

**SURAT KETERANGAN CEK PLAGIASI**

**No: 104/H5-05/03.07.2021**

Yang bertanda tangan ini :  
Nama : Rina Handayani,S.IP., M.IP  
Jabatan : Kepala UPT Perpustakaan  
Instansi : Universitas Setia Budi

Menerangkan bahwa  
Nama : Mentari  
Nim : 20144298A  
Fakultas/Prodi : Farmasi/S1farmasi  
Judul Tugas Akhir : Uji Aktivitas Antipiretik Ekstrak Etanol Dan Fraksi N-Heksan,  
Bunga Kembang Sepatu Gantung (*Hibiscus Schizopetalus (Mast.)*  
*Hook.*) Pada Tikus Putih Jantan

Telah dilakukan cek plagiasi di UPT Perpustakaan Universitas Setia Budi Surakarta menggunakan aplikasi turnitin dengan prosentase *similarity* **16%**.

Kesalahan tata tulis(*typo*) tidak bisa terdeteksi Turnitin dan bukan menjadi tanggungjawab UPT Perpustakaan.

Demikian surat keterangan ini kami buat agar dapat digunakan sebagaimana mestinya.

Surakarta, 03 Juli 2021

Ka.UPT Perpustakaan



Rina Handayani,S.IP.,MIP



MENTARI-20144298A.doc

Jul 3, 2021

9118 words / 57630 characters

mentari 20144298A

## UJI AKTIVITAS ANTIPIRETIK EKSTRAK ETANOL DAN FRAKSI n...

## Sources Overview

**16%**

OVERALL SIMILARITY

1	repository.setiabudi.ac.id INTERNET	8%
2	docobook.com INTERNET	<1%
3	www.slideshare.net INTERNET	<1%
4	ejurnal.setiabudi.ac.id INTERNET	<1%
5	123dok.com INTERNET	<1%
6	es.scribd.com INTERNET	<1%
7	id.123dok.com INTERNET	<1%
8	hatitedu.blogspot.com INTERNET	<1%
9	eprints.uad.ac.id INTERNET	<1%
10	smujo.id INTERNET	<1%
11	ejurnal.ung.ac.id INTERNET	<1%
12	psr.ui.ac.id INTERNET	<1%
13	Ivana Jansen, Jane Wuisan, Henoch Awaloei. "UJI EFEK ANTIPIRETIK EKSTRAK MENIRAN (Phyllanthus niruri L.) PADA TIKUS WISTAR (...) CROSSREF	<1%
14	T. K. Lim. "Chapter 24 Hibiscus schizopetalus", Springer Science and Business Media LLC, 2014 CROSSREF	<1%

15	id.scribd.com INTERNET	<1%
16	Universitas Brawijaya on 2020-11-18 SUBMITTED WORKS	<1%
17	Sriwijaya University on 2019-07-25 SUBMITTED WORKS	<1%
18	Variandini Aldhila Kharis, Rise Desnita, Hariyanto IH. "Evaluasi Kesesuaian Dosis pada Pasien Pediatri Bronkitis Akut di Rumah Sakit Te... CROSSREF	<1%
19	Natalia Latjandu, Diyan Oroh. "Uji Efektivitas Sediaan Sirup Antipiretik Ekstrak Flavonoid Daun Alvokad (Persea Americana Mill) pada Ti... CROSSREF	<1%
20	fpptijateng on 2021-04-12 SUBMITTED WORKS	<1%
21	Fadilah Qonitah, Ahwan Ahwan. "AKTIVITAS ANTIOKSIDAN DAN KANDUNGAN FENOLIK TOTAL FRAKSI N-HEKSAN DAN KLOOROFORM ... CROSSREF	<1%
22	pt.scribd.com INTERNET	<1%
23	repository.unair.ac.id INTERNET	<1%
24	text-id.123dok.com INTERNET	<1%
25	Sriwijaya University on 2021-04-05 SUBMITTED WORKS	<1%
26	core.ac.uk INTERNET	<1%
27	wahyuniadek.wordpress.com INTERNET	<1%
28	Maifitrianti Maifitrianti, Landyyun Rahmawan Sjahid, Nuroh Nuroh, Rizqa Ayutri Muyus Acepa, Widya Dwi Murti. "Aktifitas Antiinflamasi ... CROSSREF	<1%
29	Sriwijaya University on 2019-08-08 SUBMITTED WORKS	<1%
30	Sriwijaya University on 2021-05-20 SUBMITTED WORKS	<1%
31	repository.usd.ac.id INTERNET	<1%
32	jurnal.unej.ac.id INTERNET	<1%
33	vdocuments.site INTERNET	<1%

**Excluded search repositories:**

- None

**Excluded from Similarity Report:**

- Bibliography
- Quotes

- Small Matches (less than 10 words).

**Excluded sources:**

- None

**UJI AKTIVITAS ANTIPIRETIK EKSTRAK ETANOL DAN FRAKSI n-  
HEKSAN, BUNGA KEMBANG SEPATU GANTUNG (*Hibiscus  
Schizopetalus (Mast.) Hook.*) PADA TIKUS PUTIH JANTAN**

**SKRIPSI**

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

**Oleh:**

**Mentari  
20144298A**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
2021**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
2021**

## 33 BAB I

### PENDAHULUAN

#### A. Latar Belakang Masalah

Demam adalah suhu tubuh yang berada di atas 37.5°C. Demam dapat menular atau tidak menular, dan produksi pirogen endogen serta eksogen secara langsung mengganggu termoregulasi hipotalamus (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 disebabkan oleh lingkungan yang sangat padat, yang dapat membuat stress dan menurunkan suhu tubuh yang berlebihan (Guyton dan Hall 2007). Demam juga bisa menjadi efek samping dari vaksin anak.

Prevalensi demam yang terjadi yaitu WHO memperkiraan pada tahun 2005 21,65 juta orang menderita kejang demam dan 216.000 lebih meninggal. Di Kuwait, sekitar 77% dari 400 anak berusia 1 bulan hingga 13 tahun mengalami kejang demam ( Marwan 2017 : Ervina 2013 : WHO 2005). Di Amerika Serikat, Amerika Selatan, dan Eropa Barat, frekuensi kejang demam diperkirakan 45% dari populasi. Prevalensi kejang demam di Asia, khususnya Jepang, cukup tinggi, yaitu 6-9% di India 5-10% di Guam 14% dari populasi. Angka kejadian kejang demam di Indonesia kurang lebih sama dengan di negara lain. Kejang demam di Indonesia dilaporkan meningkat sebesar 24% antara tahun 2005 sampai 2006 (Marwan, 2017).

Obat-obat yang dapat menurunkan demam disebut sebagai antipiretik. Obat-obat yang termasuk antipiretik antaralain parasetamol, asetosal, fenasetin dan antipirin (Tjay dan Rahardja, 2002). Penyalahgunaan jangka Panjang obt ini dapat menyebabkan kerusakan hati dan pendarahan gastrointestinal (Ganiswarna, 2005).

Acetaminophen atau paracetamol (*N-acetyl-paraaminophenol* atau APAP) adalah antipiretik yang paling banyak digunakan di dunia (Jurnalis, 2015). Parasetamol adalah analgetik non-nargotika dengan menghambat prostaglandin, terutama system saraf pusat (SSP), dan sangat efektif sebagai analgetik dan

Obat-obat yang termasuk antipiretik antara lain parasetamol, asetosal, renaseton dan antipirin (Tjay dan Rahardja, 2002). Penyalahgunaan jangka Panjang obat ini dapat menyebabkan kerusakan hati dan pendarahan gastrointestinal (Ganiswarna, 2005).

Acetaminophen atau paracetamol (*N-acetyl-paraaminophenol* atau APAP) adalah antipiretik yang paling banyak digunakan di dunia (Jurnalis, 2015). Parasetamol adalah analgetik non-narkotika dengan menghambat prostaglandin, terutama system saraf pusat (SSP), dan sangat efektif sebagai analgetik dan



antipiretik sekunder untuk pendarahan gastrointestinal (Wilmana dan Gan 2011). Parastamol juga dapat menyebabkan alergi dan tekanan darah rendah (hipotensi) dengan penggunaan jangka pendek, dan dapat menyebabkan peradangan lambung, kerusakan hati, nekrosis hati dan hepatotoksitas dengan penggunaan jangka Panjang atau dosis tinggi, karena itu yang menjadi kelemahannya (Tjay dan Rahardja 2002).

Tumbuhan obat sangat bermanfaat dalam memenuhi kebutuhan manusia. Dalam industry farmasi, jamu merupakan sumber dari jamu tradisional dan jamu moderen. Saat ini, karena perubahan gaya hidup, masyarakat cenderung menggunakan obat-obatan tradisional. Perawatan herbal sedang meningkat, <sup>5</sup> tidak hanya di Indonesia tetapi juga di seluruh dunia karena tingginya niaya obat-obatan modifikasi, yang secara alami menciptakan permintaan akan obat-obatan tradisional (Kemendag, 2017).

Salah satu tanaman yang berkhasiat sebagai antipiretik adalah kembang sepatu gantung Pada penelitian sebelumnya (Zahid *et al.* 2012) ekstrak etanol bunga kembang sepatu gantung (*Hibiscus Schizopetalus (Mast.) Hook.*) yang efektif sebagai penurun suhu adalah pada konsentrasi 50 mg/kg berat badan. Kemungkinan dengan fraksinasi dari ekstrak kembang sepatu gantung (*Hibiscus Schizopetalus (Mast.) Hook.*) juga dapat berfungsi sebagai penurun suhu. Proses fraksinasi dilakukan untuk mengetahui aktifitas antipiretik pada tanaman kembang sepatu gantung (*Hibiscus Schizopetalus (Mast.) Hook.*) efek termoregulasi ditemukan pada sifat N-Heksan yang merupakan pelarut zat-zat non polar.

Bunga kembang sepatu dipercaya dan sering digunakan sebagai alternatif antipiretik maka harus diadakan penelitian lanjutan untuk menemukan aktivitas antipiretik pada ekstrak serta fraksi bunga kembang sepatu gantung (*Hibiscus Schizopetalus (Mast.) Hook.*). Penelitian membandingkan antara ekstrak etanol dan fraksi n-heksan bunga kembang sepatu gantung (*Hibiscus Schizopetalus (Mast.) Hook.*) sebagai antipiretik belum ada pembahasan secara spesifik, sehingga penulis tertarik untuk melaksanakan penelitian ini.

Dalam penelitian ini, efek antipiretik diuji menggunakan metode induksi demam pepton 5%, karena pepton adalah protein <sup>6</sup> yang digunakan sebagai pyrogen

antipiretik pada ekstrak serta fraksi bunga kembang sepatu gantung (*Hibiscus Schizopetalus (Mast.) Hook.*). Penelitian membandingkan antara ekstrak etanol dan fraksi n-heksan bunga kembang sepatu gantung (*Hibiscus Schizopetalus (Mast.) Hook.*) sebagai antipiretik belum ada pembahasan secara spesifik, sehingga penulis tertarik untuk melaksanakan penelitian ini.

Dalam penelitian ini, efek antipiretik diuji menggunakan metode induksi demam pepton 5%, karena pepton adalah protein yang digunakan sebagai pyrogen

pada tikus. Demam dapat disebabkan oleh kerusakan otak atau oleh zat beracun yang mempengaruhi otak. Pusat termoregulasi merangsang pusat termoregulasi dan menyebabkan demam. Hal inilah yang mendorong peneliti untuk mempelajari aktivitas antipiretik ekstrak etanol dan fraksi n-heksan bunga kembang sepatu gantung (*Hibiscus Schizopetalus (Mast.) Hook.*) sebagai antipiretik galur wistar yang diinduksi pepton 5% (Herdaningsih *et al.* 2019)

### B. Perumusan Masalah

Berdasarkan situasi di atas, masalah penelitian ini dapat dirumuskan sebagai berikut:

Pertama, apakah ekstrak etanol bunga kembang sepatu gantung (*Hibiscus Schizopetalus (Mast.) Hook.*) memiliki aktivitas sebagai antipiretik terhadap tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi pepton?

Kedua, apakah fraksi n-Heksan bunga kembang sepatu gantung (*Hibiscus Schizopetalus (Mast.) Hook.*) memiliki aktivitas sebagai antipiretik terhadap tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi pepton?

Ketiga, berapakah dosis efektif fraksi n-Heksan bunga kembang sepatu gantung (*Hibiscus Schizopetalus (Mast.) Hook.*) sebagai antipiretik terhadap tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi pepton?

### C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui:

Pertama, untuk mengetahui aktivitas antipiretik dari ekstrak etanol, fraksi n-heksan bunga kembang sepatu gantung (*Hibiscus Schizopetalus (Mast.) Hook.*) terhadap tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi pepton.

Kedua, untuk mengetahui dosis efektif antara ekstrak etanol, fraksi n-heksan dosis I, II, dan III bunga kembang sepatu gantung (*Hibiscus Schizopetalus (Mast.) Hook.*) terhadap tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi pepton.

terhadap tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi pepton.

Kedua, untuk mengetahui dosis efektif antara ekstrak etanol, fraksi n-heksan dosis I, II, dan III bunga kembang sepatu gantung (*Hibiscus Schizopetalus (Mast.) Hook.*) terhadap tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi pepton.

#### **D. Kegunaan Penelitian**

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi kepada masyarakat dan industri obat tradisional tentang potensi bunga kembang sepatu sebagai antipiretik, serta dapat digunakan juga sebagai masukan dalam pengembangan obat-obatan dalam bidang fitofarmaka.



