

**KOMBINASI EKSTRAK DAUN KEMANGI (*Ocimum sanctum* L.) DAN
EKSTRAK DAUN KENIKIR (*Cosmos caudatus* Kunth) SEBAGAI
ANTIPIRETIK PADA TIKUS PUTIH JANTAN**



Oleh:

**Rani Juliyanti
20144081A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2021**

**KOMBINASI EKSTRAK DAUN KEMANGI (*Ocimum sanctum* L.) DAN
EKSTRAK DAUN KENIKIR (*Cosmos caudatus* Kunth) SEBAGAI
ANTIPIRETIK PADA TIKUS PUTIH JANTAN**

SKRIPSI

*Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai
Derajat Sarjana Farmasi (S. Farm)
Program Studi S1-Farmasi pada Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi*

Oleh:

**Rani Juliyanti
20144081A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2021**

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul

KOMBINASI EKSTRAK DAUN KEMANGI (*Ocimum sanctum* L.) DAN EKSTRAK DAUN KENIKIR (*Cosmos caudatus* Kunth) SEBAGAI ANTIPIRETIK PADA TIKUS PUTIH JANTAN

Oleh :

Rani Juliyanti
20144081A

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal: 16 Juli 2021

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi
Dekan,



Prof. Dr. apt. R.A. Oetari, S.U., M.M., M.Sc

Pembimbing,

apt. Dwi Ningsih, M. Farm

Pembimbing Pendamping,

apt. Yane Dila Keswara, M. Sc

Penguji :

1. Dr. apt. Tri Wijayanti, S.Farm., MPH
2. apt. Fransiska Leviana, S.Farm., M.Sc
3. apt. Santi Dwi Astuti, S.Farm., M.Sc
4. apt. Dwi Ningsih, M.Farm

3.

2.

4.

PERSEMBAHAN

“Janganlah hendaknya kamu kuatir tentang apapun juga, tetapi nyatakanlah dalam segala hal keinginanmu kepada Allah dalam doa dan permohonan dengan ucapan syukur.”

(Filipi 4 : 6)

Skripsi ini aku persembahkan untuk mereka semua yang selalu mendorongku untuk terus mencoba hingga berhasil menyelesaikan deretan tulisan yang penuh perjuangan ini.

Tanpa mereka aku tidak akan pernah berhasil, karena mustahil untuk hidup sendiri.

Kupersembahkan tulisan ini kepada Tuhan Yesus Kristus yang karena cinta kasihNya selalu memberkati dan menyertai setiap langkah perjalanan hidupku. Kepada mamah, abah, kakak, ading yang senantiasa selalu ada mendampingi dan tidak henti-hentinya mendoakan yang terbaik untukku.

PERNYATAAN

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

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

Surakarta, 7 Juli 2021

Yang membuat pernyataan

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'Rani Juliyanti', with a stylized, cursive script.

Rani Juliyanti

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa yang telah melimpahkan berkat, kasih, dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“KOMBINASI EKSTRAK DAUN KEMANGI (*Ocimum sanctum* L.) DAN EKSTRAK DAUN KENIKIR (*Cosmos caudatus* Kunth) SEBAGAI ANTIPIRETIK PADA TIKUS PUTIH JANTAN”** yang disusun sebagai salah satu syarat guna memenuhi persyaratan untuk mencapai derajat Sarjana Farmasi (S.Farm) di Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi. Penulis mengharapkan semoga skripsi ini dapat bermanfaat serta berguna bagi seluruh masyarakat umum dan ilmu pengetahuan dalam bidang pengobatan tradisional khususnya.

