

**UJI ANTIPIRETIK KOMBINASI EKSTRAK ETANOL HERBA
SAMBIILOTO (*Andrographis paniculata* Burm.f. Nees.) DAN EKSTRAK
ETANOL HERBA MENIRAN (*Phyllanthus niruri* L.) PADA MENCIT (*Mus
musculus*) JANTAN**

PENELITIAN KARYA ILMIAH
Dibuat Untuk Memenuhi Salah Satu Syarat Mencapai
Derajat Ahli Madya Farmasi
Program Studi D-III Farmasi pada Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi



Oleh:

**Irma Gustiati
17141100B**

**FAKULTAS FARMASI
PROGRAM STUDI D-III FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2017**

PENGESAHAN KARYA TULIS ILMIAH

PENGESAHAN KARYA TULIS ILMIAH

berjudul :

UJI ANTIPIRETIK KOMBINASI EKSTRAK ETANOL HERBA SAMBILOTO (*Andrographis paniculata* Burm.f. Nees.) DAN EKSTRAK ETANOL HERBA MENIRAN (*Phyllanthus niruri* L.) PADA MENCIT (*Mus musculus*) JANTAN

Oleh :

Irma Gustiati
17141100B

Dipertahankan dihadapan panitia Penguji Karya Tulis Ilmiah

Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi

Pada tanggal : 17 Juni 2017

Mengetahui,

Fakultas Farmasi

Universitas Setia Budi

Dekan



Pembimbing,

Ika Purwidyaningrum, M.Sc., Apt

Prof. Dr. R.A. Octaviana, MML, M.Sc., Apt.

Penguji :

1. Dwi Ningsih, MFarm., Apt.
2. Nur Aini Dewi P, M.Sc., Apt.
3. Ika Purwidyaningrum, M.Sc., Apt.

MOTTO DAN PERSEMBAHAN

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

“Dia memberikan hikmah (ilmu yang berguna) kepada siapa yang dikehendaki-Nya. Barang siapa yang mendapatkan hikmah itu sesungguhnya ia telah mendapatkan kebajikan yang banyak. Dan tiadalah yang menerima peringatan melainkan orang-orang yang berakal”

(Q.S. Al-Baqarah : 269)

“Tuntutlah ilmu dan belajarlah (untuk ilmu) ketenangan dan kehormatan diri dan bersikaplah rendah hati kepada orang yang mengajar kamu”

(HR. Al-Thabrani)

“Tidak ada kesuksesan yang bisa dicapai seperti membalikkan telapak tangan. Tidak ada keberhasilan tanpa kerja keras, keuletan, kegigihan dan kedisiplinan”

(Chairul Tanjung)

Ku persembahkan kepada :

- ✓ ALLAH SWT, yang telah menuntunku dengan ajaran agamaMU.
- ✓ IBUKU, ADEKKU dan KELUARGA TERSAYANG
- ✓ FAJAR KURNIAWAN, sahabat sejatiku
- ✓ SAHABAT EMPINGku
- ✓ ALMAMTER, BANGSA

PERNYATAAN

PERNYATAAN

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

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

Surakarta, 17 Juni 2017



Irma Gustiati

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah, penulis haturkan ke kehadiran Allah Yang Maha Esa atas semua rahmat dan hidayahNya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan Karya Tulis Ilmiah yang berjudul “UJI ANTIPIRETIK KOMBINASI EKSTRAK ETANOL HERBA SAMBILOTO (*Andrographis paniculata* Burm.f. Nees.) DAN EKSTRAK ETANOL HERBA MENIRAN (*Phyllanthus niruri* L.) PADA MENCIT (*Mus musculus*) JANTAN” sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Ahli Madya di Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.

Dalam penulisan Karya Tulis Ilmiah ini, penulis telah berusaha sebaik mungkin namun karena keterbatasan yang dimiliki, penulis menyadari masih banyak kekurangan baik dalam penyajian materi maupun penyampaianya. Untuk itu penulis mengharapkan kritik dan saran dari berbagai pihak guna memberikan masukan demi kesempurnaan Karya Tulis Ilmiah ini. Dengan segala kerendahan hati, penulis ingin mengucapkan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Dr. Ir. Djoni Tarigan, MBA, selaku Rektor Universitas Setia Budi Surakarta.
2. Prof. Dr. R.A. Oetari SU., MM., M.Sc., Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
3. Ibu Dra. Suhartinah, M.Sc., Apt. selaku Pembimbing Akademik DIII Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
4. Ibu Vivin Nopiyanti, M.Sc., Apt. selaku Ketua Program DIII Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.

5. Ika Purwidyaningrum, M.Sc., Apt. selaku pembimbing yang telah memberikan petunjuk dan bimbingannya dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.
6. Bapak dan Ibu Dosen Universitas Setia Budi Surakarta.
7. Ibu, adik dan keluarga besar saya yang selalu memberikan dukungan kepada saya baik itu berupa dukungan moril maupun dukungan materil.
8. Fajar Kurniawan, selaku sahabat sejati saya yang insyaallah akan menjadi sahabat hidup dan mati saya yang selalu menemani saya dalam menyusun Karya Tulis Ilmiah ini.
9. Teman-teman seperjuangan yang juga selalu memberikan motivasi baik berupa sharing pendapat, motivasi dan hal-hal lainnya dalam rangka pembuatan Karya Tulis Ilmiah ini.
10. Semua pihak yang tidak sempat saya sebutkan satu per satu yang turut membantu kelancaran dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.

Penulis sangat menyadari tidak ada manusia yang sempurna begitu juga dalam penulisan Karya Tulis Ilmiah ini, apabila nantinya terdapat kekurangan, kesalahan dalam Karya Tulis Ilmiah ini, penulis sangat berharap kepada seluruh pihak agar dapat memberikan kritik dan juga saran seperlunya. Semoga Karya Tulis Ilmiah ini dapat memberikan manfaat, khususnya bagi pembaca dan bagi perkembangan ilmu pengetahuan khususnya dibidang farmasi.

Surakarta, 17 Juni 2017

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
PENGESAHAN KARYA TULIS ILMIAH.....	ii
MOTTO DAN PERSEMBAHAN.....	iii
PERNYATAAN.....	iv
KATA PENGANTAR.....	v
DAFTAR GAMBAR.....	x
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
INTISARI.....	xiii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Rumusan Masalah.....	3
C. Tujuan Penelitian.....	4
D. Manfaat Penelitian.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
A. Tanaman Sambiloto.....	5
1. Sistematika tanaman.....	5
2. Sinonim.....	5
3. Nama daerah.....	5
4. Nama asing.....	6
5. Deskripsi tanaman.....	6
6. Komposisi kimia tanaman sambiloto dan efek farmakologis.....	6
7. Efek farmakologis.....	7
B. Tanaman Meniran.....	8
1. Sistematika tanaman.....	8
2. Sinonim.....	8
3. Nama daerah.....	8
4. Nama asing.....	8
5. Deskripsi tanaman.....	9