## TINJAUAN PUSTAKA

### A. Tanaman Kembang Sepatu Gantung

#### 1. Sistematika tanaman

Sistematika tanaman kembang sepatu adalah sebagai berikut:

Divisi : *Magnoliphyta*

Kelas : *Magnoliopsida*

Bangsa : *Malvales*

Suku : *Malvaceae*

Marga : *Hibiscus*

Jenis : *Hibiscus rosa-sinensis* L. (Syamsuhidayat dan Hutapea, 1991)

Nama ilmiah : <sup>14</sup>*Hibiscus Schizopetalus* (Dyer ex Masters) J.D. Hooker.

Sinonim : *Hibiscus Rosa Sinensis* Linnaeus var. *Schizopetalus* (Dyer ex Masters)



Gambar 1. Bunga Kembang Sepatu Gantung (Lim, 2014)

#### 2. Nama Lain

Menurut Zahid (2014) Genus *Hibiscus* terdiri dari sekitar 275 spesies tropis dan subtropis. Dengan atraktif dan penuh warna bunga, tanaman *Hibiscus* banyak ditanam sebagai ornamen dan digunakan dalam pengobatan tradisional. *Hibiscus schizopetalus* (Mast) Hook milik keluarga *Malvaceae*. *Hibiscus* satu ini adalah salah satu yang paling jarang diamati dispesies genus ini. Ini adalah semak yang tersebar luas atau biasanya ditemukan di timur tropis Afrika. Ini juga merupakan semak hias yang biasa dibudidayakan di Indonesia, Pakistan. *Hibiscus*

Menurut Zahid (2014) Genus Hibiscus terdiri dari sekitar 275 spesies tropis dan subtropis. Dengan atraktif dan penuh warna bunga, tanaman Hibiscus banyak ditanam sebagai ornamen dan digunakan dalam pengobatan tradisional. *Hibiscus schizopetalus* (Mast) Hook milik keluarga *Malvaceae*. Hibiscus satu ini adalah salah satu yang paling jarang diamati dispesies genus ini. Ini adalah semak yang tersebar luas atau biasanya ditemukan di timur tropis Afrika. Ini juga merupakan semak hias yang biasa dibudidayakan di Indonesia, Pakistan. *Hibiscus*



Karang, *Hibiscus* Cina, Jepang, lentera, *Fringed Hibiscus* (Inggris), *Tanglong* (Melayu), *Arana* (Spanyol) adalah nama umum. Dari April hingga September berbunga merah atau oranye-merah, terkulai dengan kelopak yang sangat berjumbai. Jenis ini digunakan sebagai indukan laki-laki disilangkan dengan *Hibiscus rosa-sinensis* Linn. dan variasinya. Kolombia menggunakan infus bunga untuk mengobati pilek dan batuk.

### 3. Deskripsi

Habitus kembang sepatu gantung adalah perdu, tegak tahunan dan tinggi  $\pm 3$ m. Tubuh bulat, berkayu, keras, berdiameter  $\pm 9$ cm. sisanya berwarna ungu muda, seprai tunggal putih kotor, ujung runcing, pangkal tumpul, panjang 10-16cm. bunga tunggal, lebar 5-11cm, hijau pucat, secara aksial pada kelopak pelindung, tergantung elegan pada tangkai sepanjang 10-14 cm, epical kecil 8 serta bersilia, kelopak berhamburan, benbentuk tabung, dangkal bergigi 5, kelopak 5, terbagi dan berantakan, refleksi, banjang tabung benang 9-10cm, ramping, gundul, kapsul lonjong-silinder, panjang 4 cm dengan lebar 1 cm. biji halus akar tunggang berwarna putih atau coklat muda. (Lim, 2014).

### 4. Kandungan Kimia

Kembang sepat berasa hambar serta netral. Berdasarkan penelitian sebelumnya oleh Zahid dan kawan-kawan (2014) hasil penapisan fitokimia awal bubuk bunga *H. Schizopetalus* dengan reagen kromogenik yang berbeda reaksi warna yang menunjukkan hasil positif mengandung alkaloid, steroid/triterpenoid, pati, glikosida antraquinon, flavonoid, alkaloid. Serta bunga kembang sepatu gantung juga memiliki kandungan cyanidin diglucosid, hibisetin, zat pahit dan lendir (Hariana, 2013).

Skrining awal fitokimia dilakukan dari ekstrak etanol (bunga dan daun). Hasilnya menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan tanda yang diamati dalam fitokimia konstituen dari empat *morfotipe* yang diuji kecuali kandungan karbohidrat. Kehadiran flavonoid, glikosida, senyawa fenolik, tanin, terpenoid, pitosterol, karbohidrat, protein, asam amino, getah dan lendir dicatat pada keempat *morfotipe* yang diuji. Di antara karbohidrat glukosa dan fruktosa dilaporkan diekstrak bunga etanol tetapi tidak ada diekstrak daun. Sementara

skrining awal fitokimia dilakukan dari ekstrak etanol (bunga dan daun). Hasilnya menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan tanda yang diamati dalam fitokimia konstituen dari empat *morfotipe* yang diuji kecuali kandungan karbohidrat. Kehadiran flavonoid, glikosida, senyawa fenolik, tanin, terpenoid, pitosterol, karbohidrat, protein, asam amino, getah dan lendir dicatat pada keempat *morfotipe* yang diuji. Di antara karbohidrat glukosa dan fruktosa dilaporkan diekstrak bunga etanol tetapi tidak ada diekstrak daun. Sementara

laktosa hadir di semua ekstrak (bunga dan daun) tetapi galaktosa sama sekali tidak ada. Pati hanya ada dalam ekstrak daun dan tidak ada dalam ekstrak bunga. Alkaloid, saponin, minyak tetap, dan lemak tidak ditemukan di keempatnya *morfotipe* yang diuji. *Antraquinone* ada di semua ekstrak (Shilpi, 2016).

## 5. Pemanfaat Empiris

Kuntum bunga sebagai obat batuk lendir serta berdarah, batuk rejam (*pertussis*), peradangan pada saluran pernapasan (*bronkhitis*), gondongan (*parotitis*), dan bunga kembang sepatu di kombinasi dengan tanaman obat lain dapat mengobati berbagai macam penyakit seperti kemih bernanah (*gonorrhoea*), radang usus ( *enteritis*), mimisan (*epistaxis*), haid tidak teratur, keputihan, tuberkulosis (TBC). (Hariana, 2013).

Penggunaan tanaman obat secara herbal sudah terbukti empiris memiliki khasiat untuk mengobati penyakit. Tanaman yang dipercaya bisa dijadikan alternatif adalah bunga kembang sepatu gantung (*Hibiscus Schizopetalus (Mast.) Hook.*) serta dapat menjadi tanaman hias terutama pada daerah tropis dan subtropis. Kelopak besar, merah, serta tidak beraroma ini merupakan tanaman semak suku Malvaceae. Khasiat dari bunga kembang sepatu gantung (*Hibiscus Schizopetalus (Mast.) Hook.*) yang diyakini masyarakat yaitu bisa mengatasi demam, infeksi saluran kencing, batuk berdarah, mimisan, sembelit dan penyubur rambut. Kandungan bunga kembang sepatu gantung (*Hibiscus Schizopetalus (Mast.) Hook.*) yaitu polifenol, *cyandin-diglucoside*, hibisetin, zat pahit, lendir dan *flavonoid* (Dalimarta, 2006).

## B. Simplisia

### 1. Simplisia

Obat yang terbuat dari bahan alam yang kering dan tidak diolah disebut murad, dan obat herbal adalah daun murad yang berupa tumbuhan utuh, bagian tumbuhan, secret tumbuhan, atau zat bermanfaat. Ini dikreasikan oleh hewan dalam bentuk kimia murni. Pelican (mineral) simplisia bukanlah bentuk kimia murni, tetapi merupakan simplisia dalam bentuk *soapstone* (mineral) yang tidak diolah atau hanya diolah (Gunawan dan Mulyani 2004).

## 11. Kesimpulan

Obat yang terbuat dari bahan alam yang kering dan tidak diolah disebut murad, dan obat herbal adalah daun murad yang berupa tumbuhan utuh, bagian tumbuhan, secret tumbuhan, atau zat bermanfaat. Ini dikreasikan oleh hewan dalam bentuk kimia murni. Pelican (mineral) simplisia bukanlah bentuk kimia murni, tetapi merupakan simplisia dalam bentuk *soapstone* (mineral) yang tidak diolah atau hanya diolah (Gunawan dan Mulyani 2004).

## 2. Pencucian dan pengeringan simplisia

Simplisia dicuci<sup>1</sup> dengan tingkat kehalusan tertentu. Simplisia hewani adalah simplisia yang berbentuk hewan yang membersihkan noda membandel, terutama bahan-bahan yang berasal dari dalam tanah dan juga zat yang terkontaminasi pestisida. Pencucian dilakukan dengan air bersih. Untuk menghindari pertumbuhan kapang dan bakteri dapat dilakukan proses pengeringan sehingga kadar air dalam simplisia menurun, penurunan kadar air juga dapat menguraikan kandungan zat aktif dikarenakan hilangnya aktivitas enzim sehingga memudahkan dalam pengelolaan. Panas sinar matahari langsung dapat digunakan untuk melakukan pengeringan secara alamiah.<sup>1</sup> Waktu pengeringan, suhu pengeringan, kelembaban udara dan kelembaban bahan, ketebalan bahan, sirkulasi udara dan luas permukaan bahan memiliki pengaruh besar pada proses pengeringan (Gunawan dan Mulyani<sup>1</sup> 2004).

## C. Metode Penyarian

### 1. Ekstraksi

Ekstraksi adalah tindakan mengekstraksi bahan kimia larut dari produk yang tidak larut menggunakan<sup>25</sup> pelarut cair. Senyawa aktif simplisia dapat diklasifikasikan menjadi minyak atsiri, flavonoid, alkaloid, dan senyawa aktif, mengetahui senyawa yang terkandung dalam simplisia memudahkan pemilihan pelarut dengan metode ekstraksi yang tepat (Depkes 2000). Ekstraksi adalah<sup>1</sup> proses penarikan zat primer yang diinginkan dari suatu obat dengan menggunakan pelarut yang dipilih sesuai dengan zat yang akan dilarutkan. Bahan tanaman dianggap esensial karena terdiri dari campuran berbagai zat, beberapa diantaranya memiliki efek farmakologis. Zat inert farmakologis lainnya yang dianggap tidak aktif (Ansel 2011).

Penyarian dapat dilakukan dengan cara maserasi. Keuntungan maserasi adalah mudah dilakukan dan konsentrasi komponen yang diekstraksi dijamin seimbang, secara teoritis, ekstraksi mutlak tidak mungkin, bahkan jika direndal dalam air (Voigt 1995). Kerugiannya antarlain prsesnya cukup memakan waktu, membutuhkan banyak pelarut, proses ekstraksi tidak lengkao dan secara teknis melibatkan ekstraksi dengan prinsip sistematis mencapai konsentrasi

aktif (Ansel 2011).

Penyarian dapat dilakukan dengan cara maserasi. Keuntungan maserasi adalah mudah dilakukan dan konsentrasi komponen yang diekstraksi dijamin seimbang, secara teoritis, ekstraksi mutlak tidak mungkin, bahkan jika direndal dalam air (Voigt 1995). Kerugiannya antarlain prsesnya cukup memakan waktu, membutuhkan banyak pelarut, proses ekstraksi tidak lengkao dan secara teknis melibatkan ekstraksi dengan prinsip sistematis mencapai konsentrasi

keseimbangan. Maserasi kinetik berarti bahwa pelarut ditambahkan berulang kali setelah penyaringan pertama. (Depkes 2000). Maserasi dapat dilakukan dengan menempatkan 10 bagian simplisia dalam wadah, menuangkan 75 bagian penyari, menutupnya, tinggalkan di tempat teduh serta diaduk terus menerus. Encerkan dan peras ampasnya. Cuci residu dengan larutan penyari yang cukup hingga 100 bagian (Depkes 2000).

## 2. Pengerinan

Pengerinan adalah metode untuk mengurangi kadar air suatu bahan, dan proses pengerinan dicapai dengan menguapkan air. (Trayball 1981) Metode ini dilakukan dengan cara mencairkan udara di sekitar bahan untuk mengurangi kadar air di udara, dan tekanan uap air bahan lebih tinggi dari tekanan uap air. Perbedaan tekanan ini menciptakan aliran uap dari material ke udara.

## 3. Pelarut Ekstraksi

Pelarut yang sesuai dapat meningkatkan efisiensi ekstraksi. Masalah yang perlu dipertimbangkan Ketika memilih pelarut termasuk selektivitas pelarut, toksisitas, polaritas, volatilitas, dan biaya (Akbar 2010). Etanol dapat melarutkan alkaloid alkali, antrakuinon, resin, flavonoid, glikosida, klorofil, kumarin, kurkumin, minyak atsiri dan steroid sedangkan lemak, lilin, saponin dan tannin hanya sedikit larut, sehingga dapat digunakan sebagai penyari. Kuman dan kapang sulit untuk tumbuh diatas 20% etanol, netral, tidak beracun, penyerap dengan baik, larut dengan air dalam semua proporsi dan membutuhkan lebih sedikit panas untuk berkonsentrasi (DEPKES 1986).

## 4. Fraksinasi

Golongan utama dan kandungan golongan lain dapat dipisahkan menggunakan proses fraksinasi. Jumlah dan jenis senyawa yang telah diisolasi akan berbeda fraksinya. Serbuk simplisia awalnya disari berturut-turut menggunakan pelarut dengan polaritas berbeda. Pelarut dimulai dari pelarut non-polar, kemudian diekstraksi dengan pelarut semi-polar dan diekstraksi khusus dengan polaritas pelarut akhir yang digunakan (Harborne 1987).