Penulis menyadari bahwa selesainya penulisan skripsi ini, tidak lepas dari bantuan dan dorongan dari berbagai pihak yang bersangkutan baik secara moril maupun materil, maka pada kesempatan ini penulis menyampaikan terima kasih kepada :

1. Tuhan Yang Maha Esa atas segala kasih, karunia, berkat dan penyertaanNya.
2. Bapak Dr. Ir. Djoni Tarigan, MBA selaku Rektor Universitas Setia Budi Surakarta.
3. Ibu Prof. Dr. apt. R. A. Oetari, SU., MM., M. Sc selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.
4. Ibu apt. Dwi Ningsih, M. Farm selaku pembimbing utama yang telah memberi bimbingan, dukungan, dorongan, nasihat, petunjuk, dan pengarahan sehingga penyusunan skripsi ini dapat terselesaikan.
5. Ibu apt. Yane Dila Keswara, M. Sc selaku pembimbing pendamping yang telah memberikan bimbingan, dukungan, nasihat, petunjuk, dan z
6. Tim penguji yang telah menyediakan waktu untuk menguji dan memberikan saran serta nasihat untuk menyempurnakan skripsi ini.
7. Dosen pembimbing akademik, bapak apt. Muhammad Dzakwan, M.Si yang selalu membimbing dan mengarahkan sejak pertama kuliah hingga selesai.

8. Kepada kedua orang tuaku bapak Orde, S. Ap dan ibu Yusta Marlina, S. Ap atas doa yang dilimpahkan dan kasih sayang yang diberikan.
9. Kakakku Rona Juliyana, A.Md. Rad, adikku Rendy Setiawan dan seluruh jajaran keluarga tercinta yang telah memberikan doa serta dukungannya dalam menyelesaikan penulisan skripsi ini.
10. Bapak Sigit Pramono yang telah membantu jalannya praktikum penelitian skripsi dengan lancar dan baik.
11. Teman-temanku Mamardika Puteri, Mentari, Lona, Jessica dan Gulang yang telah memberikan doa serta dukungan.
12. Segenap pihak yang tidak bisa disebutkan satu-persatu yang telah terlibat dalam penyusunan naskah skripsi ini.

Semoga Tuhan Yang Maha Kuasa memberikan balasan yang berlipat ganda kepada semuanya. Penulis menyadari bahwa skripsi ini ada banyak kekurangan, sehingga saran dan kritik yang membangun sangat penulis harapkan demi sempurnanya skripsi ini. Semoga keberadaan skripsi ini berguna bagi mahasiswa Sarjana Farmasi dan semua orang yang membacanya

Surakarta, 7 Juli 2021



Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
PENGESAHAN SKRIPSI	ii
PERSEMBAHAN.....	iii
PERNYATAAN	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
INTISARI.....	xiv
ABSTRACT.....	xv
BAB I	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Perumusan Masalah	4
C. Tujuan Penelitain	5
D. Kegunaan Penelitian.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
A. Tanaman Kemangi	6
1. Sistematika tanaman.....	6
2. Nama daerah tanaman	6
3. Morfologi tanaman	6
4. Khasiat	7
5. Kandungan kimia	7
B. Tanaman Kenikir.....	8
1. Sistematika tanaman.....	8
2. Nama daerah	9
3. Morfologi tanaman	9
4. Khasiat tanaman	9
5. Kandungan kimia	9
5.1 Alkaloid	9
5.2 Flavonoid	10

5.3	Tanin.....	10
5.4	Polifenol.....	10
C.	Simplisia	10
D.	Penyarian	11
1.	Penyarian	11
2.	Ekstraksi	11
2.1.	Maserasi.....	12
2.2.	Perkolasi	12
2.3.	Digesti	12
2.4.	Infus.....	12
2.5.	Sokhletasi	12
3.	Pelarut	13
E.	Hewan Percobaan.....	13
1.	Taksonomi	13
2.	Karakteristik hewan uji	14
3.	Biologi tikus	14
4.	Teknik pengambilan dan pemegangan tikus.....	14
5.	Mengorbankan tikus.....	15
F.	Demam.....	15
1.	Definisi demam.....	15
2.	Patofisiologi demam	16
3.	Karakteristik keadaan demam.....	16
3.1	Demam kontinyu.....	16
3.2	Demam remiten.....	16
3.3	Demam intermiten.....	17
3.4	Demam septik.	17
3.5	Demam siklik.....	17
G.	Antipiretik.....	17
1.	Parasetamol.....	19
2.	Ibuprofen	20
3.	Aspirin.....	21
H.	Metode Uji Antipiretik	22
1.	Vaksin DPT-HB-HIB.....	22
2.	Pepton 5%.....	23
3.	Brewer's yeast	23
I.	Efek Kombinasi Obat	24
1.	Efek aditif.....	24
2.	Efek sinergis	25
3.	Efek antagonis	25
J.	Landasan Teori.....	25
K.	Hipotesis	28
L.	Kerangka Pikir Penelitian	28

