekstrak 30,85 mg/ Kg BB	.26000	.09508	.084	-.0245	.5445
	Ekstrak 123,5 mg/ Kg BB	-.04000	.09508	.993	-.3245	.2445
Ekstrak 123,5 mg/ Kg BB	CMC-Na (Kontrol demam)	2.24000*	.09508	.000	1.9555	2.5245
	Parasetamol (Kontrol antipiretik)	-.18000	.09508	.353	-.4645	.1045
	Ekstrak 30,85 mg/ Kg BB	.30000*	.09508	.036	.0155	.5845
	Ekstrak 61,75 mg/ Kg BB	.04000	.09508	.993	-.2445	.3245

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

DeltaT150Tukey HSD^a

Kelompok	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
CMC-Na (Kontrol demam)	5	-1.4400		
Ekstrak 30,85 mg/ Kg BB	5		.5000	
Ekstrak 61,75 mg/ Kg BB	5		.7600	.7600
Ekstrak 123,5 mg/ Kg BB	5			.8000
Parasetamol (Kontrol antipiretik)	5			.9800
Sig.		1.000	.084	.182

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000.

❖ **Delta T180****Tests of Normality**

Kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
DeltaT180 CMC-Na (Kontrol demam)	.212	5	.200*	.895	5	.384
Parasetamol (Kontrol antipiretik)	.263	5	.200*	.951	5	.747
Ekstrak 30,85 mg/ Kg BB	.254	5	.200*	.803	5	.086
Ekstrak 61,75 mg/ Kg BB	.201	5	.200*	.881	5	.314
Ekstrak 123,5 mg/ Kg BB	.197	5	.200*	.943	5	.685

- a. Test distribution is normal
b. Calculated from data

Hasil uji *Shapiro-wilk* diperoleh data selisih suhu rektal menunjukkan data terdistribusi normal dengan nilai signifikansi sebesar $p > 0,05$

Test of Homogeneity of Variances

DeltaT180

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.227	4	20	.920

Uji *Levene* menunjukkan nilai signifikansi 0,920 ($p > 0,05$), artinya variansi yang homogen

ANOVA

DeltaT180

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	20.330	4	5.082	119.305	.000
Within Groups	.852	20	.043		
Total	21.182	24			

Hasil Uji Anova menunjukkan tidak terdapat perbedaan dengan nilai signifikansi sebesar 0,000 ($p < 0,05$)

Post hoc test

Multiple Comparisons

DeltaT180
Tukey HSD

(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
CMC-Na (Kontrol demam)	Parasetamol (Kontrol antipiretik)	-2.5000*	.13054	.000	-2.8906	-2.1094
	Ekstrak 30,85 mg/ Kg BB	-1.74000*	.13054	.000	-2.1306	-1.3494
	Ekstrak 61,75 mg/ Kg BB	-2.22000*	.13054	.000	-2.6106	-1.8294
	Ekstrak 123,5 mg/ Kg BB	-2.22000*	.13054	.000	-2.6106	-1.8294
Parasetamol (Kontrol antipiretik)	CMC-Na (Kontrol demam)	2.50000*	.13054	.000	2.1094	2.8906
	Ekstrak 30,85 mg/ Kg BB	.76000*	.13054	.000	.3694	1.1506
	Ekstrak 61,75 mg/ Kg BB	.28000	.13054	.241	-.1106	.6706
	Ekstrak 123,5 mg/ Kg BB	.28000	.13054	.241	-.1106	.6706
Ekstrak 30,85 mg/ Kg BB	CMC-Na (Kontrol demam)	1.74000*	.13054	.000	1.3494	2.1306
	Parasetamol (Kontrol antipiretik)	-.76000*	.13054	.000	-1.1506	-.3694
	Ekstrak 61,75 mg/ Kg BB	-.48000*	.13054	.012	-.8706	-.0894
	Ekstrak 123,5 mg/ Kg BB	-.48000*	.13054	.012	-.8706	-.0894
Ekstrak 61,75 mg/ Kg BB	CMC-Na (Kontrol demam)	2.22000*	.13054	.000	1.8294	2.6106
	Parasetamol (Kontrol antipiretik)	-.28000	.13054	.241	-.6706	.1106
	Ekstrak 30,85 mg/ Kg BB	.48000*	.13054	.012	.0894	.8706
	Ekstrak 123,5 mg/ Kg BB	.00000	.13054	1.000	-.3906	.3906
Ekstrak 123,5 mg/ Kg BB	CMC-Na (Kontrol demam)	2.22000*	.13054	.000	1.8294	2.6106
	Parasetamol (Kontrol antipiretik)	-.28000	.13054	.241	-.6706	.1106
	Ekstrak 30,85 mg/ Kg BB	.48000*	.13054	.012	.0894	.8706
	Ekstrak 61,75 mg/ Kg BB	.00000	.13054	1.000	-.3906	.3906

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

DeltaT180Tukey HSD^a

Kelompok	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
CMC-Na (Kontrol demam)	5	-1.6800		
Ekstrak 30,85 mg/ Kg BB	5		.0600	
Ekstrak 61,75 mg/ Kg BB	5			.5400
Ekstrak 123,5 mg/ Kg BB	5			.5400
Parasetamol (Kontrol antipiretik)	5			.8200
Sig.		1.000	1.000	.241

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000.

