

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

A. Uraian Tanaman

1. Sistematika tanaman jahe merah (*Zingiber officinale* var *rubrum rhizoma*)

Klasifikasi tanaman jahe merah berdasarkan *Integrated Taxonomic Information System* (2016) sebagai berikut:

Kingdom	: Plantae
Subkingdom	: Tracheophyta
Divisi	: Spermatophyta
Sub divisi	: Angiospermae
Kelas	: Monocotyledonae
Ordo	: Zingiberales
Famili	: Zingiberaceae
Genus	: Zingiber
Spesies	: <i>Zingiber officinale</i> var. <i>rubrum</i>



Gambar 1. Rimpang Jahe Merah

Sumber : <https://images.app.goo.gl/N2ksVsLYivZBRZno9>

2. Nama daerah (*Zingiber officinale* var *rubrum rhizoma*)

Jahe merah mempunyai nama beragam di daerah Indonesia seperti gambar (Acheh), halia (Gayo), goraka (Manado), sipadas (Minangkabau), lai (Sumba), jahe (Jawa), jae (Madura), liatana, lia (Gorontalo), gisoro (Tarnate) (Heyne, 1987).

3. Morfologi (*Zingiber officinale* var *rubrum rhizoma*)

Jahe merah (*Zingiber officinale* var *rubrum rhizoma*) mempunyai ukuran rimpang lebih kecil dan warna merah hingga jingga pucat dibanding jahe gajah dan jahe kecil. Rimpang jahe merah

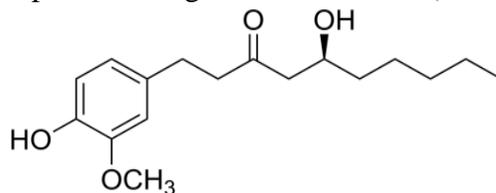
memiliki serat sedikit kasar, beraroma menyengat, serta memiliki rasa yang pedas. Jahe merah memiliki akar panjang sekitar 17,03 cm - 24,06 cm dengan diameter 5,36 mm - 5,46 mm, panjang rimpang 12,33 - 12,60 cm, tinggi rimpang 5,86 cm - 7,03 cm serta berat rimpang 0,29 - 1,17 kg. Jahe memiliki batang yang sedikit keras, berwujud bulat kecil, berwarna hijau kemerahan, ditutupi dengan pelepah daun serta tinggi sekitar 14,05 - 48,23 cm. Daun jahe merah berselang-seling teratur, berwarna hijau (gelap), permukaan daun atas berwarna hijau muda dibandingkan pada bagian bawah, luas daun sekitar 32,55 mm - 51,18 mm, panjang daun sekitar 24,20 cm - 24,79 cm, serta lebar daun sekitar 2,79 cm - 7,97 cm (Endyah, 2016).

4. Kandungan senyawa rimpang jahe merah (*Zingiber officinale* var *rubrum rhizoma*)

Rimpang jahe merah (*Zingiber officinale* var *rubrum rhizoma*) terkandung beberapa senyawa antara lain alkaloid, flavonoid, tanin, polifenol, saponin, monoterpen serta seskuiterpen (Herawati & Saptarini, 2020).

Jahe merah mengandung pati (52,9%), minyak atsiri (3,9%), serta ekstrak larut alkohol (9,93%) lebih besar dibanding jahe emprit (41,48%, 3,5%, dan 7,29%) serta jahe gajah (44,25%, 2,5%, dan 5,81%) (Hernani & Hayani, 2001). Campuran senyawa gingerol, shagoal, minyak atsiri 1 sampai 3% pada jahe segar mengakibatkan adanya karakter bau serta aroma dari jahe merah tersebut (Srikandi *et al.*, 2020). Komponen utama jahe merah mentah yaitu homolog dari fenol keton yang disebut gingerol. Rimpang jahe merah mengandung lebih banyak gingerol dibandingkan jahe lainnya.

Kandungan gingerol inhibitor biosintesis prostaglandin dalam jahe merah lebih poten dibandingkan indometasin serta bisa menaikkan produksi agen antipiretik endogen interleukin-10 (IL-10) (Bone, 2012).