BAB III METODE PENELITIAN29

A.	Populasi dan Sampel.....	29
B.	Variabel Penelitian	29
1.	Identifikasi variable utama	29
2.	Klasifikasi variabel utama	29
3.	Definisi operasional variabel utama	30

C.	Bahan dan Alat.....	31
1.	Alat.....	31
2.	Bahan	31
2.1	Bahan sampel.	31
2.2	Bahan kimia.	31
2.3	Hewan uji.....	31
D.	Jalannya Penelitian	31
1.	Determinasi dan deskripsi tanaman	31
2.	Pengambilan bahan	32
3.	Pembuatan serbuk daun kemangi dan kenikir	32
4.	Penetapan susut pengeringan serbuk daun kemangi dan kenikir	32
5.	Pembuatan ekstrak etanol daun kenikir dan kemangi	32
6.	Test bebas etanol ekstrak daun kemangi dan kenikir	33
7.	Identifikasi kandungan kimia ekstrak daun kemangi dan kenikir	33
7.1	Flavonoid.	33
7.2	Saponin.	33
7.3	Tanin.....	33
7.4	Alkaloid.	33
7.5	Polifenol.	34
8.	Pembuatan larutan dan penetapan dosis.	34
8.1	Larutan CMC 1%.	34
8.2	Pembuatan suspensi parasetamol 1%.	34
8.3	Pembuatan sediaan uji ekstrak daun kemangi.....	34
8.4	Pembuatan sediaan uji ekstrak daun kenikir.....	34
8.5	Pembuatan larutan penginduksian pepton 5% b/v.	34
8.6	Dosis parasetamol.	34
8.7	Dosis ekstrak daun kemangi.	35
8.8	Dosis ekstrak daun kenikir.....	35
9.	Uji aktivitas antipiretik.....	35
E.	Analisa Hasil	37
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN		39
A.	Hasil Penelitian	39
1.	Hasil determinasi	39
1.1	Tanaman kemangi.....	39
1.2	Tanaman kenikir..	39
2.	Hasil pengumpulan, pengeringan, dan pembuatan serbuk daun kemangi dan daun kenikir	39
3.	Hasil penetapan susut pengeringan daun kemangi dan daun kenikir	40
4.	Hasil pembuatan ekstrak etanol daun kemangi dan daun kenikir	41
5.	Hasil uji bebas etanol ekstrak daun kemangi dan daun kenikir	42
6.	Hasil identifikasi kandungan kimia ekstrak etanol daun kemangi dan daun kenikir	43
B.	Hasil Uji Aktivitas Antipiretik	43
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN		52
A.	Kesimpulan	52
B.	Saran.....	52

DAFTAR PUSTAKA	53
LAMPIRAN.....	61

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. Tanaman kemangi	6
2. Tanaman kenikir.....	8
3. Struktur asetaminofen.....	19
4. Kerangka pikir penelitian.	28
5. Rata-rata suhu rektal	45

DAFTAR TABEL

	Halaman
1. Rendemen bobot kering terhadap bobot basah daun kemangi dan daun kenikir.....	40
2. Rendemen bobot serbuk terhadap bobot daun kemangi kering dan daun kenikir kering.....	40
3. Hasil penetapan susut pengeringan serbuk daun kemangi dan serbuk daun kenikir	41
4. Rendemen ekstrak etanol daun kemangi dan daun kenikir	42
5. Hasil uji bebas etanol ekstrak daun kemangi dan daun kenikir	42
6. Hasil identifikasi kandungan kimia ekstrak etanol daun kemangi dan daun kenikir	43
7. Rata-rata suhu rektal tikus	45
8. Rata-rata AUC antipiretik.....	47
9. Rata-rata % daya antipiretik	49