6.	Komposisi kimia tanaman meniran	9
7.	Efek farmakologis	10
C.	Simplisia.....	10
1.	Pengertian simplisia	10
2.	Pengumpulan simplisia.....	11
3.	Pengeringan simplisia.....	12
D.	Ekstrak.....	12
1.	Ekstraksi	12
2.	Cairan penyari	13
3.	Cara penyarian.....	14
E.	Hewan Percobaan.....	15
1.	Sistematika mencit	15
2.	Karakteristik mencit	16
3.	Teknik memegang mencit	16
4.	Cara pemberian obat.....	16
F.	Demam.....	17
1.	Patofisiologi demam.....	17
2.	Mekanisme terjadinya demam.....	19
G.	Antipiretik	21
H.	Parasetamol	22
1.	Farmakokinetik.....	24
2.	Farmakodinamik.....	24
3.	Efek samping.....	24
4.	Dosis.....	25
5.	Interaksi.....	25
I.	Vaksin PENTABIO (DPT-HB-HIB)	25
1.	Komposisi.....	26
2.	Indikasi	26
3.	Cara kerja obat.....	26
4.	Cara pemberian.....	27
5.	Efek samping	27
6.	Kontraindikasi	28
7.	Defisiensi sistem kekebalan	28
8.	Peringatan dan perhatian	28
9.	Penyimpanan	29
J.	Landasan Teori.....	29
K.	Hipotesis.....	30
BAB III METODE PENELITIAN.....		32
A.	Populasi dan Sampel	32
B.	Variabel Penelitian	33
1.	Identifikasi variabel utama	33

2.	Klasifikasi variabel utama	33
3.	Definisi operasional variabel utama	34
C.	Alat dan Bahan	36
1.	Alat penelitian	36
2.	Bahan penelitian	37
D.	Jalannya Penelitian	37
1.	Determinasi tanaman	37
2.	Penyiapan bahan yang digunakan	38
3.	Pembuatan ekstrak herba sambiloto dan ekstrak herba meniran..	39
4.	Penapisan fitokimia	41
5.	Penetapan Dosis Bahan Uji	42
6.	Penetapan Dosis Parasetamol	43
7.	Penetapan dosis Pentabio (DPT-HB-HIB)	43
8.	Uji Aktivitas Antipiretik	43
E.	Analisis Hasil	48
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN		50
1.	Determinasi tanaman sambiloto (<i>Andrographis paniculata</i> Burm.F Nees) dan tanaman meniran (<i>Phyllanthus niruri</i> L)	50
a.	Herba sambiloto (<i>Andrographis paniculata</i> Burm.F Nees)	51
b.	Herba meniran (<i>Phyllanthus niruri</i> L)	52
2.	Pengambilan bahan	53
3.	Pembuatan ekstrak etanol 70% Herba sambiloto (<i>Andrographis paniculata</i> Burm.F Nees) dan Herba meniran (<i>Phyllanthus niruri</i> L)..	53
4.	Perhitungan rendemen ekstrak herba sambiloto (<i>Andrographis paniculata</i> Burm.F Nees) dan herba meniran (<i>Phyllanthus niruri</i> L)..	54
5.	Identifikasi kandungan kimia Herba sambiloto (<i>Andrographis paniculata</i> Burm.F Nees) dan Herba meniran (<i>Phyllanthus niruri</i> L)..	54
6.	Identifikasi bebas etanol	57
7.	Uji efek antipiretik	58
BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN		65
A.	Kesimpulan	65
B.	Saran	65
DAFTAR PUSTAKA		66

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Patofisiologi demam dan antipiretik	23
Gambar 2. Struktur kimia parasetamol	25
Gambar 3. Skema kerja pembuatan ekstrak etanol 70% herba sambiloto dan herba meniran	43
Gambar 4. Skema jalannya penelitian	51
Gambar 5. Grafik Suhu rata-rata rektal mencit setelah perlakuan	63
Gambar 6. Grafik penurunan suhu mencit pada masing-masing perlakuan	63

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Hasil identifikasi kandungan ekstrak herba sambiloto (<i>Andrographis paniculata</i> Burm.F Nees)	57
Tabel 2. Hasil identifikasi kandungan ekstrak herba meniran (<i>Phyllanthus niruri</i> L.)	58
Tabel 3. Hasil identifikasi bebas etanol	60
Tabel 4. Jumlah rata-rata suhu mencit putih jantan pada masing-masing kelompok perlakuan.....	61

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Surat bukti barang keluar dari Dinas Kesehatan Karanganyar	69
Lampiran 2. Surat determinasi tanaman sambiloto (<i>Andrographis paniculata</i> Burm.F. Nees)	70
Lampiran 3. Surat determinasi tanaman meniran (<i>Phyllanthus niruri</i> L)	71
Lampiran 4. Surat keterangan pembelian hewan uji	72
Lampiran 5. Perhitungan rendemen dan volume oral ekstrak herba sambiloto (<i>Andrographis paniculata</i> Burm.F Nees) dan herba meniran (<i>Phyllanthus niruri</i> L)	73
Lampiran 6. Hasil uji fitokimia tanaman sambiloto	76
Lampiran 7. Hasil uji fitokimia tanaman meniran	77
Lampiran 8. Gambar vaksin Pentabio (DPT-HB-HIB)	78
Lampiran 9. Gambar perlakuan terhadap hewan uji	79
Lampiran 11. Data Hasil pengukuran suhu rektal mencit	80
Lampiran 10. Hasil uji statistik	82

INTISARI

GUSTIATI, I., 2017, UJI EFEK ANTIPIRETIK KOMBINASI EKSTRAK ETANOL HERBA SAMBILOTO (*Andrographis paniculata* Burm.f. Nees.) DAN EKSTRAK ETANOL HERBA MENIRAN (*Phyllanthus niruri* L.) PADA MENCIT (*Mus musculus*) JANTAN, KARYA TULIS ILMIAH, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Kekayaan alam tropis Indonesia memungkinkan banyak sekali tanaman yang berguna tumbuh subur diantaranya sambiloto (*Andrographis paniculata* Burm.f. Nees.) dan meniran (*Phyllanthus niruri* L.) yang secara empiris digunakan sebagai obat luar dan obat dalam. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek kombinasi ekstrak dan menentukan dosis kombinasi yang efektif sebagai antipiretik.

Metode ekstraksi yang digunakan adalah maserasi dengan pelarut etanol 70%. Mencit dibagi dalam 8 kelompok perlakuan. Setiap mencit diinduksi vaksin Pentabio (DPT-HB-HIB) dengan dosis 0,2 ml/20 g BB. Kelompok kontrol negatif diberi Na CMC, kelompok kontrol positif diberi parasetamol dan kelompok ekstrak dengan dosis kombinasi sebagai berikut kelompok 1 (100 : 0) %/20 g BB, kelompok 2 (0 : 100) %/20 g BB, kelompok 3 (100 : 100) %/20 g BB, kelompok 4 (50 : 50) %/20 g BB, kelompok 5 (75 : 25) %/20 g BB dan kelompok 6 (25 : 75) %/20 g BB. Pengukuran suhu dilakukan selama 3 jam dengan interval 30 menit. Data hasil pengukuran dianalisis secara statistik menggunakan metode *2 Independent Samples*.

Hasil penelitian diperoleh, bahwa kombinasi ekstrak memiliki efek antipiretik. Kombinasi yang efektif sebagai antipiretik adalah ekstrak etanol herba sambiloto 75 % dan ekstrak etanol herba meniran 25 % (75 : 25) %/20 g BB.

Kata kunci: Sambiloto, Meniran, Ekstrak etanol, Antipiretik.

ABSTRACT

GUSTIATI, I., 2017. ANTIPYRETIC EFFECT TEST OF COMBINED SAMBILOTO (*Andrographis paniculata* Burm.f.Nees) AND MENIRAN (*Phyllanthus niruri* L.) HERBS ETHANOL EXTRACTS ON MALE MICE (*Mus musculus*).