Gambar 2. Senyawa gingerol

B. Simplisia

Simplisia merupakan bahan alami dari alam biasanya telah melewati proses pengeringan umumnya dimanfaatkan dalam

pengobatan serta belum terjadi pengolahan apapun. Simplisia rimpang jahe merah umumnya melalui penjemuran di bawah sinar matahari (di tutupi kain flanel hitam), di anginkan ataupun dengan oven pada suhu tidak di atas 60°C. Simplisia segar yaitu bahan alami segar belum melalui proses pengeringan. Simplisia nabati yaitu tumbuhan utuh, bagian tumbuhan ataupun eksudat tumbuhan. Eksudat tumbuhan yaitu isi sel yang keluar dari tumbuhan secara spontan maupun melalui cara tertentu ataupun zat nabati lain yang dipisahkan dari tumbuhan melalui menggunakan cara tertentu (Kemenkes RI, 2017). Ada beberapa jenis simplisia nabati dan sudah banyak diteliti, digunakan sebagai bahan dasar modern pada wujud kapsul ataupun tablet serta dipakai untuk obat tradisional semacam jamu pada pemakaiannya.

Berdasarkan Depkes RI (1985) dibedakan atas 5 kategori diantaranya simplisia rimpang/empon-empon, simplisia biji, simplisia akar, simplisia daun, serta simplisia batang. Bagian dari simplisia rimpang yang dimanfaatkan sebagai obat yaitu akar rimpang atau umbinya contoh jenis jahe-jahean diantaranya jahe, kencur, lengkuas, kunyit, lempuyang, temulawak, temu putih dan lain- lain. Bahan baku pada tanaman yang akan dimanfaatkan sebagai simplisia dikumpulkan terlebih dahulu kemudian umumnya dilakukan serangkaian proses diantaranya sortasi basah, pencucian, perajangan, pengeringan, sortasi kering serta penyimpanan. Pengolahan rimpang jahe merah menjadi simplisia melalui beberapa tahapan yaitu penyortiran bahan baku, pencucian, perajangan, pengeringan di bawah sinar matahari dengan ditutupi kain flanel hitam ,penyortiran akhir, dan penyimpanan.

Proses pemanenan yang tidak tepat menyebabkan rimpang rentan terhadap kerusakan fisiologis yang mengakibatkan penurunan kualitas, oleh karena itu, dilakukan proses lebih lanjut pada proses pengeringan (Ananingsih *et al.*, 2017). Pengeringan yaitu metode penggunaan energi panas untuk menghilangkan air ataupun memisahkan air dari bahan dalam jumlah yang relatif kecil (Risdianti *et al.*, 2016). Pengeringan yang benar menghasilkan kualitas simplisia yang awet dalam penyimpanan serta tidak mengubah kandungan zat aktif (Manoi, 2006). Simplisia dapat dikerjakan dengan cara pengeringan menggunakan oven. Tujuan pengeringan yaitu dalam menekan kadar air simplisia agar nggak mudah rusak, tidak ditumbuhi kapang dan bakteri, memudahkan dalam proses pengolahan selanjutnya (Riyani, 2016).

C. Ekstraksi

Ekstraksi yaitu proses pemisahan senyawa memakai pelarut setara. Pemilihan metode harus disesuaikan dengan sifat senyawa diisolasi. Faktor berpengaruh dalam ekstraksi meliputi ukuran bahan baku, pemilihan pelarut, waktu ekstraksi serta temperatur. Ukuran bahan baku yang kecil dapat memberikan hasil rendah. Prosedur dalam melakukan proses yang harus diperhatikan yaitu persiapan bahan sebelum ekstraksi, proses pemilihan pelarut, penetapan pelarut yang akan digunakan, dan pemilihan metode ekstraksi. Penggunaan pelarut yang memiliki titik didih tinggi akan mengakibatkan rusaknya komponen senyawa pada saat dilakukan pemanasan, pelarut yang diinginkan harus memiliki sifat *inert* terhadap bahan baku, mudah didapatkan, murah, ukuran bahan sama rata, sehingga proses ekstraksi berjalan dengan baik serta memenuhi prinsip kelarutan. Prinsip kelarutan yaitu *like dissolve like* yang artinya senyawa polar akan larut pada pelarut polar, senyawa non polar akan larut pada pelarut non polar, dan senyawa organik akan larut dalam pelarut organik (Arsa & Achmad, 2020).