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
1. Hasil determinasi tanaman kemangi	62
2. Hasil determinasi tanaman kenikir	63
3. Surat keterangan ethical clearans	64
4. Foto tanaman segar dan kering	65
5. Serbuk daun	66
6. Eksrak kental	67
7. Peralatan, bahan dan perlengkapan dalam penelitian	68
8. Perhitungan rendemen daun kering terhadap daun basah	71
9. Perhitungan rendemen bobot serbuk terhadap bobot daun kering	72
10. Perhitungan susut pengeringan daun kemangi dan daun kenikir	73
11. Perhitungan hasil rendemen ekstrak	73
12. Hasil identifikasi kandungan senyawa	73
13. Hewan uji	77
14. Perlakuan hewan uji	78
15. Perhitungan dosis	79
16. Hasil pengukuran penurunan kadar suhu tikus	86
17. Perhitungan perhitungan AUC	89
18. Rata-rata AUC antipiretik	101
19. Perhitungan % daya antipiretik	103
20. Rata-rata % daya antipiretik	105
21. Hasil data statistik dan rata-rata AUC	106

INTISARI

Juliyanti, R., 2021, KOMBINASI EKSTRAK DAUN KEMANGI (*Ocimum sanctum* L.) DAN EKSTRAK DAUN KENIKIR (*Cosmos caudatus* Kunth) SEBAGAI ANTIPIRETIK PADA TIKUS PUTIH JANTAN, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Antipiretik adalah golongan obat yang digunakan untuk menurunkan demam. Kemangi (*Ocimum sanctum* L) dan kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth) memiliki metabolit sekunder yang dapat digunakan sebagai antipiretik. Kombinasi tanaman obat yang memiliki aktivitas antipiretik dapat meningkatkan efikasi terapi dan senyawa dari tanaman berbeda dapat bekerja secara dinamis untuk menurunkan suhu tubuh. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antipiretik kombinasi ekstrak daun kemangi dan kenikir didasarkan variasi dosis sehingga didapatkan dosis yang efektif.

Penelitian ini menggunakan 25 hewan uji tikus, dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan. Kelompok I kontrol negatif (CMC Na 1%), kontrol positif (Parasetamol 45 mg/kg BB). Kelompok III-V diberikan kombinasi ekstrak daun kemangi dan kenikir dengan perbandingan $\frac{1}{4} : \frac{3}{4}$, $\frac{1}{2} : \frac{1}{2}$ dan $\frac{3}{4} : \frac{1}{4}$. Demam pada tikus diinduksi pepton 5% 1 ml secara subkutan. Suhu rektal diukur sebelum penginduksian (suhu awal), 1 jam setelah penginduksian, dan tiap 30 menit setelah pemberian sediaan uji. Data selisih suhu rektal dianalisis statistik dengan uji *Shaphiro Wilk*, *ANOVA*, dilanjutkan uji *post hoc*.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa kombinasi ekstrak daun kemangi dan kenikir memiliki efek antipiretik dengan parameter penurunan suhu rektal tikus. Dosis efektif kombinasi ekstrak etanol daun kemangi : kenikir sebagai antipiretik adalah 150 mg : 210 mg/kg BB ($\frac{1}{2} : \frac{1}{2}$).

Kata kunci : Antipiretik, daun kemangi, daun kenikir, kombinasi, pepton 5%.

ABSTRACT

JULIYANTI, R., 2021, THE COMBINATION OF KEMANGI LEAVES EXTRACT (*Ocimum sanctum* L.) AND KENIKIR LEAVES EXTRACT (*Cosmos caudatus* Kunth) AS AN ANTIPIRETIC ON MALE WHITE RATS, SKRIPSI, FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA.

Antipyretics are drugs that can reduce fever. Kemangi (*Ocimum sanctum* L.) and kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth) have a secondary metabolite can be used as antipyretic. The combination of medicinal plants that have an antipyretic activity can increase efficacy and several compounds from different plants can work dynamically to lower body temperature. The object of research was to find out antipyretic activity of combination extract of kemangi leaves and kenikir based on variation doses to obtain an effective dose.

This research used 25 rats divided into 5 groups. Negative control (CMC Na 1%), positive control (Paracetamol 45 mg/kg BW). Rats in groups III-V given a combined kemangi leaf extract : kenikir with ratio $\frac{1}{4} : \frac{3}{4}$, $\frac{1}{2} : \frac{1}{2}$ and $\frac{3}{4} : \frac{1}{4}$. Fever in rats induced by peptone 5% 1 ml subcutaneously. Rectal temperature was measured before induction (initial temperature), 1 hours after induction, and every 30 minutes after administration of test preparation. The data were analyzed using the *Shapiro-Wilk* test, *ANOVA*, *post hoc* test.