## 5. <sup>1</sup>n-heksan.

menggunakan proses maksimasi. Jumlah dan jenis senyawa yang telah diisolasi akan berbeda fraksinya. Serbuk simplisia awalnya disari berturut-turut menggunakan pelarut dengan polaritas berbeda. Pelarut dimulai dari pelarut non-polar, kemudian diekstraksi dengan pelarut semi-polar dan diekstraksi khusus dengan polaritas pelarut akhir yang digunakan (Harborne 1987).

5. *n*-heksan.



<sup>1</sup>*n*-heksan merupakan pelarut non-polar berupa cairan bening tidak berwarna, larut dalam 5 bagian air. *n*-heksan larut dengan etanol, dan benar-benar larut dengan benzena, kloroform, eter, dan sebagian besar senyawa minyak bumi yang paling mudah menguap, lemak, asam lemak berlimpah, triterpenoid, steroid. *n*-heksan harus disimpan di tempat yang sejuk karena uap dapat meledak bila dikombinasikan dengan udara. (Robinson 1995).

#### <sup>1</sup>**D. Hewan Percobaan**

##### **1. Sistematika**

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	: Rattus norvegicus (Sugiyanto 1995)

##### **2. Karakteristik**

Tikus putih adalah hewan cerdas yang tahan terhadap infeksi, mudah ditangani, dan kurang sensitive terhadap cahaya dibandingkan mencit. Tikus cenderung mengelompok dalam kelompok yang tidak terlalu besar, meskipun mudah ditangani, mereka dapat menjadi agresif dengan pengobatan (Sugiyanto 1995). Tikus itu berat dan bisa lebih besar dari mencit. Dalam percobaan, tikus lebih bermanfaat daripada mencit. <sup>1</sup>Tikus tidak dapat muntah karena anatomi yang tidak normal, kerongkongan bermuara ke dalam perut dan juga tikus tidak memiliki kantong empedu (Smith dan Mangkoewidjojo 1998).

Tikus dapat bertahan selama 2-4 tahun, tikus dewasa berumur 35-40 hari. Massa tikus jantan dewasa berkisar 300-400 gram, sedangkan untuk tikus betina dewasa memiliki berat badan berkisar 250-300 gram. Tikus aktif di malam hari.

1995). Tikus itu berat dan bisa lebih besar dari mencit. Dalam percobaan, tikus lebih bermanfaat daripada mencit. Tikus tidak dapat muntah karena anatomi yang tidak normal, kerongkongan bermuara ke dalam perut dan juga tikus tidak memiliki kantong empedu (Smith dan Mangkoewidjojo 1998).

Tikus dapat bertahan selama 2-4 tahun, tikus dewasa berumur 35-40 hari. Massa tikus jantan dewasa berkisar 300-400 gram, sedangkan untuk tikus betina dewasa memiliki berat badan berkisar 250-300 gram. Tikus aktif di malam hari.

Usia 8-9 minggu merupakan usia kawin, perkawinan tikus lebih baik dilakukan sebelum tikus berumur 10-12 minggu.

Tikus yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus jantan dewasa untuk menghindari penggunaan tikus betina hamil.

### **3. Cara pemberian obat**

Tikus cenderung menggigit ketika terjebak atau sedang terancam. Tikus ditangkap dengan cara membuka kandang dengan hati-hati, cukup besar seukuran tangan, pegang ekor di pangkal ekor (bukan ujung dari ekornya) untuk menangkapnya. <sup>1</sup> Angkat dan letakkan di atas alas kasar atau ram kawat, perlahan dan cepat Tarik leher tikus dengan ibu jari dan telunjuk kiri, dan pegang kaki belakang tikus dengan ekor menggunakan tangan kiri. Tunggu sebelum tikus diletakkan kembali ke atas alas kasar atau ram kawat, lalu pegang ekor tikus untuk menjauhkan kepala dari tangan. 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).

Pemberian obat pada tikus putih pada penelitian yang dilakukan dengan cara oral yang menggunakan jarum berujung tumpul dan jarum bola atau kateter. 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 memasukkan perlahan jarum atau kateter kedalam mulut tikus, kemudian diluncurkan melalui langit-langit ke belakang hingga 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**

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 percobaan agar tidak mengalami penderitaan yang berat dengan dilakukan seminimal mungkin. Pengorbanan terhadap hewan percobaan dapat dilakukan dengan cara pemberian bius lokal secara dosis berlebihan. Pemberian bius lokal dilakukan dengan cara intraperitoneal. Pengorbanan hewan percobaan dapat juga dilakukan dengan menggunakan kloroform, CO<sub>2</sub>, N<sub>2</sub> maupun secara inhalasi atau dengan cara hewan uji disembelih (Harmita & Radji 2004).

## E. Demam

### 1. Pengertian Demam

Demam adalah peningkatan suhu tubuh akibat variasi suhu normal harian yang berhubungan dengan peningkatan *set point* suhu di hipotalamus. Suhu tubuh normal sekitar 36,5-37,2°C. Suhu disebut demam adalah suhu rektal  $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$  atau suhu oral 37,5°C atau suhu aksilar  $\geq 37,2^{\circ}\text{C}$  (Kaneshiro dan Zieve, 2010).

### 2. Mekanisme Demam

Demam disebabkan oleh adanya zat yang disebut pirogen. Demam terjadi karena pelepasan pyrogen eksogen dari mikroorganisme atau sebagai akibat dari respon imun yang tidak didasarkan pada infeksi. Pyrogen diyakini sebagai protein seperti interleukin-1, yang merangsang pelepasan asam arakidonet di hipotalamus dan meningkatkan sintesis prostaglandin E<sub>2</sub>, yang menyebabkan demam. Peningkatan aktivitas metabolisme juga meningkatkan produksi panas dan mengurangi panas yang didistribusikan ke permukaan kulit yang dapat menyebabkan peningkatan suhu tubuh lebih lanjut. Ini meningkatkan demam dalam tubuh (Nelwan 2009).

Jenis pirogen lainnya adalah pirogen endogen yang diproduksi oleh tubuh pasien. Contoh pirogen endogen termasuk IL1, IL6, TNF $\alpha$ , dan IFN. Sumber pirogen endogen biasanya monosit, neutrofil, dan limfosit, tetapi bila dirangsang, sel lain juga mensekresi pirogen endogen. Sel darah putih (monosit, limfosit, dan neutrofil) adalah racun, mediator inflamasi dan respon imun. Sel darah putih mengeluarkan bahan kimia yang disebut pirogen endogen (IL1, IL6, TNF $\alpha$ , IFN). Pirogen eksogen dan endogen merangsang endotel hipotalamus untuk membentuk

Jenis pirogen lainnya adalah pirogen endogen yang diproduksi oleh tubuh pasien. Contoh pirogen endogen termasuk IL1, IL6, TNF6, dan IFN. Sumber pirogen endogen biasanya monosit, neutrofil, dan limfosit, tetapi bila dirangsang, sel lain juga mensekresi pirogen endogen. Sel darah putih (monosit, limfosit, dan neutrofil) adalah racun, mediator inflamasi dan respon imun. Sel darah putih mengeluarkan bahan kimia yang disebut pirogen endogen (IL1, IL6, TNF $\alpha$ , IFN). Pirogen eksogen dan endogen merangsang endotel hipotalamus untuk membentuk

prostaglandin. Prostaglandin yang terbentuk dapat meningkatkan kadar pusat termoregulasi di hipotalamus. Hipotalamus mengasumsikan bahwa suhu saat ini lebih rendah dari suhu standar baru. Ini memicu mekanisme yang meningkatkan panas, seperti kedinginan. Mekanisme vasokonstriksi kulit spontan dan penggunaan selimut. Akibatnya nilai kalor meningkat, demam menurun dan suhu tubuh meningkat sesuai dengan kriteria yang baru. (Sherwood, 2001).

Infeksi, kerusakan jaringan, peradangan, penolakan pencangkokan, adanya tumor ganas, atau kondisi medis lain dapat menyebabkan demam. Gambaran umum keadaan ini merupakan peningkatan pembentukan sitokin seperti IL-1 $\beta$ , IL-6, *interferon alfa* dan *beta*, serta TNFa. Sitokin meningkatkan sintesis PGE<sub>2</sub>, dari kenaikan AMP siklik, memicu hipotalamus meningkatkan suhu tubuh dengan cara memaksimalkan pembentukan panas dan meminimalkan hilangnya panas (Goodman dan Gilman, 2008).

Termoregulasi tubuh membutuhkan keseimbangan yang tepat antara pembentukan dan hilangnya panas; hipotalamus menyesuaikan parameter untuk mempertahankan suhu tubuh (lihat Sapwwer dan Breder. 1994). Ketika demam, *set point* meningkat, dan NSAID mengembalikannya ke normal. Obat ini tidak mempengaruhi suhu tubuh bahkan jika suhu tubuh meningkat oleh faktor seperti olahraga atau peningkatan suhu lingkungan (Goodman dan Gilman, 2008).

### 3. Antipiretik

**3.1 Definisi antipiretik.** Antipiretik berfungsi menurunkan suhu tubuh ketika demam. Analgetik perifer semua memiliki kerja antipiretik, berfungsi untuk menurunkan suhu ketika demam, sehingga dapat disebut analgetik antipiretik. Efek obat antipiretik ditentukan berdasarkan rangsangan pada pengaturan pusat suhu tubuh di hipotalamus yang mengakibatkan vasodilatasi perifer, yang ditandai oleh keluaran energi panas disertai dengan berkeringat (Tjay dan Rahardja 2002). Antipiretik biasa disebut golongan obat yang berfungsi untuk menekan suhu. Sebagian obat yang mencakup golongan ini adalah Acetaminophen, Ibuprofen dan aspirin. (Jurnal *et al* 2015).

suhu tubuh di hipotalamus yang mengakibatkan vasodilatasi perifer, yang ditandai oleh keluaran energi panas disertai dengan berkeringat (Tjay dan Rahardja 2002). Antipiretik biasa disebut golongan obat yang berfungsi untuk menekan suhu. Sebagian obat yang mencakup golongan ini adalah Acetaminophen, Ibuprofen dan aspirin.(Jurnalis *et al* 2015).



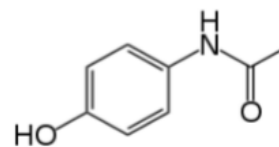
**3.2.1 Golongan para amino fenol.** Derivat dari para amino fenol adalah *acetaminophen* (parasetamol) serta fenasetin yang digunakan sebagai obat analgetik, antipiretik. Golongan berdampak negatif berupa iritasi lambung.

**3.2.2 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.

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

**3.2.4 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).

#### F. Parasetamol



Gambar 2. Struktur Parasetamol (Darsono 2002)

Parasetamol merupakan golongan obat analgetik antipiretik para amino fenol atau dapat disebut *acetaminophen*. Parasetamol merupakan obat analgetik non-narkotika yang berfungsi sebagai penghambat prostaglandin khususnya sistem saraf pusat (SSP). Efek analgetik, antipiretik parasetamol dipicu oleh stimulus pada pusat pengatur panas hipotalamus yaitu 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). Obat digunakan untuk

non-narkotika yang berfungsi sebagai penghambat prostaglandin khususnya sistem saraf pusat (SSP). Efek analgetik, antipiretik parasetamol dipicu oleh stimulus pada pusat pengatur panas hipotalamus yaitu 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). Obat digunakan untuk

mengatasi demam (antipiretik) antaralain <sup>1</sup> parasetamol (asetaminofen). Parasetamol (asetaminofen) adalah metabolit aktif dari fenasetin berdasarkan efek antipiretik dan analgesik lemah (Wilmana dan Gan, 2007). Nama lain parasetamol yaitu : acetaminofen, APAP, paracetamol. Parasetamol adalah penghambat prostaglandin lemah dengan cara memperlambat COX-1 dan COX-2 pada jaringan perifer (Furst dan Ulrich, 2007).<sup>18</sup> 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 <sup>29</sup> nyeri ringan hingga sedang, yaitu nyeri kepala, myalgia, nyeri pasca melahirkan dan keadaan lainnya (Katzung 2011). Penggunaan antipiretik baik per oral maupun intravena seharusnya menggunakan perhitungan dosis dengan aturan resmi. Penggunaan dosis terapi secara rutin harus sesuai indikasi serta mempertimbangkan dampak negatif hepatotoksik penggunaan acetaminophen. penggunaan dosis yang tidak benar dapat menyebabkan overdosis serta masalah besar (Jurnalis *et al*, 2015).

### G. 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. Semua tikus diinduksi pepton 5% dengan dosis 150 mg/kg BB tikus. 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. Pepton adalah protein <sup>6</sup> yang digunakan sebagai pirogen pada tikus. Demam dapat disebabkan gangguan otak atau efek toksik pada pusat termoregulasi. Protein ini merupakan salah satu jenis pirogen yang dapat menyebabkan efek perangsangan terhadap pusat termoregulasi sehingga menimbulkan demam (Ibrahim *et al*. 2014).

diberikan sediaan uji dan diamati pada menit ke 30, 60, 90, 120, dan 180. Pepton adalah protein yang digunakan sebagai pirogen pada tikus. Demam dapat disebabkan gangguan otak atau efek toksik pada pusat termoregulasi. Protein ini merupakan salah satu jenis pirogen yang dapat menyebabkan efek perangsangan terhadap pusat termoregulasi sehingga menimbulkan demam (Ibrahim *et al.* 2014).