Indonesia's tropical natural wealth allows many useful plants to thrive among the sambiloto (*Andrographis paniculata* Burm.f. Nees.) And meniran (*Phyllanthus niruri* L.) which are empirically used as external medicine and internal medicine. This study aims to determine the effect of the combination of extract and determine the effective combination dose as antipyretic.

The extraction method used was maceration with 70% ethanol solvent. Mice were divided into 8 treatment groups. Each mouse-induced Pentabio vaccine (DPT-HB-HIB) with a dose of 0.2 ml / 20 g BB. The negative control group was given Na CMC, the positive control group was given paracetamol and the extract group with the combined dosage as follows group 1 (100: 0)% / 20 g BB, group 2 (0: 100)% / 20 g BB, group 3 (100 : 100)% / 20 g BB, group 4 (50: 50)% / 20 g BB, group 5 (75: 25)% / 20 g BB and group 6 (25: 75)% / 20 g BB. Temperature measurements were carried out for 3 hours at 30 minute intervals. The measurement data were analyzed statistically using *2 Independent Samples* method.

The result of research showed that the combination of extracts have antipyretic effects. The effective combination for antipyretic agent was 75% sambiloto and 25% meniran herb ethanol extracts (75 : 25) %/20 g BB.

Keywords: *Sambiloto*, *Meniran*, Ethanol extract, Antipyretic

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Manusia selalu berusaha mencukupi kebutuhan hidupnya dengan memanfaatkan segala yang ada disekitarnya yang merupakan sifat alaminya, termasuk untuk kebutuhan pangan dan obat-obatan (Mursito, 2002). Sejak ribuan tahun yang lalu, pengobatan tradisional sudah ada di Indonesia jauh sebelum pelayanan kesehatan formal dengan obat-obatan modernnya yang dikenal masyarakat. Pengobatan tradisional dengan memanfaatkan tumbuhan berkhasiat obat merupakan pengobatan yang diakui masyarakat dunia dan menandai kesadaran kembali ke alam (*back to nature*) untuk mencapai kesehatan yang optimal dan mengatasi berbagai penyakit secara alami (Wijayakusuma, 2002).

Masyarakat secara tradisional menggunakan sambiloto untuk mengobati berbagai penyakit. Herba sambiloto sudah dikenal dalam pengobatan memiliki banyak manfaat, secara empiris digunakan sebagai obat demam. Penelitian Yuniarti, (2008) menyatakan bahwa dekok tanaman sambiloto dapat menurunkan demam dengan dosis 200 mg/200 g BB pada tikus dan adanya senyawa kimia andrografolid yang berperan sebagai antipiretik.

Herba meniran secara empiris digunakan oleh masyarakat untuk mengobati demam, sakit kuning, batu ginjal, disentri, luka bakar, malaria, haid berlebihan, batuk, jerawat, luka koreng, sakit gigi dan sariawan. Penelitian Syarifah, (2010)

menunjukkan bahwa ekstrak herba meniran pada dosis 151,2 mg/200 g BB memiliki efek antipiretik pada tikus putih (*Rattus norvegicus*).

Senyawa kimia yang memiliki efek sebagai antipiretik adalah flavonoid dan tannin yang dapat menghambat enzim siklooksigenase yang berperan dalam biosintesis prostaglandin sehingga demam terhambat (Robinson, 1995). Menurut Robinson (1995) bahwa flavonoid memiliki kemiripan struktur dengan parasetamol.

Demam didefinisikan sebagai suatu perubahan mekanisme pengaturan suhu tubuh yang mengakibatkan naiknya temperatur tubuh diatas normal, dimana kenaikan suhu tubuh bersifat episodik atau persisten yang dalam keadaan istirahat berada diatas 37,2°C dengan pengukuran suhu oral. Suhu rektum yang melebihi 41°C dalam jangka waktu lama akan menyebabkan kerusakan otak permanen. Apabila melebihi 43°C, timbul *heart stroke* dan sering mematikan.

Obat-obatan yang biasa menjadi pilihan untuk mengatasi demam adalah obat antipiretik seperti parasetamol, asetosal, ibuprofen, dan sejenisnya. Parasetamol atau asetaminofen merupakan derivat anilin yang masih berkaitan dengan fanasetin. Parasetamol merupakan suatu analgesik dan antipiretik, juga antiinflamasi, namun efek antiinflamasi parasetamol sangat lemah dan diberikan pada individu yang hipersensitif terhadap obat AINS. Obat ini bekerja dengan menghambat siklooksigenase dalam sintesis prostaglandin di sistem saraf pusat. Dibandingkan dengan aspirin, parasetamol diasorpsi dengan baik di usus, memiliki efek samping gastrointestinal yang lebih sedikit, dan tidak menimbulkan masalah pendarahan ataupun toksisitas pada ginjal. Meskipun relatif lebih aman, parasetamol tetap

memiliki efek samping berupa hepatotoksisitas, nekrosis hepar yang fatal, nekrosis tubuler ginjal dan koma hipoglikemik pada penggunaan jangka panjang atau dalam dosis yang berlebihan.

Berdasarkan uraian di atas, maka penelitian dilanjutkan dengan menguji efek antipiretik kombinasi ekstrak etanol herba sambiloto dan ekstrak etanol herba meniran pada mencit jantan dengan tujuan mengetahui efek antipiretik dari kombinasi tersebut dan menentukan dosis kombinasi yang efektif.

B. Rumusan Masalah

Dari latar belakang diatas dapat dirumuskan permasalahan sebagai berikut:

1. Apakah kombinasi ekstrak herba sambiloto (*Andrographis paniculata* *Burm.f. Nees.*) dan ekstrak herba meniran (*Phyllanthus niruri* L.) memiliki efek antipiretik pada mencit (*Mus musculus*) jantan?
2. Berapakah dosis kombinasi ekstrak herba sambiloto (*Andrographis paniculata* *Burm.f. Nees.*) dan ekstrak herba meniran (*Phyllanthus niruri* L.) yang efektif menimbulkan efek antipiretik pada mencit (*Mus musculus*) jantan?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk :

1. Mengetahui adanya efek antipiretik kombinasi ekstrak herba sambiloto (*Andrographis paniculata* Burm.f. Nees.) dan ekstrak herba meniran (*Phyllanthus niruri* L.) pada mencit (*Mus musculus*) jantan
2. Mengetahui dosis efektif kombinasi ekstrak herba sambiloto (*Andrographis paniculata* Burm.f. Nees.) dan ekstrak herba meniran (*Phyllanthus niruri* L.) sebagai antipiretik pada mencit (*Mus musculus*) jantan

D. Manfaat Penelitian

1. Bagi peneliti, untuk dapat menambah pengetahuan tentang khasiat teruji antipiretik kombinasi ekstrak herba sambiloto (*Andrographis paniculata* Burm.f. Nees.) dan ekstrak herba meniran (*Phyllanthus niruri* L.).
2. Memberikan informasi bagi pembaca tentang khasiat teruji antipiretik kombinasi ekstrak herba sambiloto (*Andrographis paniculata* Burm.f. Nees.) dan ekstrak herba meniran (*Phyllanthus niruri* L.).