Lampiran 18. Hasil uji statistic selisih suhu berdasarkan AUC antipiretik

AUC Antipiretik

Tests of Normality

Kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
AUCantipiretik CMC-Na (kontrol demam)	.252	5	.200*	.938	5	.652
Parasetamol (kontrol antipiretik)	.167	5	.200*	.962	5	.822
Ekstrak 30,85 mg/ Kg BB	.200	5	.200*	.945	5	.705
Ekstrak 61,75 mg/ Kg BB	.272	5	.200*	.893	5	.374
Ekstrak 123,5 mg/ Kg BB	.206	5	.200*	.930	5	.596

a. Test distribution is normal

b. Calculated from data

Hasil uji *Shapiro-wilk* diperoleh data selisih suhu rektal menunjukkan data terdistribusi normal dengan nilai signifikasi sebesar $p > 0,05$

Test of Homogeneity of Variances

AUCantipiretik

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.149	4	20	.363

Uji *Levene* menunjukkan nilai signifikasi 0,363 ($p > 0,05$), artinya variansi yang homogen

ANOVA

AUCantipiretik

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	282654.160	4	70663.540	78.297	.000
Within Groups	18050.200	20	902.510		
Total	300704.360	24			

Hasil Uji *Anova* menunjukkan tidak terdapat perbedaan dengan nilai signifikasi sebesar 0,000 ($p < 0,05$)

Post hoc test

Multiple Comparisons

AUCantipiretik
Tukey HSD

(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
CMC-Na (kontrol demam)	Parasetamol (kontrol antipiretik)	303.40000*	19.00011	.000	246.5446	360.2554
	Ekstrak 30,85 mg/ Kg BB	166.40000*	19.00011	.000	109.5446	223.2554
	Ekstrak 61,75 mg/ Kg BB	248.00000*	19.00011	.000	191.1446	304.8554
	Ekstrak 123,5 mg/ Kg BB	251.00000*	19.00011	.000	194.1446	307.8554
Parasetamol (kontrol antipiretik)	CMC-Na (kontrol demam)	-303.40000*	19.00011	.000	-360.2554	-246.5446
	Ekstrak 30,85 mg/ Kg BB	-137.00000*	19.00011	.000	-193.8554	-80.1446
	Ekstrak 61,75 mg/ Kg BB	-55.40000	19.00011	.058	-112.2554	1.4554
	Ekstrak 123,5 mg/ Kg BB	-52.40000	19.00011	.080	-109.2554	4.4554
Ekstrak 30,85 mg/ Kg BB	CMC-Na (kontrol demam)	-166.40000*	19.00011	.000	-223.2554	-109.5446
	Parasetamol (kontrol antipiretik)	137.00000*	19.00011	.000	80.1446	193.8554
	Ekstrak 61,75 mg/ Kg BB	81.60000*	19.00011	.003	24.7446	138.4554
	Ekstrak 123,5 mg/ Kg BB	84.60000*	19.00011	.002	27.7446	141.4554
Ekstrak 61,75 mg/ Kg BB	CMC-Na (kontrol demam)	-248.00000*	19.00011	.000	-304.8554	-191.1446
	Parasetamol (kontrol antipiretik)	55.40000	19.00011	.058	-1.4554	112.2554
	Ekstrak 30,85 mg/ Kg BB	-81.60000*	19.00011	.003	-138.4554	-24.7446
	Ekstrak 123,5 mg/ Kg BB	3.00000	19.00011	1.000	-53.8554	59.8554
Ekstrak 123,5 mg/ Kg BB	CMC-Na (kontrol demam)	-251.00000*	19.00011	.000	-307.8554	-194.1446
	Parasetamol (kontrol antipiretik)	52.40000	19.00011	.080	-4.4554	109.2554
	Ekstrak 30,85 mg/ Kg BB	-84.60000*	19.00011	.002	-141.4554	-27.7446
	Ekstrak 61,75 mg/ Kg BB	-3.00000	19.00011	1.000	-59.8554	53.8554

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

AUCantipiretikTukey HSD^a

Kelompok	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
Parasetamol (kontrol antipiretik)	5	6702.7000		
Ekstrak 123,5 mg/ Kg BB	5	6755.1000		
Ekstrak 61,75 mg/ Kg BB	5	6758.1000		
Ekstrak 30,85 mg/ Kg BB	5		6839.7000	
CMC-Na (kontrol demam)	5			7006.1000
Sig.		.058	1.000	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000.