Ekstrak merupakan konsentrat yang didapat dengan mengekstraksi komponen aktif simplisia memakai pelarut sesuai, kemudian menguapkan semua ataupun hampir semua pelarut serta mengolah sisa massa ataupun serbuk sesuai kriteria yang telah ditentukan (Kemenkes, 2017). Berdasarkan Depkes RI, 2000 terdapat beberapa metode yang dipakai dalam ekstraksi bahan alam diantaranya:

1. Cara dingin

Ekstraksi cara dingin tidak dilakukan pemanasan agar senyawa yang diekstraksi tidak rusak. Ekstraksi dengan cara dingin dibedakan menjadi :

1.1. Maserasi. Maserasi adalah proses pengekstrakan simplisia memakai pelarut dengan beberapa kali pengadukkan serta dilakukan pada suhu ruang. Remaserasi berarti dilakukan pengulangan penambahan pelarut yang digunakan setelah dilakukan penyaringan maserat pertama dan seterusnya.

1.2. Perkolasi. Perkolasi yakni senyawa larut jaringan seluler diekstraksi memakai pelarut selalu baru hingga sempurna serta seringnya dijalankan di suhu kamar. Proses perkolasi meliputi beberapa tahapan antara lain mengembangkan sampel, tahap maserasi antara, tahap perkolasi sesungguhnya (pengumpulan ekstrak), perkolasi secara berulang hingga dihasilkan ekstrak berjumlah 1 sampai 5 kali sampel.

2. Cara panas

2.1. Soxhlet. Soxhlet merupakan ekstraksi yang menggunakan pelarut selalu baru dan umumnya menggunakan alat khusus sehingga terjadi ekstraksi kontinu dengan jumlah pelarut yang digunakan relatif konstan dengan adanya pendingin.

2.2. Refluks. Ekstraksi dengan menggunakan pelarut pada temperatur titik didihnya, selama waktu tertentu dengan jumlah pelarut yang terbatas dan relatif konstan dengan adanya pendingin balik. Umumnya dilakukan pengulangan proses pada residu pertama yang didapatkan sampai 3-5 kali sehingga termasuk dalam proses ekstraksi sempurna.

2.3. Digesti. Digesti yakni maserasi kinetik (dengan pengadukan kontinu) pada suhu di atas suhu kamar yakni suhu 40-50°C.

2.4. Infusa. Infusa merupakan ekstraksi yang menggunakan pelarut air di suhu penangas air (bejana infus yang digunakan tercelup dalam penangas air mendidih) suhu terukur (96-98°C) dan dilakukan selama 15 sampai 20 menit.

2.5. Dekokta. Dekokta merupakan proses infus dengan waktu yang lebih lama dengan suhu >30°C dan suhu mencapai titik didih air.

D. Demam

1. Definisi

Demam yaitu keadaan suhu tubuh meningkat dari suhu normal dan disebabkan oleh peningkatan pusat pengatur suhu di hipotalamus. Hipotalamus anterior mengaktifkan mekanisme termogenesis dalam menaikkan suhu tubuh selaras *set point* baru (Walter *et al.*, 2016). Demam juga merupakan tanda terjadinya infeksi didalam tubuh atau karena kelainan metabolik tubuh. Demam ditandai dengan suhu tubuh meningkat melebihi suhu normal yakni di atas 37,5°C.