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tanaman Sambiloto

1. Sistematika tanaman

Kedudukan tanaman sambiloto dalam sistematika tumbuhan adalah sebagai berikut:

Kingdom : Plantae

Divisio : Tracheophyta

Sub Divisio : Spermatophytina

Kelas : Magnoliopsida

Ordo : Lamiales

Famili : Acanthaceae

Genus : *Andrographis* Wall. Ex Nees

Spesies : *Andrographis paniculata* (Burm. F.) Wall. Ex Nees

2. Sinonim

Justicia stricta Lamk., *J. paniculata* Burm., *J. latebrosa* Russ.

3. Nama daerah

Tanaman sambiloto memiliki beberapa nama di Indonesia, antara lain:
Sumatera ; papaitan, Jawa ; takilo, bidara, sadilata, sambiloto, Sunda ; sambilata, sadilata, ki oray, ki peurat, ki ular.

4. Nama asing

Inggris ; green chiretta, Cina, chuan xin lien. (Kardinan dan Kusuma, 2004; Sulaksana dan Jayusman, 2004).

5. Deskripsi tanaman

Berikut adalah deskripsi dari tanaman sambiloto (*Andrographis paniculata* *Burm.f. Nees.*) :

Habitat ; sambiloto hidup baik didataran rendah sampai ketinggian 700 meter dari permukaan laut. Sambiloto dapat tumbuh baik pada curah hujan 2000 – 3000 mm/tahun dan suhu udara 25 - 32°C. Seperti ditempat pinggiran sawah, kebun atau hutan. Batang ; Berkayu, bulat atau segi empat, memiliki banyak cabang (monopodial) , batang bagian atas seringkali sudutnya berusuk, batang tak berambut dengan ketebalan sekitar 2 – 6 mm, hijau. Daun ; bentuk menyerupai pedang (lanset) sampai lidah tombak, permukaan halus, berwarna hijau, panjang kurang lebih 2 – 7 cm dengan lebar 1,5 – 3 cm. Bunga ; majemuk dan tumbuhnya dari ketiak daun, kelopak bunga terdiri dari 5 helai daun kelopak, berambut, dan panjang sekitar 3 mm – 4 mm. Buah ; bentuk jorong dengan pangkal dan ujung buah tajam, berwarna hijau tua hingga hijau kecoklatan, panjang kurang lebih 2 cm dengan lebar 4 cm. Akar ; akar tunggang dan berwarna putih kecoklatan.

6. Komposisi kimia tanaman sambiloto dan efek farmakologis

Sambiloto kaya kandungan kimia, seperti laktone berupa deoxy-andrographolide, andrographolide (zat pahit), neoandrographolide, 14-deoxy-11, 12 didehydroandrographolide, dan homoandrographolide (daun dan cabang). Sementara

itu, akar mengandung flavonoid berupa polymethoxyflavone, andographin, panicolin, mono-o-methylwithan, dan apigenin-7,4-dimetil eter, alkane, keton, aldehyd, kalium, kalsium, natrium, serta asam kersik. Selain itu, terdapat andrografolida 1% (hepatoprotektor), kalmegin (zat amorf), dan hablur kuning. Rasanya dari pahit sampai sangat pahit.

Flavonoid. Flavonoid merupakan sistem aromatik yang terkonjugasi, senyawa ini terdapat dalam semua tumbuhan berpembuluh, terikat pada gula sebagai glikosida dan aglikon flavonoid yang manapun mungkin saja terdapat dalam beberapa bentuk kombinasi glikosida (Harbone, 1987).

7. Efek farmakologis

Sambiloto masuk meridian lambung, paru-paru, usus besar dan usus kecil dan berfungsi sebagai penurun panas/ panas dalam, antiracun, antiradang, antibengkak, antibakteri, analgesik, dan penghilang lembab. Sambiloto berperan dalam kondensasi sitoplasma sel tumor, pyknosis, dan menghancurkan inti sel. Selain itu, sambiloto juga efektif mengatasi infeksi, merangsang fagositosis, merusak sel *trophacyt* dan *tropoblast*.

B. Tanaman Meniran

1. Sistematika tanaman

Kedudukan tanaman meniran dalam sistematika tumbuhan adalah sebagai berikut:

Kingdom : Plantae
Divisio : Spermathophyta
Sub Divisio : Angiospermae
Kelas : Dicotyledonae
Ordo : Euphorbiales
Famili : Euphorbiaceae
Genus : *Phyllanthus*
Spesies : *Phyllanthus niruri* Linn

2. Sinonim

Phyllanthus urinaria L.

3. Nama daerah

Tanaman meniran memiliki beberapa nama di Indonesia, antara lain :
Ternate ; gasau madungi, Jawa ; meniran, Sunda ; memeniran, Maluku ; dukung anak, balalang babiji.

4. Nama asing

Inggris ; *child a back*, Cina ; *zhen zhu, ye xia xhu*, Amerika ; *stone breaker, leaflower* (Kardinan dan Kusuma, 2004; Sulaksana dan Jayusman, 2004).

5. Deskripsi tanaman

Berikut adalah deskripsi dari tanaman meniran (*Phyllanthus niruri* L.) :

Habitat ; meniran dapat dijumpai pada hampir semua tempat, disemak-semak, pekarangan rumah, diantara rerumputan, dan di tempat-tempat lain. Meniran dapat tumbuh pada berbagai jenis tanah, terutama jenis tanah berpasir. Meniran menyukai tempat yang lembab dan akan tumbuh dengan subur apabila tanah kaya akan bahan organik. Meniran hijau lebih toleran tumbuh ditanah yang miskin bahan organik dibandingkan dengan meniran merah. Batang ; berwarna hijau kemerahan atau hijau pucat, bercabang-cabang, tingginya 30 – 50 cm. Daun ; daun tunggal dan letaknya berseling, helaian daun bundar telur sampai bundar memanjang, ujung tumpul, pangkal membulat, permukaan bawah berbintik kelenjar, tepi daun rata, panjang 1,5 cm, lebar sekitar 7 mm, berwarna hijau.

6. Komposisi kimia tanaman meniran

Meniran mengandung senyawa sebagai berikut, Lignan (Phyllanthine, hypophyllanthine, phyltetralin, lintretalin, nirathin, nitretalin, nirphyllin, nirurin, dan nirurisode), terpen (cymene, limonene, lupeol, dan lupoeol acetate), flavonoid (quercetin, quercitrin, isoquercitrin, astragalin, rutine, dan physetinglucoside), lipid (ricinoleic acid, dotriancontanoic, linoleic acid, dan linolenic acid), benzenoid (methylsalicilate), alkaloid (norsecurinine, 4-metoxynorsecurinine, etnorsecurinine, nirurine, phyllantin, dan phyllochysine, steroid 41 berupa beta-sitosterol, alcanes berupa triacontanal dan triacontanol. Komponen lain berupa tannin, vitamin C dan vitamin K.

Flavonoid. Flavonoid merupakan sistem aromatik yang terkonjugasi, senyawa ini terdapat dalam semua tumbuhan berpembuluh, terikat pada gula sebagai glikosida dan aglikon flavonoid yang manapun mungkin saja terdapat dalam beberapa bentuk kombinasi glikosida (Harbone, 1987).

7. Efek farmakologis

Efek farmakologis meniran adalah antioksidan, antikarsinogen, antiradang, antibakteri, membersihkan hepar, menurunkan kadar glukosa darah, diuretik, antihepatotoksik, peluruh dahak, peluruh haid, menerangkan penglihatan, menghancurkan batu kandung kemih, penambah nafsu makan dan sebagai antipiretik.