## 2. DPT-HB-HIB

Vaksin DPT-HB-HIB berisi vaksin Hepatitis B, subsistem vaksin virus yang mengandung toksoid difteri dan tetanus yang dimurikan, DTP seperti pertussis yang tidak aktif dan HbsAg non-infeksi murni.. Efek samping vaksin DPT-HB-HIB meliputi gejala sementara seperti lemas, demam, pembengkakan dan kemerahan daerah suntikan. <sup>27</sup>Gejala berat seperti demam tinggi, iritabilitas, yang terjadi 24 jam setelah penyuntikan. Reakinya ringan dan biasanya menghilang dalam 2 hari setelah vaksinasi (Probandari *et al.* 2013). Mekanisme vaksin DPT-HB-HIB dapat menyebabkan demam, dikarenakan adanya <sup>13</sup>toksin mikroba *Bordetella pertusis* yang terdapat dalam vaksin, sebagai respon dalam pertahanan tubuh. Sel-sel mononuklear mengeluarkan sitokin proinflamasi yang dapat mempengaruhi pusat termoregulasi hipotalamus untuk menaikkan suhu tubuh (Jansen *et al.* 2015).

## 3. Brewer's yeast

Penelitian ini dilakukan selama 2 hari. Dalam penelitian ini, setiap subjek memiliki suhu tubuh normal yang diukur menggunakan termometer rektal, diinduksi dalam bentuk ragi yang di inkubasi, menunggu 18 jam, hingga timbul demam kemudian diukur ulang suhu tubuh tikus. Tikus pada setiap kelompok diinduksi brewer's yeast menghasilkan respon inflamasi eksotermik (Putra *et al.* 2015).

## H. Landasan Teori

Tumbuhan obat umumnya memiliki khasiat, dikarenakan kandungan kimia yang dimiliki dan diketahui dengan cara pemeriksaan kandungan kimia dari tumbuhan obat tersebut. Obat herbal telah terbukti secara eksperimental efektif dalam pengobatan penyakit. Tanaman yang dipercaya bisa dijadikan bahan yaitu bunga kembang sepatu gantung (*Hibiscus Schizopetalus (Mast.) Hook.*) adalah semak dalam keluarga Malvaceae asli <sup>5</sup>Asia Timur dan banyak dibudidayakan sebagai tanaman hias tropis dan subtropic. Bunganya besar, merah dan tidak berbau. Khasiat dari bunga kembang sepatu gantung (*Hibiscus Schizopetalus (Mast.) Hook.*) yang diyakini masyarakat yaitu bisa mengatasi demam, infeksi saluran kencing, batuk berdahak, mimisan, sembelit dan penyubur rambut.

dalam pengobatan penyakit. Tanaman yang dipercaya bisa dijadikan bahan yaitu bunga kembang sepatu gantung (*Hibiscus Schizopetalus (Mast.) Hook.*) adalah semak dalam keluarga Malvaceae asli Asia Timur dan banyak dibudidayakan sebagai tanaman hias tropis dan subtropic. Bunganya besar, merah dan tidak berbau. Khasiat dari bunga kembang sepatu gantung (*Hibiscus Schizopetalus (Mast.) Hook.*) yang diyakini masyarakat yaitu bisa mengatasi demam, infeksi saluran kencing, batuk berdahak, mimisan, sembelit dan penyubur rambut.

Kandungan bunga kembang sepatu gantung (*Hibiscus Schizopetalus (Mast.) Hook.*) yaitu polifenol, *cyanidin-diglucoside*, hibisetin, zat pahit, lendir dan flavonoid (Dalimarta, 2006).

Pada penelitian sebelumnya (Zahid *et al.* 2012) ekstrak metanol bunga kembang sepatu gantung (*Hibiscus Schizopetalus (Mast.) Hook.*) paling efisien sebagai antipiretik yaitu pada konsentrasi 50 mg/kg berat badan. Kemungkinan dengan fraksinasi dari ekstrak kembang sepatu gantung (*Hibiscus Schizopetalus (Mast.) Hook.*) juga bisa berfungsi sebagai antipiretik. Proses fraksinasi dilakukan untuk memisahkan senyawa aktif pada kembang sepatu gantung (*Hibiscus Schizopetalus (Mast.) Hook.*) yang bermanfaat sebagai antipiretik dilihat dari sifat polaritasnya senyawa tersebut dari polar, semi-polar dan non-polar.

Dalam penelitian ini menggunakan etanol karena selektivitasnya, toksisitasnya, polaritasnya, volatilitasnya dan biaya pelarutnya yang sangat baik. Penghambatan aktivitas enzim penggunaan 70% dosis etanol menghasilkan jumlah bahan aktif yang optimum. (Voigt 1995).

Pembuatan ekstrak etanol bunga kembang sepatu menggunakan metode emolien karena aman dan nyaman, serta meminimalisir dampak pemanasan. Metode pelunakan merupakan metode yang lebih baik daripada metode *blotting*. Dibutuhkan waktu yang lama (Melyandari *et. al.*, 2016). Kemudian harus dipekatkan dalam rotary evaporator pada suhu 40°C sampai diperoleh ekstrak kental.

Ekstrak etanol yang telah diperoleh, kemudian difraksinasi menggunakan pelarut n-heksan. Pelarut n-heksan merupakan pelarut non-polar digunakan untuk menyari senyawa seperti minyak atsiri, terpenoid, triterpenoid, sterol lemak, serta asam lemak, alkaloid, karotenoid, klorofil, dan resin. (Depkes 2005).

Penelitian ini menggunakan tikus sebagai hewan uji. Tikus yang digunakan yaitu tikus putih jantan galur wistar. Tikus tersebut berumur 2-3 bulan serta berat badan 150-200 gram.

Pengujian antipiretik ini menggunakan metode dengan pemberian atau induksi dengan pepton. Pepton digunakan dikarenakan dapat menyebabkan demam pada tikus.

asam lemak, alkaloid, karotenoid, klorofil, dan resin. (Depkes 2005).

Penelitian ini menggunakan tikus sebagai hewan uji. Tikus yang digunakan yaitu tikus putih jantan galur wistar. Tikus tersebut berumur 2-3 bulan serta berat badan 150-200 gram.

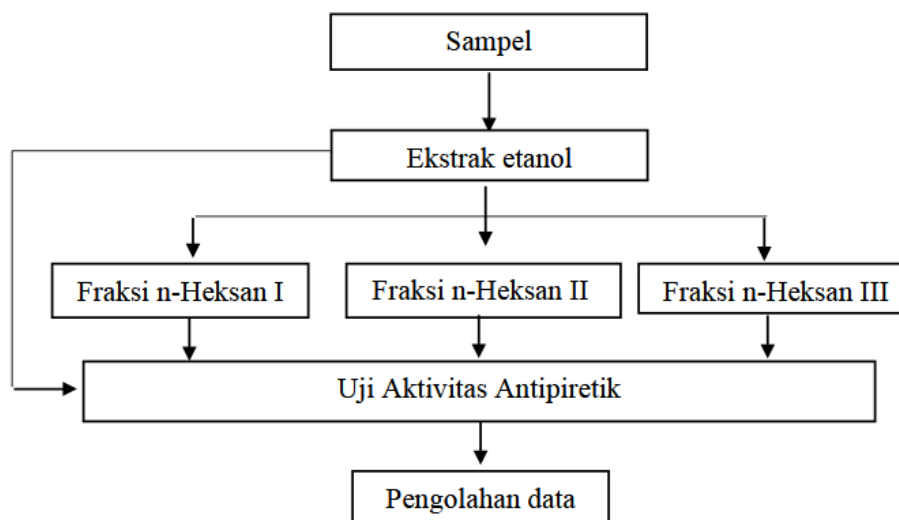
Pengujian antipiretik ini menggunakan metode dengan pemberian atau induksi dengan pepton. Pepton digunakan dikarenakan dapat menyebabkan demam pada tikus.







### I. Kerangka Konsep



Gambar 3. Kerangka Konsep

### J. Hipotesis

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

Pertama, ekstrak etanol bunga kembang sepatu gantung (*Hibiscus Schizopetalus (Mast.) Hook.*) memiliki aktivitas sebagai antipiretik terhadap tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi Pepton

Kedua, fraksi n-Heksan bunga kembang sepatu gantung (*Hibiscus Schizopetalus (Mast.) Hook.*) memiliki aktivitas sebagai antipiretik terhadap tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi pepton

Ketiga, dosis efektif fraksi n-Heksan bunga kembang sepatu gantung (*Hibiscus Schizopetalus (Mast.) Hook.*) sebagai antipiretik terhadap tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi pepton dapat ditentukan.

jantan galur wistar yang diinduksi pepton dapat ditentukan.

### **BAB III**

## **METODE PENELITIAN**

### **A. Populasi dan Sampel**

#### **1. Populasi**

Populasi penelitian ini yaitu bunga kembang sepatu gantung (*Hibiscus Schizopetalus (Mast.) Hook.*) yang diambil di Tawang Mangu.

#### **2. Sampel**

Sampel pada penelitian ini merupakan bunga kembang sepatu gantung (*Hibiscus Schizopetalus (Mast.) Hook.*), dengan kondisi bunga yang mekar dan tidak busuk.

### **B. Variabel Penelitian**

#### **1. Identifikasi variabel utama**

Variabel utama pertama penelitian ini yaitu ekstrak etanol bunga kembang sepatu gantung (*Hibiscus Schizopetalus (Mast.) Hook.*).

Variabel utama kedua fraksi n-heksan bunga kembang sepatu gantung (*Hibiscus Schizopetalus (Mast.) Hook.*)

Variabel utama ketiga penelitian ini adalah variasi dosis fraksi n-Heksan bunga kembang sepatu gantung (*Hibiscus Schizopetalus (Mast.) Hook.*).

Variabel utama keempat penelitian ini adalah aktivitas antipiretik yaitu kenaikan suhu setelah diberikan pepton

Variabel utama kelima penelitian ini adalah penurunan suhu setelah pemberian sampel uji.

#### **2. Klasifikasi variabel utama**

**2.1 Variabel bebas pertama.** Variabel bebas penelitian ini adalah ekstrak bunga kembang sepatu gantung (*Hibiscus Schizopetalus (Mast.) Hook.*) yang diberikan pada tikus.

pemberian sampel uji.

## **2. Klasifikasi variabel utama**

**2.1 Variabel bebas pertama.** Variabel bebas penelitian ini adalah ekstrak bunga kembang sepatu gantung (*Hibiscus Schizopetalus (Mast.) Hook.*) yang diberikan pada tikus.

**2.2 Variabel bebas kedua.** Variabel bebas penelitian ini adalah fraksi n-heksan dosis I bunga kembang sepatu gantung (*Hibiscus Schizopetalus (Mast.) Hook.*) yang diberikan pada tikus.

**2.3 Variabel bebas ketiga.** Variabel pada penelitian ini adalah fraksi n-heksan dosis II bunga kembang sepatu gantung (*Hibiscus Schizopetalus (Mast.) Hook.*) yang diberikan pada tikus.

**2.4 Variabel bebas keempat.** Variabel bebas penelitian ini adalah fraksi n-heksan dosis III bunga kembang sepatu gantung (*Hibiscus Schizopetalus (Mast.) Hook.*) yang diberikan pada tikus.

**2.5 Variabel tergantung.** Variabel tergantung penelitian ini adalah aktivitas antipiretik ekstrak dan fraksi n-heksan bunga kembang sepatu gantung (*Hibiscus Schizopetalus (Mast.) Hook.*) terhadap faksin pepton.

**2.6 Variabel kendali.** Variabel kendali pada penelitian ini adalah peneliti, kondisi laboratorium, kondisi hewan uji dan kondisi instrumen pengujian.

### 3. Definisi operasional variabel utama

Pertama, sampel uji merupakan sampel yang didapat dari bunga kembang sepatu gantung yang diambil di Tawangmangu, Jawa Tengah.

Kedua, bunga yang digunakan adalah bunga yang segar, tidak busuk, yang diambil di Tawangmangu, Jawa Tengah dicuci dengan air suling untuk menghilangkan kotoran untuk dikeringkan di tempat teduh selama 2 hari kemudian dihaluskan dan diayak dengan ayakan nomor 40.

Ketiga, ekstraksi adalah penarikan bahan kimia larut sehingga terpisah dari zat yang tidak larut dalam pelarut. proses serbuk yang direndam dalam etanol di suhu kamar selama 2-3 hari kemudian di saring untuk mendapat maserat yang di pekatkan menjadi ekstrak etanol kental.

Keempat, fraksinasi adalah metode memisahkan kandungan satu kelompok dari yang lain berdasarkan kelompok utama, yaitu polarisasi

Kelima, efek antipiretik adalah efek yang diberikan dalam menurunkan suhu demam.

pekatkan menjadi ekstrak etanol kental.

Keempat, fraksinasi adalah metode memisahkan kandungan satu kelompok dari yang lain berdasarkan kelompok utama, yaitu polarisasi

Kelima, efek antipiretik adalah efek yang diberikan dalam menurunkan suhu demam.



## **C. Alat dan Bahan**

### **1. Alat**

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

### **2. Bahan**

Bahan-bahan dalam melakukan penelitian ini yaitu, sebagai berikut :

**2.1 Bahan sampel.** Bahan utama pada penelitian ini yaitu bunga kembang sepatu segar yang diperoleh dari daerah Tawang Mangu, Jawa Tengah.