2. Mekanisme terjadinya demam

Demam dapat terlaksana saat pembuluh darah di sekitar hipotalamus terinfeksi oleh mikroorganisme pembawa pirogen eksogen yakni bakteri, virus, parasit, jamur sehingga dapat merangsang aktivitas pada makrofag serta PMN sel (*Polymorphonuclear*) yakni *interleukin-1*, *interleukin-6*, *tumor necrosisfactor*, serta *interferon*. Mediator inflamasi di pusat termoregulasi hipotalamus terlibat dalam produksi prostaglandin yang menyebabkan demam dengan bantuan siklooksigenase, sehingga metabolisme asam arakidonat mengarah ke

prostogenesis melintasi rute *cyclooxygenase* (COX-2). Prostaglandin E₂ disintesis, melalui barrier darah otak, serta tersebar pada pusat termoregulasi di hipotalamus, menghasilkan respons hipertermia ataupun demam. Hipotalamus akan mengirimkan sinyal pada simpatis ke pembuluh darah perifer sehingga mengakibatkan pada pembuluh darah perifer akan terjadi vasokonstriksi dan menyebabkan terjadinya penurunan panas dan kelembaban pada kulit. Penyesuaian panas pada tubuh dan kulit diperlukan untuk menghindari munculnya keadaan menggigil ketika demam maupun setelah demam yang dipicu melalui spinal dan supraspinal motor system dan bertujuan untuk tubuh dapat mencapai titik suhu tubuh yang baru (Price *et al.*, 2012).

E. Antipiretik

Pengobatan demam dapat dilakukan dengan secara farmakologi dan non farmakologi. Pengobatan farmakologi dapat dilakukan dengan pemberian obat antipiretik. Antipiretik adalah obat yang dapat menekan suhu tubuh pasien dalam keadaan demam. Antipiretik bekerja dengan cara merangsang pusat pengeluaran panas di hipotalamus sehingga terjadi pembentukan panas yang tinggi dan akan dihambat dengan cara memperbesar pengeluaran panas yaitu dengan cara dengan menambah aliran darah ke perifer dan memperbanyak pengeluaran keringat (Tjay dan Rahardja, 2007).

Obat-obatan antipiretik dapat digolongkan kedalam beberapa jenis yaitu golongan salisilat (misalnya aspirin), golongan para-aminofel (misalnya acetaminophen) dan golongan pirazolan (misalnya metamizole) (Wilmana, 2007).

Aspirin dapat menghambat enzim *cyclooxygenase* (COX), yang mengkatalisis pada perubahan asam arakidonat menjadi prostaglandin H₂, prostaglandin E₂, dan tromboksan A₂. Aspirin hanya bekerja pada enzim *cyclooxygenase*. Mekanisme kerja aspirin terutama adalah penghambatan pada sintesis prostaglandin E₂ dan tromboksan A₂. Terdapat 3 aksi akibat penghambatan prostaglandin E₂ dan tromboksan A₂ yaitu anti inflamasi yang terjadi karena adanya penurunan sintesis prostaglandin, analgesik yang terjadi karena adanya penurunan sensitisasi akhiran saraf nosiseptif terhadap mediator pro inflamasi, dan antipiretik yang terjadi karena adanya penurunan prostaglandin E₂ yang bertanggung jawab terhadap peningkatan *set point* pengaturan suhu (Roy, 2007).

Mekanisme parasetamol bekerja secara non selektif dengan cara menghambat enzim *cyclooxygenase* (COX-1 dan COX-2) dan juga bekerja dengan cara menghambat COX-3 pada hipotalamus. Parasetamol bersifat lipofil sehingga mampu menembus *Blood Brain Barrier* dan menjadi *first line* pada antipiretik (Katzung, 2011).

Metamizole bekerja sebagai antipiretik yaitu dengan cara memblokir kedua jalur demam yang diinduksi lipopolisakarida, yakni jalur yang dependen dan independen terhadap prostaglandin (Jasiecka *et al.*, 2014). Tujuan dari pemberian antipiretik ialah agar suhu tubuh kembali ke suhu normal. Pengobatan secara non farmakologi dapat dilakukan dengan cara kompres hangat dan kompres dingin.

F. Penginduksi Demam

Terdapat berbagai macam penginduksi demam pada hewan uji antara lain ragi roti, vaksin DPT, dan pepton.

1. Ragi roti

Ragi roti merupakan sel jamur non patogen yang bertindak sebagai pirogen eksogen (Ayodeji *et al.*, 2016., Milton AS, 2012). Ragi roti diinjeksikan masuk ke dalam tubuh secara intraperitoneal, maka sel-sel leukosit seperti makrofag, monosit, ataupun neutrofil akan memfagositosis pirogen eksogen tersebut dan akan mengeluarkan sitokin yang berperan sebagai pirogen endogen, seperti IFN, IL-6, TNF- α , dan juga IL-1 (Dalal *et al.*, 2007).