C. Simplisia

1. Pengertian simplisia

Simplisia adalah bahan alamiah yang digunakan sebagai obat yang belum mengalami pengolahan apapun juga, kecuali dinyatakan lain, berupa bahan yang telah dikeringkan (*Zingiberis rhizoma*, *Abri folium*) dll (Widyastuti, 2010).

1.1 Simplisia nabati. Simplisia nabati adalah simplisia yang berupa tanaman utuh, bagian tanaman atau isi sel dengan cara tertentu dikeluarkan dari selnya atau zat-zat nabati lainnya yang dengan cara tertentu dipisahkan dari tanamannya dan belum berupa zat kimia murni (Widyastuti, 2010).

1.2 Simplisia hewani. Simplisia hewani adalah simplisia yang berupa hewan utuh, bagian hewan atau zat-zat berguna yang dihasilkan oleh hewan dan belum berupa zat kimia murni (Widyastuti, 2010).

1.3 Simplisia mineral (pelikan). Simplisia mineral (pelikan) adalah simplisia yang berupa mineral (pelikan) yang belum diolah atau telah diolah dengan cara sederhana dan belum berupa zat kimia murni (Widyastuti, 2010).

Diantara ketiga golongan itu, simplisia nabati merupakan jumlah terbanyak yang digunakan untuk bahan obat. Penyiapan simplisia nabati merupakan suatu proses untuk memperoleh simplisia dari tanaman sumbernya di alam. Proses ini diantaranya meliputi pengumpulan, pemanenan, pengeringan, pemilihan, serta pengepakan, penyimpanan, dan pengawetan (Widyastuti, 2010).

2. Pengumpulan simplisia

Tahapan pengumpulan bahan baku sangat menentukan kualitas bahan baku. Faktor yang berperan penting dalam masa ini adalah panen. Panen merupakan salah satu tahapan dalam proses budidaya tanaman obat. Waktu dan cara panen merupakan periode kritis sehingga sangat menentukan kualitas dan kuantitas hasil panen. Setiap jenis tanaman memiliki waktu dan cara panen yang berbeda. Pemanenan tanaman sambiloto dapat dilakukan pada umur 3 – 4 bulan setelah tanam dengan cara dipangkas dengan menggunakan gunting stek. Pada saat itu tanaman sudah berbunga tapi belum keluar buah, karena pada fase awal pembungaan diperoleh kandungan bahan aktifnya yang tinggi.

Selain waktu panen, waktu pengangkutan juga harus diperhatikan, diusahakan bahan hasil panen tidak terkena panas yang berlebihan. Jika terkena panas maka kemungkinan bahan mengalami fermentasi dan hal ini dapat menyebabkan bahan busuk sehingga mutu simplisia kurang baik.

Mutu ekstrak dipengaruhi oleh mutu simplisia, peralatan yang digunakan serta prosedur ekstraksi (ukuran bahan, jenis pelarut, konsentrasi pelarut, nisbah bahan dengan pelarut, suhu, lama ekstraksi, pengisatan, pemurnian dan pengeringan ekstrak.

3. Pengeringan simplisia

Pengeringan simplisia bertujuan untuk menurunkan kadar air sehingga bahan tersebut tidak mudah ditumbuhi kapang dan bakteri, menghilangkan aktivitas enzim yang bisa menguraikan lebih lanjut kandungan zat aktif dan memudahkan dalam hal pengolahan proses selanjutnya (ringkas, mudah disimpan, tahan lama, dan sebagainya) (Widyastuti, 2010).

D. Ekstrak

Ekstrak adalah sediaan kering, kental atau cair dibuat dengan menyari simplisia nabati atau hewani menurut cara yang cocok, diluar pengaruh cahaya matahari langsung. Ekstrak kering harus mudah digerus menjadi serbuk (Depkes RI, 1979).

1. Ekstraksi

Ekstraksi adalah suatu cara untuk menarik satu atau lebih zat berkhasiat dari bahan asal dengan menggunakan cairan penarik tertentu tanpa merubah khasiat dari zat tersebut. Umumnya ekstraksi dilakukan untuk simplisia yang mengandung zat-zat yang berkhasiat atau zat-zat lain untuk keperluan tertentu. Zat-zat yang terkandung dalam tanaman terdapat dalam keadaan tercampur sehingga ekstraksi bertujuan untuk memisahkan sebanyak mungkin zat-zat yang memiliki khasiat pengobatan dari zat-zat

yang tidak berkhasiat sehingga dihasilkan suatu preparat baru dalam bentuk sediaan galenik yang dikehendaki. Proses penyarian meliputi penyerbukan, pembasahan, dan pemekatan.

2. Cairan penyari

Cairan penyari yang baik adalah yang dapat melarutkan zat-zat berkhasiat tertentu, tanpa menyari zat tidak berguna lainnya. Pada umumnya alkaloid, damar, oleoresin, dan minyak-minyak memiliki kelarutan yang lebih baik dalam pelarut organik daripada di dalam air (Depkes RI, 1979).

1.1 Etanol. Etanol merupakan salah satu cairan penarik yang banyak digunakan untuk menarik simplisia yang mengandung senyawa alkaloid, glukosida, damar-damar, dan minyak atisri, tetapi tidak digunakan untuk jenis gom, gula, dan albumin. Etanol memiliki sifat yang dapat menghambat pertumbuhan jamur dan sebagian bakteri, sehingga selain digunakan sebagai cairan penyari, etanol juga dapat digunakan sebagai pengawet.

1.2 Air. Air merupakan pelarut yang baik untuk melarutkan simplisia yang mengandung garam alkaloid, minyak menguap, glikosida, tanin, dan gula. Kekurangan air sebagai pelarut adalah sifatnya yang tidak selektif melarutkan senyawa-senyawa yang terkandung dalam simplisia sehingga tidak hanya zat aktif yang terlarut dalam air, senyawa lain yang tidak diperlukan juga ikut tertarik dalam mengganggu proses pembuatan ekstrak. Air juga merupakan salah satu media yang disukai kuman, kapang, dan khamir. Oleh karena itu, ekstrak yang menggunakan air

sebagai penyari biasanya ditambahkan pengawet agar ekstrak lebih stabil dalam penyimpanan.

3. Cara penyarian

Macam-macam penyarian adalah sebagai berikut :

a. Infus. Infus adalah sediaan cair yang dibuat dengan menyari simplisia dengan air panas pada suhu 90°C selama 15 menit. Infudasi merupakan penyarian yang umum dilakukan untuk menyari zat aktif yang larut dalam air dari bahan-bahan nabati. Penyarian dengan metode ini menghasilkan ekstrak yang tidak stabil dan mudah tercemar oleh kuman dan kapang. Oleh sebab itu, ekstrak yang diperoleh dengan cara ini tidak boleh disimpan lebih dari 24 jm. (Ansel, 1989).

b. Maserasi. Maserasi adalah proses pengekstrakan simplisia dengan menggunakan pelarut beberapa pengocokan atau pengadukan pada temperatur kamar. Maserasi berarti dilakukan pengulangan penambahan pelarut setelah dilakukan penyaringan maserat pertama dan seterusnya (Widyastuti, 2010)

c. Perkolasi. Perkolasi adalah ekstraksi dengan pelarut yang selalu baru sampai sempurna (*exhaustive extraction*) yang umumnya dilakukan pada temperatur ruangan. Prosesnya terdiri dari pengembangan bahan, tahapan maserasi antara tahap perkolasi sebenarnya (penetesan atau penampungan ekstrak), terus-menerus sampai diperoleh ekstrak (perkolat) yang jumlahnya 1 – 5 kali bahan (Widyastuti, 2010).