The results showed combination extract of kemangi leaves and kenikir had an antipyretic effect with the parameter decreasing rectal temperature of rats. The effective dose of the combination extract kemangi leaves : kenikir as an antipyretic is 150 mg : 210 mg/kg BW ($\frac{1}{2} : \frac{1}{2}$).

Keywords: Antipyretic, combination, kemangi leaves, kenikir leaves, peptone 5%

BAB I PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Demam merupakan gangguan kesehatan yang pernah dan sering dirasakan oleh tiap orang. Demam biasanya ditandai dengan kenaikan suhu tubuh diatas suhu normal yaitu 36-37° C yang diawali dengan kondisi menggigil saat meningkatnya suhu dan setelah itu terjadi kemerahan pada permukaan kulit. Pengaturan suhu tubuh terdapat pada bagian otak yang disebut hipotalamus, gangguan pada pusat pengaturan suhu tubuh ini yang kemudian menjadi demam (Amila *et al.*, 2008). Secara patofisiologis, demam adalah keadaan dimana terjadinya peningkatan *thermoregulatory* set point dari pusatnya di hipotalamus yang diperantai oleh interleukin-1 (IL-1). Secara klinis, demam adalah peningkatan suhu tubuh 1°C atau lebih besar diatas nilai rata-rata suhu normal. Sebagai respon pada perubahan set point ini, terjadi proses aktif untuk mencapai set point yang baru dengan meminimalkan pelepasan panas serta memproduksi panas (Wulan *et al.*, 2015).

Umumnya demam disebabkan karena produksi zat yang disebut pirogen (eksogen dan endogen) yang mengubah titik pengaturan suhu secara langsung di hipotalamus sehingga menghasilkan panas (Nelwan, 2009). Meskipun demikian demam bukan merupakan suatu penyakit tetapi dapat menyebabkan ketidaknyamanan fisik dan berpotensi mengganggu aktivitas. Antipiretik dapat diberikan sebagai pengobatan untuk demam. Antipiretik yang sering diresepkan oleh dokter seperti parasetamol, ibuprofen, aspirin dan sejenisnya. Pengobatan menggunakan obat berbahan kimia mempunyai efek samping berbahaya, apabila penggunaannya dalam jangka waktu yang panjang yang perlu diwaspadai (Wilmana, 2001). Obat antipiretik yang memiliki efek samping salah satunya yaitu parasetamol. Tukak peptik (tukak duodenum dan tukak lambung) dan disertai anemia sekunder akibat pendarahan pada saluran cerna adalah efek samping yang paling sering terjadi (Wilmana dan Gan, 2011). 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 hati, kelainan hati, nekrosis hati dan hepatotoksik (Tjay dan Rahardja, 2002).

Di Indonesia terdapat berbagai jenis spesies tanaman yang berjumlah 30.000 spesies dan 7.000 spesies yang sudah termasuk tanaman berkhasiat dan telah dilakukan penelitian secara ilmiah. Bahan-bahan yang digunakan untuk pengobatan secara ilmiah adalah bahan-bahan yang terdapat di alam sekitar yang merupakan bagian dari kebudayaan bangsa yang telah dilakukan secara turun temurun (Satya, 2013). WHO merekomendasikan penggunaan obat tradisional termasuk herbal dalam pemeliharaan kesehatan masyarakat, pencegahan dan pengobatan penyakit. Penggunaan obat tradisional mempunyai banyak keuntungan, seperti bahan baku yang mudah diperoleh, dan efek samping yang relatif kecil dari obat sintetik (Wijaya dan Darsono, 2007). Beberapa di antara tanaman tersebut adalah tanaman kemangi (*Ocimum sanctum* L) dan tanaman kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth).