**2.2 Bahan kimia.** Zat kimia yang digunakan dalam penelitian ini yaitu pelarut etanol dan n-Heksa sebagai cairan penyari, parasetamol 1% digunakan sebagai kontrol antipiretik, CMC-Na 1% digunakan sebagai kontrol demam, dan pepton 5% digunakan untuk menginduksi demam.

### **3. Hewan uji**

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

## **D. Jalannya Penelitian**

### **1. Identifikasi tanaman**

Tahap awal penelitian ini adalah mengidentifikasi kembang sepatu kemudian menetapkan kebenarannya sesuai dengan ciri-ciri morfologi tanaman secara makroskopis dengan acuan buku yang dibuktikan di Laboratorium. Tujuan dilakukannya indentifikasi tanaman adalah untuk menetapkan kebenaran sampel yang digunakan dalam penelitian.

**1.1 Pengeringan bunga kembang sepatu.** Bunga kembang sepatu dicuci dengan air mengalir untuk menghilangkan kotoran yang tersisa, dikeringkan di tempat teduh, dicincang dan ditimbang.

kemudian menetapkan kebenarannya sesuai dengan ciri-ciri morfologi tanaman secara makroskopis dengan acuan buku yang dibuktikan di Laboratorium. Tujuan dilakukannya indentifikasi tanaman adalah untuk menetapkan kebenaran sampel yang digunakan dalam penelitian.

**1.1 Pengeringan bunga kembang sepatu.** Bunga kembang sepatu dicuci dengan air mengalir untuk menghilangkan kotoran yang tersisa, dikeringkan di tempat teduh, dicincang dan ditimbang.

**1.2 Penyiapan serbuk.** Bunga kering digiling dengan polen meter dan kemudian diayak melalui saringan nomor 40 untuk menghasilkan serbuk kembang sepatu yang relative homogen.

**1.3 Penetapan kadar air serbuk bunga kembang sepatu.** Pengukuran kadar air serbuk dan ekstrak kembang sepatu dilakukan di Institut Teknologi Farmasi Universitas Setia Budi dengan menggunakan metode kesetimbangan kadar air. Serbuk serta ekstrak daun kembang bugang ditimbang 5gram dan ditempatkan dalam penyeimbang kelembaban 105°C. pemanasan lebih lanjut setelah penimpangan tidak mengubah massa ekstrak daun kembang bugang, serta kadar air bubuk dan ekstrak tidak boleh melebihi 10% (Depkes 2008).

**1.4 Penyiapan dan pembuatan ekstrak etanol bunga kembang sepatu.** Serbuk bunga kebang sepatu dimasukkan kedalam bejana maserasi yang telah dipersiapkan. Rendam serbuk bunga kembang sepatu 50 gram dalam ethanol 96% sebanyak 1000 ml (sampai air meresap) selama 24 jam dan tutup. Kocok beberapa kali dalam 6 jam pertama dan biarkan selama 18 jam. Untuk mendapatkan maserat saring simplisia yang telah direndam secepat mungkin untuk agar etanol tidak menguap (DEPKES, 2000). Maserat kemudian dipekatkan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 40°C sampai diperoleh ekstrak pekat.

## 2. Uji bebas etanol

Ekstrak pekat kemudian dianalisis dengan uji esterfikasi tanpa etanol. Artinya, lima tetes ekstrak pekat dipanaskan dengan lima tetes asam asetat dan dua tetes asam silfat pekat. Hasil tes dipublikasikan sebagai positif karena tidak adanya etanol tanpa adanya karakteristikdan bau ester muncul.

## 3. Fraksinasi dari ekstrak etanol bunga kembang sepatu

Fraksinasi dilakukan dengan cara menimbang 10 gram ekstrak bunga kembang sepatu disuspensikan dalam pelarut air 75 mL, kemudian difraksinasi tiga kali dengan pelarut n-heksan 75 mL. Proses fraksinasi dilakukan dengan corong pisah, fraksi n-heksan terletak di atas dan fraksi air terletak di bawah. Fraksi n-heksan yang didapat dipekatkan pada suhu 40°C atau kurang menggunakan *rotary evaporator* (Kharmidah, 2016).

Fraksinasi dilakukan dengan cara menimbang 10 gram ekstrak bunga kembang sepatu disuspensikan dalam pelarut air 75 mL, kemudian difraksinasi tiga kali dengan pelarut n-heksan 75 mL. Proses fraksinasi dilakukan dengan corong pisah, fraksi n-heksan terletak di atas dan fraksi air terletak di bawah. Fraksi n-heksan yang didapat dipekatkan pada suhu 40°C atau kurang menggunakan *rotary evaporator* (Kharmidah, 2016).

#### 4. <sup>22</sup> Identifikasi kandungan senyawa kimia serbuk, ekstrak, dan fraksi bunga kembang sepatu.

Identifikasi zat kimia bertujuan untuk menentukan ketetapan bahan kimia yang terdapat dalam fraksi paling efektif dari bubuk kembang sepatu, ekstrak, dan bunga. Identifikasi zat kimia dilakukan di Lab. Fitokimia Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi

**4.1. Flavonoid.** Identifikasi flavonoid dilakukan dengan menggunakan fraksi teraktif yang dicampur dengan 1 gram serbuk, ekstrak dan 5ml etanol. Aduk, panaskan, aduk Kembali dan saring. Kemudian menambahkan Mg 0.2 gram dan tiga tetes HCl ke setiap filtrat. Warna merah terbentuk di lapisan etanol. Hal ini membuktikan adanya Flavonoid (Harborne, 1987).

**4.2. Triterpenoid.** Masukkan 1 mg reagen ke dalam <sup>7</sup> tabung reaksi, tambahkan 0,5 ml asetat anhidrida dan tempatkan 2 ml asam sulfat pekat pada dinding tabung. Warna pirus (biru-hijau) menunjukkan adanya sterol dengan cincin coklat atau batas ungu diantaranya menunjukkan adanya triterpenoid (Jones dan Kinghorn, 2006).

**4.3. Tanin.** Tambahkan 10ml air panas ke dalam serbuk simplisia, ekstrak dan bagian aktifnya, <sup>1</sup> dididihkan selama 15 menit kemudian saring. Filtrat ini disebut larutan B. Sebanyak 5ml larutan B dan FeCl<sub>3</sub> 1%. Reaksi positif menunjukkan dormasi biru-hitam (Robinson, 1995).

**4.4. Saponin.** Saponin ditentukan dengan menambahkan 0.5 g ekstrak serbuk simplisia dan fraksi paling aktif ke dalam 10 ml air mendidih dalam tabung yang didinginkan dan dikocok sekuat tenaga selama 10 detik. Tes positif adalah busa padat pada 110cm selama 10 menit atau lebih. Setetes busa HCl 2N tidak akan hilang (Depkes, 2005).

#### 5. <sup>1</sup> Pembuatan larutan dan penetapan dosis

**5.1. Pembuatan CMC-Na 1%.** Menimbang 1000mg CMC-Na dan ditaburkan diatas 10 ml air panas, kemudian ditunggu sampai mengembang. Tambahkan air sulingan secara perlahan sambil digerus hingga 100 ml kemudian diaduk hingga menyatu.

**5.2. Pembuatan suspensi parasetamol 1%.** Menimbang 500 mg parasetamol, <sup>1</sup> dimasukkan ke dalam mortir yang berisi mucilago CMC-Na dan

## **5. Pembuatan larutan dan penetapan dosis**

**5.1. Pembuatan CMC-Na 1%.** Menimbang 1000mg CMC-Na dan ditaburkan diatas 10 ml air panas, kemudian ditunggu sampai mengembang. Tambahkan air sulingan secara perlahan sambil digerus hingga 100 ml kemudian diaduk hingga menyatu.

**5.2. Pembuatan suspensi parasetamol 1%.** Menimbang 500 mg parasetamol, dimasukkan ke dalam mortir yang berisi mucilago CMC-Na dan

kemudian digerus sambil ditambahkan air sulingan hingga volume 50 ml, sampai mendapat konsentrasi 10 mg/ml. Suspensi parasetamol digunakan sebagai kontrol antipiretik.

**5.3. Pembuatan sediaan uji 1%.** Pembuatan sediaan yang akan uji 1% fraksi dan ekstrak bunga kembang sepatu ditimbang hingga 500 mg, masukkan ke dalam mortir dan kemudian tambahkan mucilago CMC-Na hingga volume 50 ml dan diaduk hingga homogen.

**5.4. Penetapan dosis parasetamol.** Parasetamol merupakan kontrol positif, oleh karena itu harus menyebabkan pengurangan respon. Dosis yang akan diberikan dalam pengujian yaitu dosis umum pada manusia normal antara lain 500 mg / 70 Kg BB manusia. Konversi berat badan 70 Kg BB manusia pada tikus adalah 0,018. Sehingga dosis dari parasetamol yaitu  $500 \text{ mg} \times 0,018 = 9 \text{ mg} / 200 \text{ gram BB tikus}$ . Hasil konversi akan digunakan sebagai kontrol positif.

**5.5. Penetapan dosis Fraksi.** Dosis fraksi yang akan dipakai mengacu pada dosis ekstrak sebelumnya dengan menggunakan rendemen terkecil fraksi. Penetapan dosis sediaan uji dari fraksi bunga kembang sepatu diberikan berdasarkan dari hasil orientasi yang telah dilakukan pada penelitian sebelumnya.. Dosis fraksi ditentukan dari besarnya rendemen fraksi yang diperoleh. Rendemen fraksi yang digunakan untuk menetapkan ketiga dosis fraksi adalah rendemen fraksi yang terkecil. dosis ekstrak bunga kembang sepatu yang paling optimal dari penelitian sebelumnya oleh Zahid et al (2012) yaitu 50 mg/kg berat badan dikali rendemen yang terkecil untuk mendapat dosis fraksi. Dosis pertama persen rendemen dosis optimal dikali setengahnya. Dosis kedua persen rendemen dosis optimal dikali satu. Dosis ketiga persen rendemen dosis optimal dikali dua.

**5.6. Pembuatan Larutan Penginduksi Pepton 5%.** Ta,bahkan *Aqua Pro Injection*, timbang 2,5 gram pepton dan pindahkan ke labu ukur 50ml. kemudian menggunakan *Aqua Pro Injection* (API) untuk meningkatkan kapasitas menjadi 50 ml. kemudian disterilkan dalam autoklaf.

## 6. Uji aktivitas antipiretik dengan induksi demam.

Hewan uji sebelum dilakukan percobaan, diadaptasikan di lingkungan laboratorium selama sekitar tujuh hari. Selanjutnya, dipuasakan selama 18 jam

**5.6. Pembuatan Larutan Penginduksi Pepton 5%.** Ta,bahkan *Aqua Pro Injection*, timbang 2,5 gram pepton dan pindahkan ke labu ukur 50ml. kemudian menggunakan *Aqua Pro Injection* (API) untuk meningkatkan kapasitas menjadi 50 ml. kemudian disterilkan dalam autoklaf.

**6. Uji aktivitas antipiretik dengan induksi demam.**

Hewan uji sebelum dilakukan percobaan, diadaptasikan di lingkungan laboratorium selama sekitar tujuh hari. Selanjutnya, dipuasakan selama 18 jam



sebelum diberikan perlakuan, tetapi tetap diberikan minum. Pengukuran suhu dilakukan sebelum diinduksi dengan pepton 5% untuk mengetahui suhu normal dari tikus putih jantan galur wistar. Penyutikan pepton 5% 3 ml dilakukan pada hewan uji melalui intramuskular dan diinkubasi selama ± 1 jam untuk menaikkan suhu tubuh tikus. Pengukuran suhu dilakukan kembali untuk mengetahui kenaikan suhu tubuh tikus setelah ± 1 jam diinkubasi yaitu suhu demam. Penelitian ini, dibagi menjadi enam kelompok, terdiri atas lima ekor tikus putih jantan galur wistar dan dari setiap kelompok mendapatkan perlakuan yang berbeda, yaitu :

1. **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 dosis 50 mg/kg BB.

**Kelompok 4** : Diberikan fraksi n-heksan dengan dosis dari % rendemen fraksi bunga kembang sepatu x 1 dosis efektif yaitu 50 mg/ kg BB.

**Kelompok 5** : Diberikan fraksi n-Heksan dengan dosis dari % rendemen fraksi bunga kembang sepatu x 2 dosis efektif yaitu 50 mg/ kg BB.

**Kelompok 6** : diberikan fraksi air dengan dosis dari % rendemen fraksi terkecil bunga kembang sepatu x 3 dosis efektif yaitu 50 mg/ kg BB.

Pengukuran suhu tubuh (rektal) dilakukan kembali 30 menit setelah perlakuan, dilakukan, sampai 10 menit ke-180 dengan interval 30 menit untuk mengetahui penurunan suhu tubuh tikus, dengan pengukur suhu *thermometer digital*.