d. Refluks. Refluks adalah ekstraksi dengan pelarut pada temperatur pada titik didihnya, selama waktu tertentu dan jumlah pelarut terbatas yang relatif konstan dengan adanya pendinginan balik. Umumnya dilakukan pengulangan proses pada

residu pertama sampai 3 – 5 kali sehingga proses ekstraksi sempurna (Widyastuti, 2010).

e. Soxhletasi. Soxhletasi adalah ekstraksi menggunakan pelarut yang selalu baru yang umumnya dilakukan dengan alat khusus sehingga terjadi ekstrak kontinu dengan jumlah yang relatif konstan dengan adanya pendingin yang baik (Widyastuti, 2010).

f. Digesti. Digesti adalah maserasi kinetik (dengan pengadukan kontinu) pada suhu yang lebih tinggi. Suhu kamar secara umum dilakukan pada suhu 40 – 50°C (Widyastuti, 2010).

g. Dekok. Dekok adalah infus pada waktu yang lebih lama ($\geq 30^\circ\text{C}$) dan temperatur sampai titik didih air (Widyastuti, 2010).

E. Hewan Percobaan

Hewan percobaan adalah setiap jenis hewan yang dipelihara secara intensif di laboratorium dan digunakan dalam penelitian biologis maupun biomedis (Smith & Mangkoewidjojo, 2010). Hewan yang digunakan dalam penelitian harus memenuhi standar dasar yang diperlukan sebagai hewan percobaan.

1. Sistematika mencit

Filum : Chordata

Sub filum : Vertebrata

Classis : Mamalia

Sub classis : Placentalia

Ordo : Rodentia
Familia : Muridae
Genus : Mus
Spesies : *Mus musculus*

2. Karakteristik mencit

Mencit (*Mus musculus*) adalah anggota muridae (tikus-tikusan) yang berukuran kecil. Hewan tersebut tersebar luas diseluruh dunia dan banyak ditemukan dalam gedung atau rumah yang dihuni manusia. Hewan ini memiliki berat badan yang bervariasi, namun umumnya pada umur empat minggu berat badan mencapai 18 – 20 gram. Mencit ini dapat hidup dalam suhu rendah maupun tinggi dan merupakan jenis hewan pemakan segala (*omnivera*) (Smith & Mangkoewidjojo, 2010).

3. Teknik memegang mencit

Cara yang paling tepat untuk memegang mencit adalah mencit diletakkan pada permukaan kasar agar tidak mudah bergerak, kemudian lipat kulit tengkuk dipegang diantara jari telunjuk dan ibu jari. Ekor dipegang dengan mengangkat setengah bagian dari pangkal ekornya menggunakan jari kelingking tangan yang sama (Smith & Mangkoewidjojo, 2010).

4. Cara pemberian obat

a. Oral. Pemberian obat pada hewan percobaan dengan jalan oral (melalui mulut) dapat dilakukan dengan beberapa cara, antara lain dengan mencampurkan obat dalam makanan atau minuman, menggunakan jarum oral, dan dengan pipa lambung yang terbuat dari karet atau plastik. Jarum yang digunakan untuk pemberian obat

secara oral adalah jarum khusus berukuran 20 dengan panjang kira-kira 5 cm, ujungnya berbentuk bulat dengan lubang memasukkan jarum ke dalam lambung melalui esofagus dengan hati-hati agar dinding esofagus tidak tembus (Smith & Mangkoewidjojo, 2010).

b. Intraperitoenal (IP – ke dalam rongga perut). Cara pemberian obat pada *Intraperitoenal* yaitu dengan menegangkan dinding abdomen. Suntikan dilakukan didaerah perut diantara *cartilage xhipoidea* dan *symphysis pubis*. Penyuntikan harus hati-hati agar jarum tidak masuk ke dalam kencing atau usus (Smith & Mangkoewidjojo, 2010).

F. Demam

1. Patofisiologi demam

Dalam sherwood (2001:597) disebutkan suhu normal pada manusia melalui termometer yang diukur per oral adalah 37°C atau 98,6°F dengan rentangan 36,1° - 37,2°C atau 97° - 99°F, sedangkan suhu rektal adalah 37,6°C atau 99,7°F dengan rentangan 36,1° - 37,8°C atau 97° - 100°F. Suhu berbeda karena suhu rektal lebih dekat ke organ inti yang menjadi pusat suhu tubuh, antara lain susunan saraf pusat serta otot sekitar toraks dan abdomen.

Demam berarti suhu tubuh diatas batas normal biasa, dapat disebabkan oleh kelainan dalam otak sendiri atau oleh zat toksik yang mempengaruhi pusat pengaturan suhu. Pada umumnya demam adalah suatu gejala pula dan bukan merupakan penyakit. Keadaan ini merupakan reaksi berguna dari tubuh terhadap

infeksi, terutama pada organ dalam yang tidak teramati langsung secara visual. Bila suhu melampaui 40° - 41°C barulah terjadi situasi kritis yang bisa fatal, karena tidak terkendalikan lagi oleh tubuh (Tjay & Rahardja, 1991).

Suhu tubuh normal dapat dipertahankan dengan cara bila ada perubahan suhu lingkungan, pusat termoregulasi mampu mengatur keseimbangan antara panas yang diproduksi oleh jaringan khususnya oleh otot dan hati dengan panas yang hilang. Dalam keadaan demam, keseimbangan tersebut bergeser sehingga terjadi peningkatan suhu dalam tubuh (Jeffrey, 1994). Demam mulai menimbulkan ketidaknyamanan fisik saat mencapai $39,5^{\circ}\text{C}$. Demam akibat infeksi mempunyai batas atas sekitar $40,5^{\circ}\text{C}$ – $41,1^{\circ}\text{C}$. Sedangkan pada hiperpireksia dan hipertemia tampaknya tidak memiliki batas atas, dan kasus yang mencapai suhu $43,3^{\circ}\text{C}$ pernah dilaporkan (Amlot, 1997).

Seperti nyeri, demam pun merupakan suatu isyarat, suatu tanda bahaya yang termasuk sistem tangkis alami dari tubuh. Bila virus atau bakteri memasuki tubuh, maka aparat tangkis mulai melawan infeksi dengan membentuk zat-zat tertentu, antara lain prostaglandin yang meningkatkan “penyetelan” termostat (pengatur kalor) di otak, sehingga suhu meningkat (Tan dan Kirana Rahardja, 1993).