Biasanya kemangi digunakan masyarakat sebagai sayur atau lalapan. Selain itu, khasiat kemangi juga dapat mengatasi bau mulut dan badan, lesu badan, peluruh ASI serta peluruh haid (Permadi, 2008). Berdasarkan khasiat empiris, kemangi digunakan untuk mengobati demam, sariawan, dan panas dalam. Diduga daun kemangi juga dapat mengobati batuk, salesma, peluruh kentut dan mual muntah (Hariana, 2007; Sudarsono *et al.*, 2002). Behera *et al.* (2011) telah melaporkan bahwa ekstrak fase metanol dan fase air kemangi mempunyai analgesik dan antiinflamasi. Ekstrak dan fraksi herba kemangi juga memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus Aureus* ATCC 25923 dan *Pseudomonas Aeruginosa* ATCC 27853 (Turahman dan Sari, 2019). Kandungan daun kemangi antara lain tanin, saponin, flavonoid, steroid, triterpenoid, serta minyak atsiri 2%. Flavonoid bekerja dengan menghambat lipooksigenase, yang merupakan langkah awal pada jalur menuju hormon eikosanoid seperti prostaglandin dan tromboksan (Robinson, 1991). Kemangi memiliki efek antipiretik, efek antipiretik kemangi diperkirakan karena adanya efek penghambatan terhadap pembentukan prostaglandin dari ekstrak tersebut (Sutrisna *et al.*, 2009). Daun kemangi mengandung senyawa-senyawa yang mampu

menghambat sintesis prostaglandin, hal ini diperkuat oleh hasil penelitian yang menunjukkan bahwa senyawa-senyawa yang diisolasi dari daun kemangi, diantaranya eugenol, asam rosmarinik, flavonoid cirsilineol, cirsimaritin, isothymonin, dan apigenin, dapat menghambat enzim utama yang berperan dalam biosintesis prostaglandin, yaitu *siklo-oksigenase* (Wohlmuth, 2004; Joshi *et al.*, 2017). Berdasarkan penelitian Balakrishna (2017) ekstrak daun kemangi menggunakan pelarut air dosis 300 mg/ kg BB dapat menurunkan demam pada tikus albino yang diinduksi brewer's yeast dan mempunyai efek yang sebanding dengan efek dari parasetamol dengan persentase daya antipiretiknya adalah sebesar 2,54%.

Daun kenikir dapat mengatasi bau mulut, meningkatkan nafsu makan dan mengatasi asam lambung (Hariana, 2007). Daun kenikir juga memiliki khasiat lain sebagai antioksidan, antibakteri, antidiabetes dan diuretik (Sahid dan Murbawani, 2016). Kenikir dalam bentuk ekstrak etanol memiliki kandungan alkaloid, flavonoid, tanin, kuinon dan polifenolat (Kasolo *et al.*, 2010). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Novianto dan Hartono (2016) diketahui bahwa etanol dan fraksi etil asetat kenikir mampu memberikan efek hepatoprotektor pada hewan tikus yang diinduksi parasetamol yang ditunjukkan dengan penurunan parameter biokimia SGPT dan SGOT. Aktivitas hepatoprotektor kenikir dipicu oleh metabolit sekunder flavonoid, yaitu kuersentin. Kuersentin memiliki efek hepatoprotektor pada hewan uji yang diinduksi dengan hepatotoksin (Novianto dan Hartono, 2016). Pada penelitian yang dilakukan oleh Kaderi (2017) ekstrak etanol daun kenikir dosis 600 mg/ kg BB memiliki aktivitas antipiretik pada mencit putih jantan dan memberikan aktivitas antipiretik yang hampir sama dengan parasetamol dan persentase daya antipiretiknya sebesar 2,23%. Dilihat dari nilai persentase daya antipiretik ekstrak daun kemangi dan daun kenikir dengan dosis tunggalnya, masing-masing ekstrak memiliki nilai persentase daya antipiretik yang kecil, sehingga diharapkan kombinasi dari kedua ekstrak ini dapat memberikan daya antipiretik yang lebih besar daripada pemberian dalam dosis tunggalnya.