2. Vaksin DPT

Demam yang dihasilkan disebabkan oleh adanya kandungan toksin mikroba *Boordatella pertusis* yang terkandung dalam vaksin. Respon dari tubuh dari pemberian vaksin tersebut ialah sel-sel monokuler mengeluarkan sitookin pro-inflamasi yang berpengaruh pada pusat termregulasi hipotalamus untuk meningkatkan suhu tubuh (Jong DM *et al.*, 2001).

3. Pepton

Pepton merupakan suatu protein, biasanya disebut pirogen yaitu zat yang dapat menyebabkan terjadinya demam (Badra & Agustiana, 2017). Protein yang berlebihan dalam tubuh dapat menyebabkan terganggunya keseimbangan protein dalam darah sehingga menyebabkan demam (Budiman, 2010). Menurut Farmakope Indonesia edisi IV tahun 1995, pemerian pepton berupa serbuk, berwarna kuning hingga coklat, memiliki bau yang khas. Pepton larut dalam air

membentuk larutan coklat kekuningan yang bereaksi asam, tidak larut dalam n-heksan, dan eter serta memiliki kegunaan sebagai penginduksi.

G. Hewan Uji

1. Sistematika mencit menurut Priyambodo (2003) :

Kingdom	: Animalian
Filum	: Chordata
Sub filum	: Vertebrata
Classic	: Mamalia
Subclass	: Plancetalia
Ordo	: Podentia
Famili	: Muridae
Genus	: Mus
Species	: <i>Mus musculus</i> L .



Gambar 3. Mencit putih jantan galur wistar

Sumber : <https://images.app.goo.gl/8nzJXhHXjgxqo2dB6>

2. Karakteristik utama mencit

Mencit merupakan hewan pengerat yang cepat dalam proses berkembang biak, memiliki variasi genetik yang cukup besar, mudah dipelihara dalam jumlah yang cukup banyak, serta sifat anatomis dan fisiologisnya dikarakteristikan dengan baik (Malole dan Pramono, 1989).

3. Pemberian secara oral

Pemberian secara oral, digunakan jarum yang memiliki ujung tumpul kemudian dimasukkan ke dalam lambung dengan ujung yang tumpul dan berlubang ke samping melalui esofagus, berhati-hati saat memasukkan jarum ke dalam esofagus karena dinding esofagus mudah ditembus (Smith dan Mangkoewidjojo, 1988).

H. Landasan Teori

Pepton merupakan suatu protein, biasanya disebut pirogen yaitu zat yang dapat menyebabkan terjadinya demam (Badra & Agustiana,

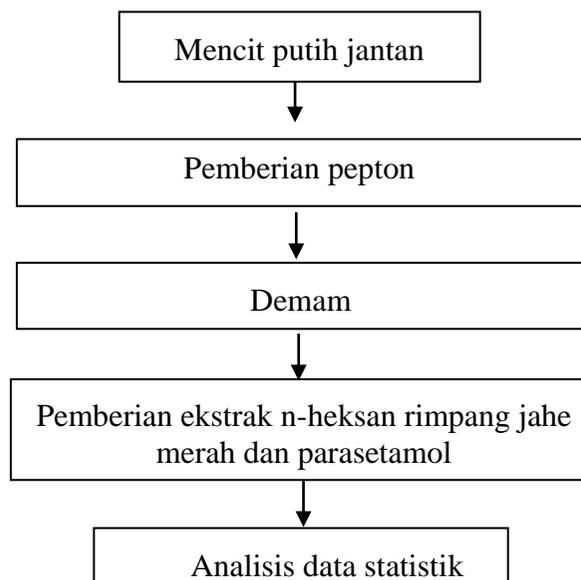
2017). Protein berlebihan pada tubuh bisa menyebabkan keseimbangan protein pada darah terganggu akibatnya menimbulkan demam (Budiman, 2010).