Substansi yang menyebabkan demam disebut pirogen dan dapat berasal dari eksogen maupun endogen (Jeffrey, 1994). Pirogen endogen yaitu zat penimbul demam yang dihasilkan oleh makrofag atau sel lainnya dalam respons terhadap infeksi atau terhadap peristiwa yang diinduksi imunitas yang dimediasi sel, termasuk interleukin-1 dan faktor nekrosis tumor. Sedangkan pirogen eksogen adalah agen

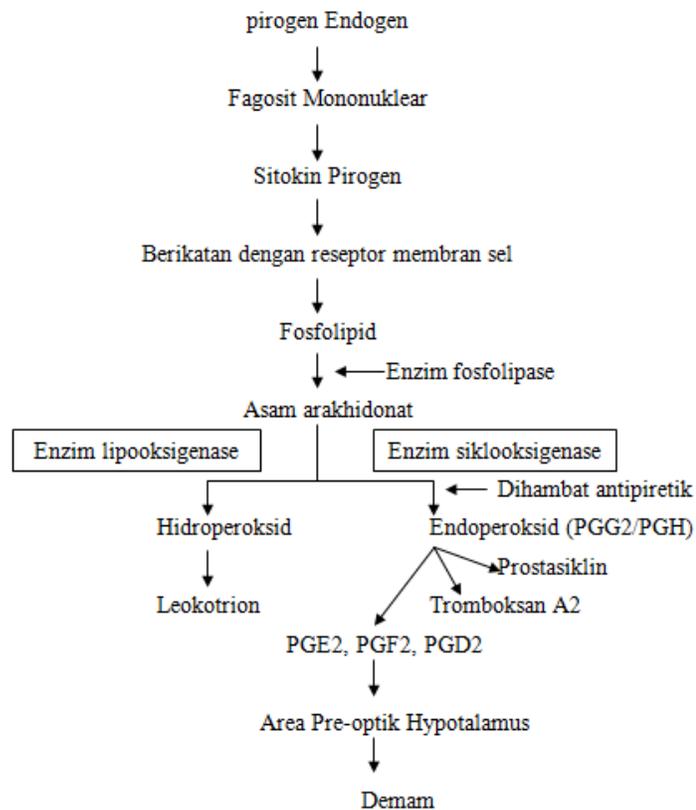
panimbul demam yang bersal dari eksternal (Dorland, 2000). Sumber utama pirogen endogen adalah fagosit mononuklear. Selanjutnya, produk sel-sel ini digolongkan sebagai sitokin pirogen. Sitokin pirogen akan dialirkan oleh peredaran darah dari tempat terjadinya peradangan ke sistem saraf pusat. Sitokin pirogen akan berikatan dengan reseptor membran plasma.

Apabila demam terjadi pada hewan homoiotermik seperti misalnya pada mamalia, maka mekanisme-mekanisme pengaruh suhu bekerja seolah-olah mereka disesuaikan untuk mempertahankan suhu tubuh pada tingkat yang lebih tinggi dari pada normal, yaitu seperti jika termostat disetel ulang ke titik baru diatas 37°C . Reseptor-reseptor suhu kemudian memberi sinyal bahwa suhu sebenarnya lebih rendah dari pada penyetelan pada titik baru tersebut, dan mekanisme-mekanisme untuk menaikkan suhu tubuh diaktifkan. Hal ini biasanya menyebabkan timbulnya rasa kedinginan akibat vasokonstriksi kulit dan kadang-kadang menyebabkan menggigil. Namun, sifat respon bergantung pada suhu disekelilingnya. Peningkatan suhu pada hewan yang disuntik pirogen sebagian besar disebabkan oleh peningkatan pembentukan panas apabila hewan tersebut berada dilingkungan yang dingin dan penurunan pengeluaran panas apabila berada dalam lingkungan yang hangat.

2. Mekanisme terjadinya demam

Banyak mekanisme patogenik yang kompleks yang dihubungkan dengan sebab terjadinya demam. Pirogen merupakan substansi yang menyebabkan demam dan berasal baik dari eksogen maupun endogen. Pirogen eksogen berasal dari luar hospes, sementara pirogen endogen diproduksi oleh hospes. Pirogen endogen

umumnya diproduksi sebagai respon terhadap stimulan awal yang biasanya timbul karena infeksi atau inflamasi. Penyebab eksogen demam antara lain bakteri, jamur, virus, dan produk-produk yang dihasilkan oleh agen-agen tersebut (misal endotoksin), serta kerusakan jaringan oleh sebab apapun (misalnya trauma, cedera atau tergencet). Selanjutnya faktor-faktor imunologik seperti kompleks imun dan limfokin menimbulkan demam. Seluruh substansi diatas menyebabkan sel-sel fagosit mononuklear (monosit, makrofag jaringan atau sel kupffer) membuat sitokin yang bekerja sebagai pirogen endogen, suatu protein kecil yang mirip interleukin, yang merupakan suatu mediator proses imun antar sel yang penting. Sitokin-sitokin tersebut dihasilkan secara sistemik ataupun lokal dan berhasil memasuki sirkulasi. Interleukin-1, Interleukin-6, tumor necrosis factor α dan interferon α , interferon β , interferon γ merupakan sitokin yang berperan terhadap proses terjadinya demam. Sitokin-sitokin tersebut juga diproduksi oleh sel-sel di Susunan Saraf Pusat (SSP) dan kemudian bekerja pada daerah preoptik hipotalamus anterior. Sitokin akan memicu pelepasan asam arakhidonat dari membran fosfolipid dengan bantuan enzim fosfolipase A2. Asam arakidonat selanjutnya diubah menjadi prostaglandin karena peran dari enzim siklooksigenase (COX atau PGH sintase) dan menyebabkan demam pada tingkat pusat termoregulasi di hipotalamus (Sherwood L, 2001).



Gambar 1. Patofisiologi demam dan antipiretik

G. Antipiretik

Obat analgetik antipiretik serta obat anti inflamasi non steroid (AINS) merupakan suatu kelompok obat yang heterogen secara kimia dan memiliki banyak persamaan dalam efek terapi maupun efek samping. Prototip obat golongan ini disebut juga sebagai obat mirip aspirin (aspirin-like drugs).

Antipiretik adalah obat yang menekan suhu tubuh pada keadaan demam. Semua analgetik perifer memiliki kerja antipiretik, yaitu menurunkan suhu tubuh pada keadaan demam, maka disebut pula analgetik antipiretik. Khasiat antipiretik ditentukan berdasarkan rangsangannya terhadap pusat pengaturan panas di

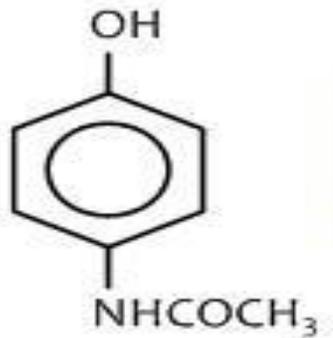
hipotalamus yang mengakibatkan vasodilatasi perifer (di kulit), ditandai dengan bertambahnya pengeluaran kalor disertai keluarnya banyak keringat (Tjay dan Rahardja, 2002).

Obat AINS terdiri atas golongan asam karboksilat dan asam enolat. Asam karboksilat terbagi atas asam asetat, derivat asam salisilat, derivat asam propionat dan derivat asam fenamat. Sedangkan asam enolat terdiri atas derivat pirazolon dan oksisikam.

Obat analgetik-antipiretik yang biasa dipakai terdiri dari empat golongan yaitu golongan salisilat (aspirin, asam salisilat, metil salisilat, natrium salisilat), golongan paraaminofenol (parasetamol, fanasetin), golongan pirazolon (antipirin, aminopirin, dipiron), dan golongan asam (asam-mefenamat). Sebagai antipiretik, obat mirip aspirin akan menurunkan suhu tubuh hanya dalam keadaan demam. Walaupun kebanyakan obat ini memperlihatkan efek antipiretik *In vitro*, tidak semuanya berguna sebagai antipiretik karena bersifat toksik bila digunakan secara rutin atau terlalu lama.