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

**Rumus AUC untuk menghitung AUC antipiretik.**

$$AUC_{t_n - t_{n+1}} = \frac{V_{n+1} + V_n}{2} (t_n - t_{n+1})$$

Keterangan :

<sup>26</sup>  $AUC_{t_n - t_{n+1}}$  = Luas area dibawah kurva presentase suhu tubuh terhadap waktu

persen daya antipiretik dengan rumus sebagai berikut :

**Rumus AUC untuk menghitung AUC antipiretik.**

$$AUC_{t_n - t_{n+1}} = \frac{V_{n+1} + V_n}{2} (t_n - t_{n+1})$$

Keterangan :

$AUC_{t_n - t_{n+1}}$  = Luas area dibawah kurva presentase suhu tubuh terhadap waktu

- kelompok perlakuan
- $t_{n-1}$  = Waktu saat n+1 (jam)
  - $t_n$  = Waktu saat n (jam)
  - $V_{tn}$  = Suhu tubuh pada waktu  $t_n$  (°C)
  - $V_{tn-1}$  = Suhu tubuh pada waktu  $t_{n-1}$  (°C)

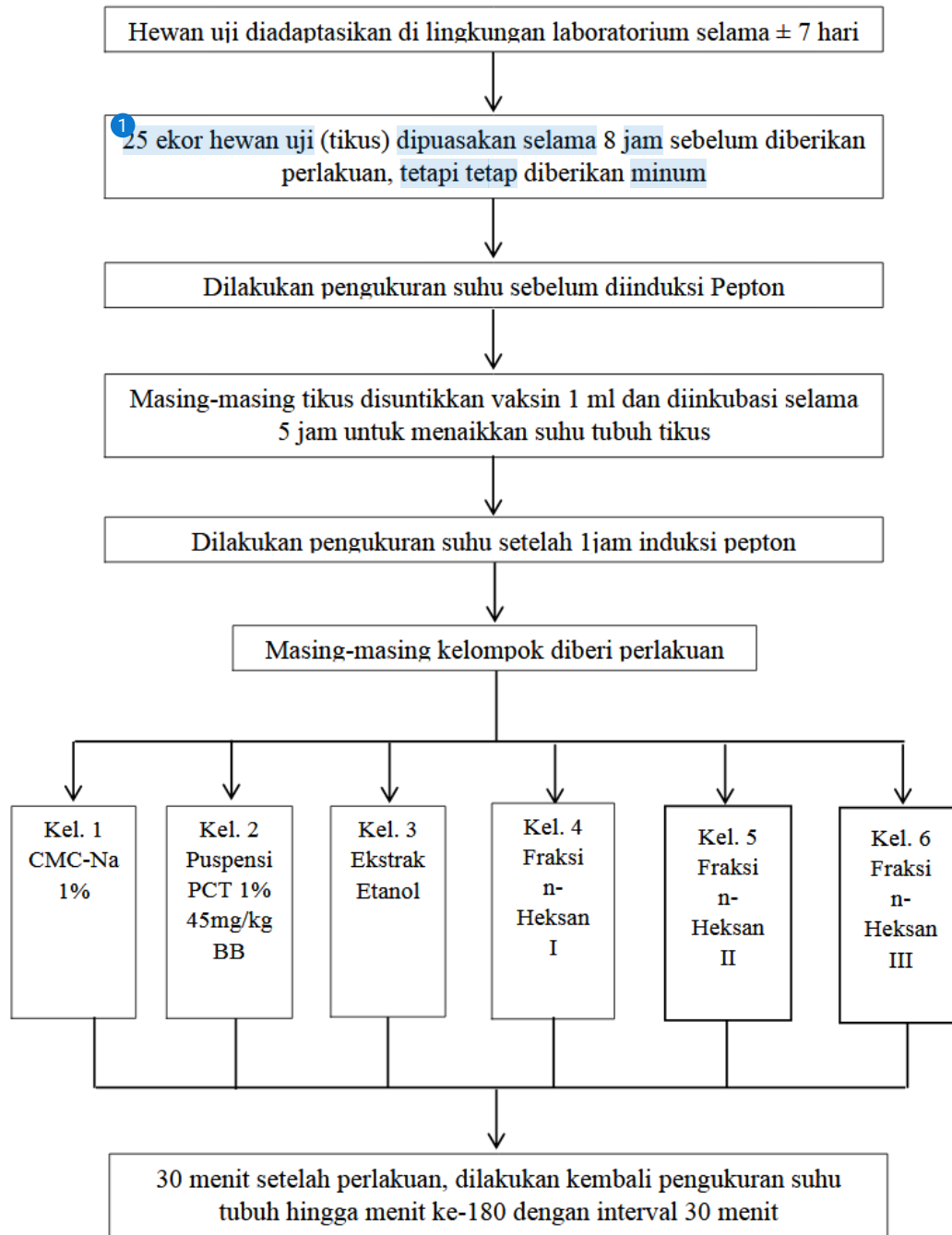
**Rumus % daya antipiretik.**

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

**Keterangan :**

- % DAP = Persen daya antipiretik
- AUC<sub>k</sub> = AUC suhu tubuh rata-rata terhadap waktu untuk kontrol demam
- AUC<sub>p</sub> = AUC suhu tubuh rata-rata terhadap waktu untuk kelompok perlakuan tiap individu.







30 menit setelah perlakuan, dilakukan kembali pengukuran suhu tubuh hingga menit ke-180 dengan interval 30 menit

## 7. Analisis Hasil

Data penelitian ini adalah suhu (dalam menit) dari hasil pengukuran suhu tubuh. Menghitung nilai rerata (*mean*) dan *Standart Deviasi* (SD) perbedaan suhu rektal (dalam menit). Analisis statistik pertama data penelitian ini adalah uji terdistribusi normal (Shapiro Wilk). Dilakukan dan untuk memeriksa homogenitas menggunakan uji Levene. Uji 35 menunjukkan hasil normal ( $p > 0.5$ ) selanjutnya, dilakukan tes untuk mengkonfirmasi penurunan suhu tubuh yang sebenarnya antara kelompok perlakuan. Jika hasil dan tes tidak normal ( $p < 0.5$ ) maka menggunakan uji Mann-Whitney. Analisis hasil ini diolah dengan <sup>24</sup> program *Statistical Product and Service Solution* (SPSS) 25.





**BAB IV**

**HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN**

**E. Hasil Identifikasi Tanaman**

**1. Hasil Identifikasi Tanaman Bunga Kembang Sepatu Gantung**

Determinasi tanaman merupakan langkah pertama dalam suatu penelitian yang menggunakan sampel berbentuk tumbuhan dan penggunaannya dari berbagai bagian tumbuhan tersebut. Identifikasi tumbuhan bertujuan untuk mengetahui kevalidan dari tanaman tersebut, dengan mencocokkan morfologi ciri-ciri tanaman secara makroskopis maupun mikroskopis serta untuk menghindari kekeliruan pengambilan bahan penelitian. Identifikasi tanaman kembang sepatu gantung (*Hibiscus Scizopetalus (Dryer) Hook. f.*)<sup>31</sup> dilakukan di Laboratorium Sistematika Tumbuhan Fakultas Biologi Universitas Gajah Mada. Berdasarkan surat keterangan nomor :014923/S.Tb./XI/2020. Hasil indentifikasi disajikan pada lampiran 1.

**2. Pembuatan Serbuk Bunga Kembang Sepatu Gantung**

Pengeringan Bunga Kembang Sepatu Gantung. Bunga kembang Sepatu gantung diambil pada bulan Desember 2020 sampai Februari 2021. Panen bunga dilakukan seminggu sampai dua minnggu sekali . Bunga kembang sepatu gantung yang sudah dipetik kemudian dibersihkan dari kotoran , ditimbang, kemudian dikering anginkan ditempat teduh hingga kering. Pengeringan dilakukan untuk menekan jumlah kadar air dalam bunga. Agar dapat menghambat terjadinya kerusakan simplisia akibat mikroorganisme. Hasil rendemen pengeringan terdapat pada tabel 1. Perhitungan rendemen pengeringan bunga kembang sepatu gantung<sup>1</sup> dapat dilihat pada lampiran 2.

**Tabel 1. Rendemen berat daun kering terhadap daun basah**

Berat Basah (gram)	Berat kering (gram)	Rendemen (%)b/b
6000	1046	17,433

Hasil rendemen berat daun kering terhadap bunga basah adalah 17,433 %. Selama proses pengeringan bunga dibiarkan terbuka untuk menghindari

pada tabel 1. Perhitungan rendemen pengeringan bunga kembang sepatu gantung dapat dilihat pada lampiran 2.

**Tabel 1. Rendemen berat daun kering terhadap daun basah**

Berat Basah (gram)	Berat kering (gram)	Rendemen (%)b/b
6000	1046	17,433

Hasil rendemen berat daun kering terhadap bunga basah adalah 17,433 %. Selama proses pengeringan bunga dibiarkan terbuka untuk menghindari

kebusukan hingga kondisi kering kemudian dimasukan kedalam wadah tertutup dan kering pada suhu kamar agar dapat disimpan dalam waktu lama dan tidak terjadi kerusakan.

### 3. Pembuatan Serbuk Simplisia Bunga Kembang Sepatu Gantung

Bunga kembang sepatu gantung yang telah dikeringkan dan telah diserbuk dengan derajat kehalusan yang diinginkan, didapatkan data rendemen yang terdapat pada tabel 2. Akumulasi rendemen serbuk simplisia dapat dilihat pada lampiran 2. Gambar pembuatan serbuk pada lampiran 3.

**Tabel 2. Rendemen Serbuk Simplisia Bunga Kembang Sepatu Gantung**

Berat Kering (gram)	Berat Serbuk (gram)	Rendemen (%)b/b
1046	923	88,241

Hasil rendemen serbuk kering terhadap bunga kering adalah 88,241%. Saat proses penggilingan bunga kering hingga menjadi serbuk digunakan mesin penggiling milik Universitas Setia Budi Surakarta, lalu diayak dengan pengayak nomor 40 agar keseragaman ukuran dan proses ekstraksi menjadi efektif.

### 4. Pembuatan Ekstrak Bunga kembang Sepatu Gantung

Serbuk yang telah digiling kemudian dimaserasi dan didapatkan ekstrak kental, didapatkan data rendemen yang terdapat pada tabel 3. Perhitungan rendemen serbuk simplisia disajikan pada lampiran 2.

**Tabel 3. Rendemen Ekstrak Etanol Bunga Kembang Sepatu Gantung**

Berat Serbuk (gram)	Berat ekstra (gram)	Rendemen (%)b/b
800	172,44	19,16

Serbuk direndam dalam pelarut etanol 96% dengan perbandingan 1:10. Melarutkan 800 gram serbuk ke dalam 8000 ml etanol selama 3 hari, sambil digojok dua kali setiap harinya. Setelah dimaserasi, maserat disaring untuk memisahkan ampas serbuk dan larutan ekstrak. Penyaringan dengan kain saring dan kertas saring. Larutan dipekatkan menggunakan *rotary evaporator* hingga di dapatkan ekstrak kental kemudian dihitung rendemen.

### 5. Pembuatan Fraksi n-Heksan Bunga Kembang Sepatu Gantung

Ekstrak yang telah dikeringkan kemudian difraksinasi menggunakan n-Heksan di dalam corong pisah, didapat dataa rendemen yang terdapat pada tabel 4. Perhitungan rendemen fraksi disajikan pada lampiran 2.

memisahkan ampas serbuk dan larutan ekstrak. Penyaringan dengan kain saring dan kertas saring. Larutan dipekatkan menggunakan *rotary evaporator* hingga di dapatkan ekstrak kental kemudian dihitung rendemen.

#### **5. Pembuatan Fraksi n-Heksan Bunga Kembang Sepatu Gantung**

Ekstrak yang telah dikeringkan kemudian difraksinasi menggunakan n-Heksan di dalam corong pisah, didapat dataa rendemen yang terdapat pada tabel

4. Perhitungan rendemen fraksi disajikan pada lampiran 2.

**Tabel 4. Rendemen Fraksi n-Heksan Bunga Kembang Sepatu Gantung**

Berat Ekstrak (gram)	Berat Fraksi (gram)	Rendemen (%)b/b
90	8	8,8889

Estrak sebanyak 10 gram ditimbang kemudian dilarutkan menggunakan pelarut air sebanyak 75 ml. Larutan ekstrak kemudian ditambahkan 75 ml n-Heksan sebanyak tiga kali, digojok, ditampung kemudian fraksi n-Heksan dipekatkan menggunakan *rotary evaporator*. Ekstrak yang sudah dipekatkan kemudian dihitung rendemennya.

**6. Penetapan kadar kelembaban serbuk bunga kembang sepatu Gantung**

Penetapan kadar kelembaban serbuk dan ekstrak bunga kembang sepatu gantung (*Hibiscus Schizopetalus (Mast.) Hook.*) dibuat dengan *moisture balance* Laboratorium Teknologi Universitas Setia Budi.

**Tabel 5. Hasil Penetapan Susut Pengerinan Serbuk dan Ekstrak Bunga Kembang Sepatu Gantung**

Bahan	Replikasi	Susut Pengerinan (%)	Rata-rata susut Pengerinan ± SD
Serbuk	1	4,2	4,3 ±0,17
	2	4,5	
	3	4,2	

Jamur dan bakteri dapat tumbuh dengan mudah dalam serbuk dan ekstrak bunga kembang sepatu gantung (*Hibiscus Schizopetalus (Mast.) Hook.*) jika kadar kelembaban terlalu tinggi., serta perubahan kimiawi yang dapat merusak kandungan senyawa kimia serbuk dan ekstrak bunga kembang sepatu gantung (*Hibiscus Schizopetalus (Mast.) Hook.*). Data dari hasil penetapan kadar kelembaban serbuk dan ekstrak daun kembang bugang terdapat pada tabel 5 dan gambar dari alat *moisture balance* pada lampiran 5.