Salah satu obat antipiretik yang sering digunakan adalah parasetamol. Hal ini disebabkan karena parasetamol bekerja dengan cara menghambat enzim siklooksigenase yang berperan dalam mensintesis prostaglandin sehingga menurunkan suhu panas di hipotalamus (Herdaningsih *et al.*, 2019). Namun saat ini ada beberapa penelitian tentang parasetamol yang menemukan bahwa meskipun cukup aman, tetapi parasetamol banyak memiliki efek samping, salah satunya penggunaan parasetamol dalam dosis tinggi dapat menimbulkan mual, muntah, dan anoreksia. Dengan adanya efek samping tersebut diperlukan alternatif pengobatan demam dengan memanfaatkan bahan alam. Bahan alam atau tumbuhan yang memiliki efek antipiretik adalah tumbuhan yang mengandung flavonoid (Wijayakusuma, 2001). Daun kemangi dan daun kenikir memiliki metabolit sekunder yang dapat digunakan sebagai antipiretik antara lain flavonoid, alkaloid, tanin, steroid, dan polifenolat (Robinson, 1991; Kasolo *et al.*, 2010).

Berdasarkan latar belakang tersebut di atas, masing-masing ekstrak daun kemangi dan daun kenikir sama-sama memiliki efek antipiretik. Tetapi penelitian terhadap kombinasi keduanya belum pernah dilakukan sehingga peneliti tertarik untuk melakukan penelitian dengan kombinasi kedua tanaman tersebut. Pada terapi polih herbal atau kombinasi dari beberapa dari tanaman yang berbeda dapat meningkatkan efikasi terapi dan saling bekerja sama secara dinamis dalam menghasilkan efek terapi dengan minimal efek samping (Purwitasari *et al.*, 2017). Sehingga penelitian ini dilakukan untuk mengetahui efek antipiretik dari kombinasi ekstrak daun kemangi dan daun kenikir pada tikus. Kombinasi dari kedua bahan ini diharapkan dapat memberikan efek yang lebih baik daripada penggunaan tunggalnya. Tujuan dari dilakukannya kombinasi ekstrak daun kemangi (*Ocimum sanctum* L) dan daun kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth) adalah untuk mengetahui efek antipiretik dari kombinasi kedua tanaman tersebut yang berdasarkan pada variasi dosis yang diuji sehingga didapat dosis efektif serta diharapkan dapat memberikan efek yang lebih baik daripada penelitian tunggal sebelumnya dan juga untuk melihat ada tidaknya efek sinergis pada kedua tanaman ini.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan dari latar belakang tersebut maka dapat dirumuskan suatu permasalahan yaitu :

Pertama, apakah kombinasi ekstrak etanol daun kemangi (*Ocimum sanctum* L) dan daun kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth) mempunyai aktivitas antipiretik terhadap tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi pepton 5% ?

Kedua, berapakah dosis yang efektif dari kombinasi ekstrak etanol kemangi (*Ocimum sanctum* L) dan daun kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth) sebagai antipiretik pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi pepton 5%?

Ketiga, apakah kombinasi ekstrak etanol daun kemangi (*Ocimum sanctum* L) dan daun kenikir (*Cosmos caudatum* Kunth) memiliki efek sinergis dalam menurunkan demam pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi pepton 5%?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah :

Pertama, untuk mengetahui kombinasi ekstrak etanol daun kemangi dan daun kenikir memiliki aktivitas pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi pepton 5%.

Kedua, untuk mengetahui dosis yang efektif berkehasiat antipiretik dari kombinasi ekstrak daun kemangi dan daun kenikir pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi pepton 5%.

Ketiga, untuk mengetahui kombinasi ekstrak etanol daun kemangi dan daun kenikir memiliki efek sinergis dalam menurunkan demam pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi pepton 5%.

D. Kegunaan Penelitian

Manfaat dari penelitian ini adalah :

Pertama, penelitian ini dapat memberikan informasi secara ilmiah kepada masyarakat tentang pemanfaatan kombinasi daun kemangi dan daun kenikir yang dapat digunakan sebagai alternatif pengobatan demam.

Kedua, untuk memberikan informasi ilmiah bagi ilmu pengetahuan terutama dalam dunia pengobatan tentang kombinasi daun kemangi dan daun kenikir sebagai antipiretik, sehingga nantinya dapat digunakan sebagai dasar dalam penelitian sehingga dapat menghasilkan alternatif pengobatan yang efisien, efektif dan aman.