Demam dapat terjadi ketika pembuluh darah sekitar hipotalamus terinfeksi oleh mikroorganisme yang membawa pirogen eksogen seperti bakteri, virus, parasit, jamur sehingga dapat merangsang aktivitas pada makrofag dan sel PMN (*Polymorphonuclear*) yaitu *interleukin-1*, *interleukin-6*, *tumor necrosisfactor*, dan *interferon*. Mediator inflamasi pada pusat pengaturan suhu di hipotalamus dengan adanya bantuan *cyclooxygenase* dalam pembentukan prostaglandin sebagai penyebab demam, sehingga melalui metabolisme asam arakidonat mensintesis prostaglandin E2 melalui jalur *cyclooxygenase* (COX-2) dan akan melintasi barier darah otak dan menyebar pada pusat pengaturan suhu di hipotalamus akibatnya akan menimbulkan respon dengan cara meningkatkan suhu tubuh atau terjadi demam. Hipotalamus akan mengirimkan sinyal simpatis ke pembuluh darah perifer sehingga mengakibatkan pada pembuluh darah perifer terjadi vasokonstriksi dan menyebabkan terjadinya penurunan panas dan kelembaban pada kulit. Penyesuaian panas pada tubuh dan kulit diperlukan untuk menghindari timbulnya keadaan menggigil ketika demam maupun pasca demam yang dipicu melalui spinal dan supraspinal motor system dan bertujuan agar tubuh dapat mencapai titik suhu tubuh yang baru (Price *et al.*, 2012).

Dalam pengobatan demam bisa diobati dengan cara terapi farmakologi, non farmakologi, maupun dengan menggunakan tanaman herbal. Pada terapi farmakologi digunakan obat-obatan yang berfungsi sebagai antipiretik/penurun demam. Antipiretik bekerja dengan cara merangsang pusat pengeluaran panas di hipotalamus sehingga terjadi pembentukan panas yang tinggi dan akan dihambat dengan cara memperbesar pengeluaran panas yaitu dengan cara dengan menambah aliran darah ke perifer dan memperbanyak pengeluaran keringat (Tan dan Rahardja, 2007). Contoh obat-obatan yang masuk kedalam golongan antipiretik yaitu parasetamol, ibuprofen, dan aspirin. Terapi non farmakologi usaha penurunan demam dilakukan dengan cara kompres menggunakan air hangat sedangkan pada penggunaan tanaman herbal, digunakan tanaman herbal yang telah terbukti memiliki efek antipiretik/penurun demam.

Salah satu tanaman herbal dapat menyembuhkan demam ialah jahe merah. Kandungan senyawa yang terdapat dalam jahe merah berupa senyawa- senyawa metabolit sekunder antara lain alkaloid, flavonoid, tanin, polifenol, saponin, Monoterpen dan Sesquiterpen. Hasil penelitian yang dilakukan oleh Viandri *et al.*, (2018) menunjukkan bahwa air perasan rimpang jahe merah dapat berfungsi sebagai antipiretik, air perasan rimpang jahe merah mempunyai efek menghambat peningkatan suhu rektal tikus menuju puncak suhu demam. Hambatan peningkatan suhu tersebut disebabkan oleh kandungan gingerol yang terdapat pada rimpang jahe merah, besar pengaruh perasan rimpang jahe merah dalam menghambat peningkatan demam/kenaikan suhu tubuh sebesar 59,4%. Hal ini menunjukkan bahwa rimpang jahe merah memiliki efek antipiretik yang sama seperti parasetamol serta obat golongan lainnya yang menghambat enzim *cyclooxygenase*. Rimpang jahe merah mengandung minyak atsiri serta oleoresin. Oleoresin mengandung senyawa gingerol yang berfungsi sebagai antipiretik.

I. Kerangka Penelitian



Gambar 4. Kerangka penelitian

J. Hipotesis

Hipotesis pada penelitian ini dapat disusun sebagai berikut:

Pertama, ekstrak n-heksan rimpang jahe merah memiliki efek antipiretik pada mencit putih jantan yang diinduksi pepton.

Kedua, ekstrak n-heksan rimpang jahe merah memiliki dosis efektif sebagai antipiretik.

Ketiga, ekstrak n-heksan rimpang jahe merah terdapat golongan senyawa alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, triterpenoid, steroid, dan oleoresin.