**7. Hasil Uji Bebas Etanol**

**Tabel 6. Hasil Uji Bebas Etanol Esktrak Bunga Kembang Sepatu Gantung**

Hasil Positif	Hasil Uji Ekstrak
Tercium bau ester yang khas	Tidak tercium bau ester yang khas

Estrak yang digunakan untuk pengujian harus bebas etanol, karena jika masih ada etanol dikhawatirkan dapat mempengaruhi hasil uji aktifitas farmakologi dari ekstrak hewan uji. Hasil uji pada esktrak bunga kembang sepatu

## 7. Hasil Uji Bebas Etanol

<b>Tabel 6. Hasil Uji Bebas Etanol Esktrak Bunga Kembang Sepatu Gantung</b>	
Hasil Positif	Hasil Uji Ekstrak
Tercium bau ester yang khas	Tidak tercium bau ester yang khas

Estrak yang digunakan untuk pengujian harus bebas etanol, karena jika masih ada etanol dikhawatirkan dapat mempengaruhi hasil uji aktifitas farmakologi dari ekstrak hewan uji. Hasil uji pada ekstrak bunga kembang sepatu

gantung tidak berbau ester yang khas, maka dapat disimpulkan bahwa ekstrak diperbolehkan digunakan pada tahap selanjutnya. Gambar uji bebas etanol tersaji pada lampiran 5.

### 8. Hasil identifikasi kandungan senyawa kimia serbuk, ekstrak dan fraksi

Tujuan pengukuran senyawa adalah untuk mengukur komposisi kimia yang terdapat pada bubuk kembang sepatu, ekstrak, dan fraksi paling aktif. Identifikasi kandungan senyawa telah dibuktikan di Laboratorium Fitokimia Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi. Hasil identifikasi terdapat pada tabel 7. Gambar tersaji pada lampiran 6.

**Tabel 7. Hasil Identifikasi kandungan senyawa kimia serbuk, ekstrak dan fraksi bunga kembang sepatu gantung**

Senyawa	Keterangan	Serbuk	Ekstrak	Fraksi
Flavonoid	Terbentuknya warna merah pada lapisan etanol (Harborne, 1987).	+	+	+
Triterpenoid	Jika terbentuk warna hijau-kebiruan (pirus) menunjukkan adanya sterol, dan jika pada batas kedua pelarut terdapat cincin berwarna coklat (S) atau ungu, hal ini menunjukkan adanya terpenoid (T) (Jones dan Kinghorn, 2006).	+/T	+/T	+/S
Tanin	Warna biru kehitaman menunjukkan reaksi positif (Robinson, 1995).	+	+	+
Saponin	Uji positif ditunjukkan dengan terbentuknya buih padat setinggi 1-10 menit selama 10 menit atau lebih. Tambahkan setetes HCl 2N dan gelembung tidak akan hilang (Depkes, 2005).	+	+	+

Keterangan:

+ Mengandung senyawa

S Sterol

T Terpenoid

Berdasarkan penelitian sebelumnya oleh Zahid dan kawan-kawan (2014) hasil penapisan fitokimia awal bubuk bunga *H. Schizopetalus* dengan reagen kromogenik yang berbeda reaksi warna yang menunjukkan hasil positif mengandung alkaloid, steroid/triterpenoid, pati, glikosida antraquinon, flavonoid, alkaloid.

Dalam penelitian yang dilakukan oleh Shilpi, 2016, Skrining awal fitokimia dilakukan dari ekstrak etanol (bunga dan daun). Hasilnya menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan tanda yang diamati dalam fitokimia konstituen dari

kromogenik yang berbeda reaksi warna yang menunjukkan hasil positif mengandung alkaloid, steroid/triterpenoid, pati, glikosida antraquinon, flavonoid, alkaloid.

Dalam penelitian yang dilakukan oleh Shilpi, 2016, Skrining awal fitokimia dilakukan dari ekstrak etanol (bunga dan daun). Hasilnya menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan tanda yang diamati dalam fitokimia konstituen dari



empat *morfotipe* yang diuji kecuali kandungan karbohidrat. Kehadiran flavonoid, glikosida, senyawa fenolik, tanin, terpenoid, pitosterol, karbohidrat, protein, asam amino, getah dan lendir dicatat pada keempat *morfotipe* yang diuji. Di antara karbohidrat glukosa dan fruktosa dilaporkan diekstrak bunga etanol tetapi tidak ada diekstrak daun. Sementara laktosa hadir di semua ekstrak (bunga dan daun) tetapi galaktosa sama sekali tidak ada. Pati hanya ada dalam ekstrak daun dan tidak ada dalam ekstrak bunga. Alkaloid, saponin, minyak tetap, dan lemak tidak ditemukan di keempatnya *morfotipe* yang diuji. *Antraquinone* ada di semua ekstrak.

#### F. Hasil Uji Efek Antipiretik

Hewan uji pada penelitian ini yaitu tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur wistar berumur 2-3 bulan dan berat badan 150-200. Hewan uji diadaptasikan di lingkungan laboratorium selama  $\pm 7$  hari sebelum melakukan percobaan. Selanjutnya, dipuasakan selama 18 jam sebelum diberikan perlakuan, tetapi tetap diberikan minum. Pengukuran suhu dilakukan sebelum diinduksi dengan pepton 5% untuk mengetahui suhu normal dari tikus putih jantan galur wistar. Penyutikan pepton 5% 3 ml dilakukan pada hewan uji melalui intramuskular dan diinkubasi selama  $\pm 1$  jam untuk menaikkan suhu tubuh tikus. Pengukuran suhu dilakukan kembali untuk mengetahui kenaikan suhu tubuh tikus setelah  $\pm 1$  jam diinkubasi yaitu suhu demam. Penelitian ini, dibagi menjadi 6 kelompok, masing-masing terdiri dari 5 ekor tikus putih jantan galur wistar dan dari masing-masing kelompok mendapatkan perlakuan yang berbeda-beda. Pengukuran suhu tubuh (rektal) dilakukan kembali 30 menit setelah perlakuan, dilakukan, hingga menit ke-180 dengan interval 30 menit guna mengetahui penurunan suhu tubuh tikus, menggunakan pengukur suhu *thermometer digital*.

Data dalam penelitian ini berupa suhu rektal normal ( $T_0$ ) sebelum tikus diinduksi demam, suhu demam 5 jam setelah induksi pepton 5% dan suhu setiap 30 menit setelah perlakuan selama 180 menit. Data rata-rata suhu rektal tikus pada tabel 8.

ke-180 dengan interval 30 menit guna mengetahui penurunan suhu tubuh tikus, menggunakan pengukur suhu *thermometer digital*.

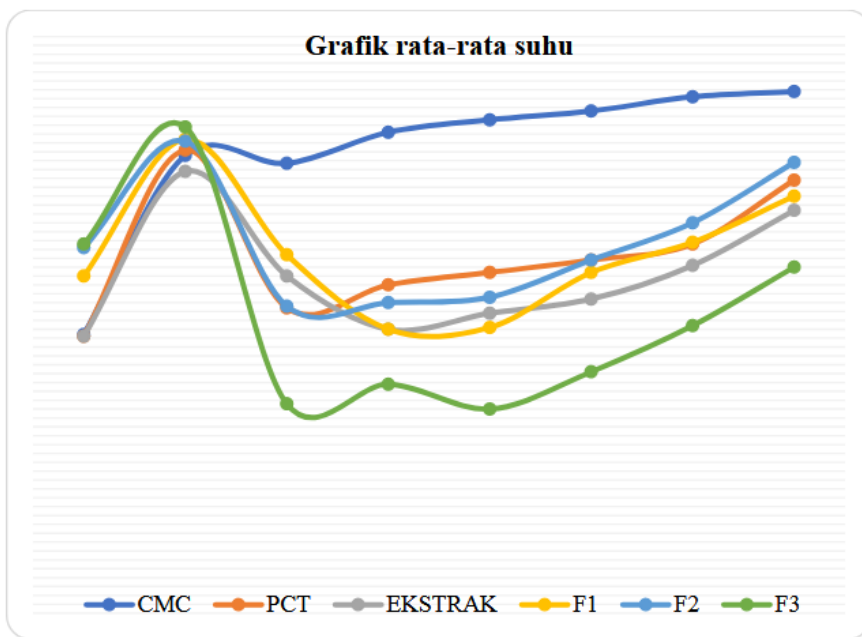
Data dalam penelitian ini berupa suhu rektal normal (T<sub>0</sub>) sebelum tikus diinduksi demam, suhu demam 5 jam setelah induksi pepton 5% dan suhu setiap 30 menit setelah perlakuan selama 180 menit. Data rata-rata suhu rektal tikus pada tabel 8.

**Tabel 8. Data Rata-rata Suhu Rektal Tikus**

Kelompok	Rata-rata Suhu Rektal (°C)							
	T0	TDemam	30	60	90	120	150	180
I	35,14 ±0,42	36,98 ±0,35	37,06 ±0,7	37,48 ±0,19	37,56 ±0,45	37,66 ±0,37	37,82 ±0,28	37,88 ±0,35
II	35,12 ±0,41	37,16 ±0,46	35,44 ±0,72	35,7 ±0,21	35,84 ±0,23	35,98 ±0,2	36,16 ±0,24	36,88 ±0,36
III	35,12 ±0,17	37,22 ±0,45	35,8 ±0,57	35,2 ±0,28	35,38 ±0,37	35,54 ±0,35	35,92 ±0,29	36,54 ±0,48
IV	35,8 ±0,84	37,34 ±0,46	36,04 ±0,37	35,2 ±0,28	35,22 ±0,74	35,84 ±0,36	36,18 ±0,17	36,7 ±0,2
V	36,12 ±0,54	37,32 ±0,32	35,46 ±0,74	35,5 ±0,51	35,56 ±0,34	35,98 ±0,27	36,4 ±0,24	37,08 ±0,23
VI	36,18 ±0,53	37,48 ±0,74	34,36 ±1,26	34,58 ±0,93	34,3 ±0,27	34,72 ±0,35	35,24 ±0,32	35,9 ±0,31

Keterangan :

- I = Kontrol Demam (CMC Na 1%)
- II = Kontrol Antipiretik (Parasetamol 1%)
- III = Ekstrak Etanol (50 mg/Kg Bb Tikus)
- VI = Fraksi n-Heksan Dosis 1 (4,4445 mg/kg BB Tikus)
- V = Faksi n-Heksan Dosis 2 (8,889 mg/kg BB Tikus)
- VI = Faksi n-Heksan Dosis 3 (13,3335 mg/kg BB Tikus)



**Gambar 5. Grafik rata-rata suhu rektal tikus**

Hewan uji diinduksi panas menggunakan pepton 5% 1 ml sebagai larutan pendemam yang diberikan secara subkutan. Setiap tikus diinduksi pepton 5% dengan dosis 150 mg/kg BB tikus. Pengukuran suhu dilakukan sebelum pemberian larutan pendemam, kemudian setelah pemberian 1 jam penginduksi,



**Gambar 5. Grafik rata-rata suhu rektal tikus**

Hewan uji diinduksi panas menggunakan pepton 5% 1 ml sebagai larutan pendemam yang diberikan secara subkutan. Setiap tikus diinduksi pepton 5% dengan dosis 150 mg/kg BB tikus. 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. Pepton adalah protein yang digunakan sebagai pyrogen pada tikus. Demam disebabkan oleh zat beracun yang mempengaruhi jantung, menyebabkan kerusakan otak, atau mengatur suhu. Protein merupakan pyrogen yang dapat merangsang pusat pengatur suhu dan menyebabkan demam (Ibrahim *et al.* 2014). Pada pengamatan ini kelompok hewan yang diberi perlakuan CMC-Na 1% (kontrol negatif) akan mengalami demam dan tidak mengalami penurunan. CMC-Na merupakan *suspending agent* yang digunakan untuk menghomogenkan ekstrak atau fraksi bunga kembang sepatu gantung.

Kelompok antipiretik yaitu Parasetamol menunjukkan adanya penurunan suhu mulai dari menit ke 30. Efek antipiretik parasetamol diperantarai oleh stimulasi termogulasi hipotalamus dengan menghambat enzim siklooksigenase satu (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).

Hasil dari kontrol positif mengalami penurunan suhu secara konstan dimulai sejak menit ke-30 dan naik perlahan hingga menit ke-180. Hasil dari kelompok perlakuan ekstrak etanol bunga kembang sepatu gantung (*Hibiscus Schizopetalus (Mast.) Hook.*) dosis 50 mg/kg BB, pada menit ke-30 tetapi suhu masih di atas kontrol positif hingga menit ke-60 suhu rektal masih menurun di bawah kontrol positif, kemudian suhu naik perlahan sampai pada menit ke 180 tetapi masih di bawah suhu demam. Hal ini diduga karena efek dari pirogen masih bekerja dan ekstrak pada dosis 50 mg/kg BB di eliminasi perlahan di dalam darah.

Hasil dari kelompok perlakuan fraksi dosis fraksi dosis I atau 4,4445 mg/KG BB Tikus sama halnya kelompok ekstrak pada menit ke-30 tetapi suhu masih di atas kontrol positif hingga menit ke-60 suhu rektal masih menurun hingga di bawah kontrol positif, kemudian suhu naik perlahan sampai pada menit ke 180 tetapi masih di bawah suhu demam. Hasil dari kelompok perlakuan fraksi dosis II atau 8,8889 mg/kg BB Tikus mengalami penurunan suhu pada menit ke-30 sama

bekerja dan ekstrak pada dosis 50 mg/kg BB di eliminasi perlahan di dalam darah.

Hasil dari kelompok perlakuan fraksi dosis fraksi dosis I atau 4,4445 mg/KG BB Tikus sama halnya kelompok ekstrak pada menit ke-30 tetapi suhu masih di atas kontrol positif hingga menit ke-60 suhu rektal masih menurun hingga di bawah kontrol positif, kemudian suhu naik perlahan sampai pada menit ke 180 tetapi masih di bawah suhu demam. Hasil dari kelompok perlakuan fraksi dosis II atau 8,8889 mg/kg BB Tikus mengalami penurunan suhu pada menit ke-30 sama

halnya kontrol positif, kemudian naik perlahan dari menit ke 60 hingga menit ke-180 seperti pada kontrol positif.

Hasil dari kelompok perlakuan fraksi dosis III atau 13,3335 mg/kg BB Tikus mengalami penurunan suhu pada menit ke 30 lebih rendah dari kelompok lain kemudian mengalami sedikit kenaikan pada **menit ke-60**, kemudian kembali **turun pada menit ke-90** lebih rendah dari **menit ke-30**, kemudian kembali **naik** bertahap hingga **menit ke-180**. Hasil dari kelompok fraksi dosis tiga mengalami penurunan suhu lebih rendah dari suhu awal (T0), kenaikan dan penurunan suhu tidak stabil. Hal ini diduga karena semakin besar dosis maka semakin besar pula penurunan suhu dan bukan merupakan dosis yang efektif atau sesuai terhadap tikus putih jantan yang diinduksi pepton 5%.

**Tabel 9. Tabel rata-rata selisih suhu rektal tikus (Delta T)**

Kelompok Perlakuan	Selisih Suhu rektal (°C) ± SD					
	T30	T60	T90	T120	T150	T180
CMC-Na	-0,08±0,42 <sup>b</sup>	-0,5±0,3 <sup>b</sup>	-0,58±0,2 <sup>b</sup>	-0,68±0,19 <sup>b</sup>	-0,84±0,23 <sup>b</sup>	-0,9±0,25 <sup>b</sup>
PCT	1,72±0,77 <sup>a</sup>	1,46±0,66 <sup>a</sup>	1,32±0,44 <sup>a</sup>	1,18±0,4 <sup>a</sup>	1,00±0,47 <sup>a</sup>	0,28±0,24 <sup>a</sup>
Eksrak	1,42±0,80	2,02±0,61 <sup>a</sup>	1,84±0,44 <sup>a</sup>	1,68±0,49 <sup>a</sup>	1,30±0,62 <sup>a</sup>	0,68±0,65 <sup>a</sup>
Fraksi 1	1,3±0,5	2,14±0,40 <sup>a</sup>	2,12±0,55 <sup>a</sup>	1,50±0,22 <sup>a</sup>	1,16±0,38 <sup>a</sup>	0,64±0,47 <sup>a</sup>
Fraksi 2	1,86±0,62 <sup>a</sup>	1,82±0,76 <sup>a</sup>	1,76±0,52 <sup>a</sup>	1,34±0,46 <sup>a</sup>	0,92±0,42 <sup>a</sup>	0,68±0,28 <sup>a</sup>
Fraksi 3	3,12±1,64 <sup>ab</sup>	2,9±1,46 <sup>a</sup>	3,18±0,95 <sup>ab</sup>	2,76±0,96 <sup>ab</sup>	2,24±0,97 <sup>ab</sup>	1,58±0,96 <sup>ab</sup>

Keterangan:

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

b = berbeda bermakna dengan kontrol positif (Parasetamol)

Berdasarkan hasil pengolahan data selisih waktu, menunjukkan bahwa selisih ekstrak, fraksi dosis I, fraksi dosis II, dan fraksi dosis III lebih tinggi disbanding kelompok control demam (CMC-Na) yang membuktikan ekstrak, fraksi dosis I, fraksi dosis II, dan fraksi dosis III memiliki aktivitas antipiretik.

Hasil analisis rata-rata selisih suhu rektal (delta T ) dari Tukey menunjukkan bahwa kontrol antipiretik, ekstrak, fraksi **dosis I, dosis II, dan dosis III** terdapat **perbedaan** bermakna ( $p \leq 0,05$ ) dengan kontrol demam (CMC-Na). Penelitian ini menunjukkan ekstrak dan fraksi dosis I pada menit ke 60 hingga 180 setara kelompok control antipiretik (Parasetamol). Kelompok fraksi dosis II setara kontrol antipiretik (Parasetamol) pada menit ke 30 hingga 180. Sedang kelompok fraksi dosis III terdapat perbedaan bermakna terhadap kontrol demam (CMC-Na) ataupun kontrol antipiretik (Parasetamol).

menunjukkan bahwa kontrol antipiretik, ekstrak, fraksi dosis I, dosis II, dan dosis III terdapat perbedaan bermakna ( $p \leq 0,05$ ) dengan kontrol demam (CMC-Na). Penelitian ini menunjukkan ekstrak dan fraksi dosis I pada menit ke 60 hingga 180 setara kelompok control antipiretik (Parasetamol). Kelompok fraksi dosis II setara kontrol antipiretik (Parasetamol) pada menit ke 30 hingga 180. Sedang kelompok fraksi dosis III terdapat perbedaan bermakna terhadap kontrol demam (CMC-Na) ataupun kontrol antipiretik (Parasetamol).



**Tabel 10. Tabel Hasil perhitungan rata-rata AUC**

Kelompok Perlakuan	Rata-rata AUC $\pm$ SD
Kelompok Negatif (CMC-Na)	6722,7 $\pm$ 71,067 <sup>b</sup>
Kelompok Positif (Parasetamol)	6453,6 $\pm$ 46,410 <sup>a</sup>
Kelompok Ekstrak	6410,1 $\pm$ 61,459 <sup>a</sup>
Kelompok Fraksi dosis I	6441,9 $\pm$ 56,986 <sup>a</sup>
Kelompok Fraksi dosis II	6465 $\pm$ 41,256 <sup>a</sup>
Kelompok Fraksi dosis III	6276,8 $\pm$ 97,393 <sup>ab</sup>

**Keterangan:**

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

b = berbeda bermakna dengan kontrol positif (Parasetamol)

Hasil analisis AUC dari uji Tukey HSD menunjukkan ekstrak, fraksi dosis I, dan fraksi dosis II bunga kembang sepatu gantung tidak memiliki perbedaan bermakna ( $P \leq 0,05$ ) dengan kelompok kontrol positif (Parasetamol). Penelitian ini menunjukn bawa ekstrak dan fraksi kembang sepatu memiliki aktivitas sebagai antipiretik. Tetapi pada fraksi dosis III memiliki perbedaan bermakna dengan kontrol positif, di mana aktivitas antipiretik yang dimiliki melampaui kontrol positif (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.

AUC antipiretik yang dimiliki kelompok kontrol demam (CMC-Na) bernilai besar yaitu 6722,7 berarti banyak obat bebas tidak terikat dengan reseptor atau tidak ada sama sekali obat terikat reseptor dan tidak memiliki efek sebagai antipiretik. Kelompok kontrol antipiretik (Parasetamol) memiliki AUC lebih kecil yaitu 6453,6 yang artinya obat mampu berikatan dengan reseptor dan memiliki aktivitas antipiretik. Pemberian larutan uji ekstrak yang memiliki nilai AUC 6410,1, pada fraksi dosis I nilai AUC 6441,9 dan fraksi dosis II nilai AUC 6465 yang nilai AUCnya setara dengan kontrol antipiretik (Parasetamol). Sedang pada fraksi III memiliki AUC 6276,8, di mana nilainya lebih kecil dari kontrol antipiretik (Parasetamol), yang artinya terlalu banyak zat aktif yang terikat dengan reseptor.

yaitu 6453,6 yang artinya obat mampu berikatan dengan reseptor dan memiliki aktivitas antipiretik. Pemberian larutan uji ekstrak yang memiliki nilai AUC 6410,1, pada fraksi dosis I nilai AUC 6441,9 dan fraksi dosis II nilai AUC 6465 yang nilai AUCnya setara dengan kontrol antipiretik (Parasetamol). Sedang pada fraksi III memiliki AUC 6276,8, di mana nilainya lebih kecil dari kontrol antipiretik (Parasetamol), yang artinya terlalu banyak zat aktif yang terikat dengan reseptor.

**Tabel 11. % Daya Antipiretik**

Kelompok Perlakuan	%DAP
Parasetamol (Kontrol Antipiretik)	3,99%
Ekstrak	4,65%
Fraksi Dosis I	4,17%
Fraksi Dosis II	3,82%
Fraksi Dosis III	6,62%

Pada penelitian ini berdasarkan persen daya antipiretik (%DAP) dapat disimpulkan, fraksi dosis II (8,889 mg/kg BB Tikus) memiliki persen daya antipiretik (3,82%) paling mendekati kontrol antipiretik (3,99%), kemudian fraksi dosis I, 4,445 mg/kg BB tikus dengan persen daya antipiretik 4,17% dan ekstrak 50 mg/kg BB tikus dengan persen daya antipiretik 4,65%. Pemberian dosis fraksi lebih besar tidak menunjukkan aktivitas lebih baik, karena ikatan pada reseptor menjadi jenuh dan tidak memberikan efek yang optimal. Ekstrak dan ketiga dosis fraksi memiliki efek antipiretik, dari yang paling mendekati fraksi dosis II (8,889 mg/kg BB tikus), Fraksi dosis I (4,445 mg/kg BB tikus), ekstrak 50 mg/kg BB tikus, dan Fraksi dosis III (13,335 mg/kg BB tikus).

Pemberian ekstrak menunjukkan hasil melebihi kontrol antipiretik, dikarenakan banyak senyawa yang terlarut dalam ekstrak, kemungkinan adanya senyawa yang menyebabkan efek an. Hasil dari perbandingan dosis fraksi menunjukkan dosis terkecil memiliki hasil melebihi kontrol antipiretik dan dosis terbesar jauh melampaui kontrol antipiretik hingga cenderung berefek antagonis. Pemberian dosis yang sesuai yaitu fraksi dosis II menunjukkan hasil mendekati kontrol antipiretik.

Senyawa yang terdapat dalam ekstrak yang kemungkinan memiliki efek antagonis, yang kemudian difraksinasi dengan *n*-heksan merupakan pelarut nonpolar. *n*-Heksan dapat bercampur dengan etanol, mutlak dapat bercampur dengan benzene, kloroform, eter, dan sebagian besar senyawa minyak atsiri, lemak, asam lemak tinggi, golongan triterpenoid, steroid (Robinson 1995). Pada fraksi peningkatan dosis tidak berbanding lurus dengan peningkatan aktivitas. Kemungkinan senyawa yang terlarut dalam ekstrak ini lah yang memiliki efek antagonis yang juga ada pada fraksi.

Suhu badan tikus yang dipertahankan dalam kisaran normal menunjukkan bahwa sediaan uji tidak merusak system termoregulasi yang dapat mengakibatkan

dengan benzene, kloroform, eter, dan sebagian besar senyawa minyak atsiri, lemak, asam lemak tinggi, golongan triterpenoid, steroid (Robinson 1995). Pada fraksi peningkatan dosis tidak berbanding lurus dengan peningkatan aktivitas. Kemungkinan senyawa yang terlarut dalam ekstrak ini lah yang memiliki efek antagonis yang juga ada pada fraksi.

Suhu badan tikus yang dipertahankan dalam kisaran normal menunjukkan bahwa sediaan uji tidak merusak system termoregulasi yang dapat mengakibatkan

hipotermia atau hipertermia. Gangguan termoregulasi pada tikus laboratorium terjadi akibat stres atau sakit (demam). Masuknya zat-zat asing yang berbahaya bagi tubuh (antigen) akan direspon dengan kenaikan suhu badan melalui mekanisme inflamasi. Sebaliknya, penurunan suhu badan akibat stres. Hal tersebut, ditambah aktivitas hormon-hormon stres yaitu adrenalin dan kortisol, memicu glukoneogenesis dan termogenesis yang diimbangi dengan penurunan suhu badan (Fitria *et al* 2021).



## **BAB V**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **G. Kesimpulan**

Kesimpulan yang di dapat dari penelitian ini adalah:

Pertama, ekstrak etanol (50 mg/kg BB tikus) bunga kembang sepatu gantung (*Hibiscus Schizopetalus (Mast.)*) memiliki aktivitas sebagai antipiretik.

Kedua, fraksi bunga kembang sepatu gantung (*Hibiscus Schizopetalus (Mast.)*) dosis I (4,445 mg/kg BB) , dosis II (8,889 mg/kg BB Tikus) dan dosis III (13,335 mg/kg BB tikus). memiliki aktivitas antipiretik dilihat dari rata-rata suhu rektal (delta T) , AUC dan %DAP pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi pepton.

Ketiga, fraksi n-Heksan bunga kembang sepatu gantung (*Hibiscus Schizopetalus (Mast.)*) dosis II (8,8889 mg/kg BB tikus merupakan dosis yang efektif sebagai antipiretik.

#### **H. Saran**

Saran untuk penelitian selanjutnya yaitu:

Pertama, perlu dilakukan penelitian mengenai dosis fraksi n-Heksan bunga kembang sepatu gantung (*Hibiscus Schizopetalus (Mast.)*) dengan variasi dosis berbeda.

Kedua, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut bunga kembang sepatu gantung (*Hibiscus Schizopetalus (Mast.)*) dengan pelarut fraksi berbeda.

Ketiga, perlu dilakukan uji toksisitas pada fraksi n-Heksan bunga kembang sepatu gantung (*Hibiscus Schizopetalus (Mast.)*) untuk mengetahui keamanan penggunaan.

Ketiga, perlu dilakukan uji toksisitas pada fraksi n-Heksan bunga kembang sepatu gantung (*Hibiscus Schizopetalus (Mast.)*) untuk mengetahui keamanan penggunaan.