H. Parasetamol

Parasetamol atau N-asetil 4-aminofenol merupakan obat analgetik-antipiretik turunan aminofenol yang memiliki struktur kimia seperti gambar berikut:



Gambar 2. Struktur kimia parasetamol

Parasetamol adalah metabolit fanasetin dengan khasiat analgesik dan antipiretik yang sama. Sifat-sifat farmakokinetiknya lebih kurang sama dengan fanasetin, efek-efek sampingnya lebih ringan, khususnya tidak nefrotoksik dan tidak menimbulkan euforia dan ketergantungan psikis. Karena tidak menimbulkan peradangan lambung seperti asetosal, maka pada tahun-tahun terakhir parasetamol banyak sekali digunakan di Indonesia sebagai analgetikum-antipiretikum yang aman (Tan & Rahardja, 2002).

Kelarutan parasetamol adalah larut dalam 70 bagian air, dalam 7 bagian etanol (95%) P, dalam 13 bagian aseton P, dalam 40 bagian gliserol P dan dalam 9 bagian propilenglikol; larut dalam alkali hidroksida. Parasetamol larut dalam 70 bagian air, maka harus dibuat elixir dengan menambahkan etanol beberapa tetes. Kandungan etanol dalam elixir tidak kurang dari 6,5% dan tidak lebih dari 10,5% (Depkes RI, 1979).

Keuntungan lain dari parasetamol dibanding fanasetin adalah kelarutan dalam air, sehingga dapat digunakan dalam sediaan-sediaan cair. Terhadap intoksikasi dapat

digunakan *N-asetil-sistein (fluimucil)* atau *metionin* pada pasien-pasien borok lambung (Tan & Rahardja, 1991).

1. Farmakokinetik

Parasetamol diabsorpsi cepat dan sempurna melalui saluran cerna. Konsentrasi tertinggi dalam plasma dicapai dalam waktu ½ jam dan masa paruh plasma antara 1 – 3 jam (Freddy, 2007). Parasetamol sedikit terikat dengan protein plasma dan sebagian dimetabolisme oleh enzim mikrosom hati dan diubah menjadi asetaminofen sulfat dan glikuronida, yang secara farmakologi tidak aktif.

2. Farmakodinamik

Parasetamol menurunkan suhu tubuh dengan mekanisme yang diduga juga berdasarkan efek sentral seperti salisilat. Efek analgetiknya serupa salisilat yaitu menghilangkan atau mengurangi nyeri ringan sampai sedang. Parasetamol merupakan penghambat biosintesa PG yang lemah. Efek iritasi, erosi, dan pendarahan lambung tidak terlihat dengan obat ini, demikian juga gangguan pernapasan dan keseimbangan asam basa (Freddy, 2007).

3. Efek samping

Reaksi alergi terhadap parasetamol jarang terjadi, manifestasinya berupa eritem atau urtikaria dan gejala yang lebih berat berupa demam dan lesi pada mukosa (Freddy, 2007). Pada dosis terapi, kadang-kadang timbul peningkatan ringan enzim hati dalam darah tanpa disertai ikterus, keadaan ini reversibel bila obat dihentikan. Pada penggunaan kronis dari 3 – 4 gram sehari tanpa terjadi kerusakan hati, pada dosis diatas 6 gram mengakibatkan nekrose hati yang tidak reversibel (Tjay, 2002)

4. Dosis

Diminum 4 – 6 kali sehari 325 – 650 mg, biasanya dengan kofein 50 mg yang memperkuat khasiatnya, maksimal 4 g sehari. Anak-anak tergantung dari usia, 60 – 120 mg beberapa kali sehari, maksimum 1,2 - 2,4 g sehari (Tan & Rahardja, 1991).

5. Interaksi

Parasetamol memperkuat daya kerja antikoagulansia, antidiabetika oral, dan metotreksat. Efek bat encok probenesid dan sulfinpirazon berkurang bila disertai dengan penggunaan parasetamol, begitu pula dengan diuretika furosemid dan spironolakton. Kerja analgetiknya diperkuat oleh antara lain kodein dan d-propoksifen. Penggunaan alkohol disertai parasetamol akan meningkatkan resiko pendarahan lambung usus. Karena efek antitrombotiknya yang mengakibatkan pendarahan meningkat, penggunaan parasetamol perlu dihentikan satu minggu sebelum pencabutan gigi (Tjay, 2002).

I. Vaksin PENTABIO (DPT-HB-HIB)

Pentabio adalah Vaksin DTP-HB-Hib (Vaksin Jerap Difteri, Tetanus, Pertusis, Hepatitis B Rekombinan, Haemophilus influenzae tipe b) berupa suspensi homogen yang mengandung toksoid tetanus dan difteri-i murni, bakter-i pertusis (batuk rejan) inaktif, antigen permukaan hepatitis B (HBsAg) murni yang tidak infeksius, dan komponen Hib sebagai vaksin bakteri sub unit berupa kapsul polisakarida Haemophilus influenzae tipe b tidak infeksius yang dikonjugasikan kepada protein toksoid tetanus. HBsAg diproduksi melalui teknologi DNA rekombinan pada sel ragi.

Vaksin dijerap pada aluminium fosfat. Thimerosal digunakan sebagai pengawet. Polisakarida berasal dari bakteri Hib yang ditumbuhkan pada media tertentu, dan kemudian dimurnikan melalui serangkaian tahap ultrafiltrasi. Potensi vaksin per dosis tidak kurang dari 4 IU untuk pertusis, 30 IU untuk difteri, 60 IU untuk tetanus (ditentukan pada mencit) atau 40 IU (ditentukan pada guinea pig), 10 mcg HBsAg dan 10 mcg Hib.

1. Komposisi

Tiap dosis (0,5 mL) mengandung :

- Zat aktif
- Toksoid Difteri murni 20 Lf (k. 30 IU)
 - Toksoid Tetanus murni 5 Lf 60 IU)
 - B. pertussis inaktif 12 OU (k 4 IU)
 - HBsAg 10 mcg
 - Konjugat Hib 10 mcg

- Zat tambahan
- aluminium fosfat 0,33 mg
 - Thimerosal 0,025 mg

2. Indikasi

Vaksin digunakan untuk pencegahan terhadap difteri, tetanus, pertusis (batuk rejan), hepatitis B, dan infeksi Haemophilus influenzae tipe b secara simultan.

3. Cara kerja obat

Merangsang tubuh membentuk antibodi terhadap difteri, tetanus, pertusis, hepatitis B, dan Haemophilus influenza tipe b.

4. Cara pemberian

Vaksin harus disuntikkan secara intramuskular. Penyuntikan sebaiknya dilakukan pada anterolateral paha atas. Penyuntikan pada bagian bokong anak dapat menyebabkan luka saraf siatik dan tidak dianjurkan. Suntikan tidak boleh diberikan ke dalam kulit karena dapat meningkatkan reaksi lokal. Satu dosis anak adalah 0,5 mL.

5. Efek samping

Jenis dan angka kejadian reaksi simpang yang berat tidak berbeda secara bermakna dengan vaksin DTP, Hepatitis B dan Hib yang diberikan secara terpisah. Untuk DTP, reaksi lokal dan sistemik ringan umum terjadi. Beberapa reaksi lokal sementara seperti bengkak, nyeri dan kemerahan pada lokasi suntikan disertai demam dapat timbul dalam sejumlah besar kasus. Vaksin hepatitis B dapat ditoleransi dengan baik. Dalam studi menggunakan plasebo sebagai kontrol, selain nyeri lokal, dilaporkan kejadian seperti myalgia dan demam ringan tidak lebih sering dibandingkan dengan kelompok plasebo. Data yang ada tidak menunjukkan adanya hubungan kausalitas antara vaksin hepatitis B dan sindroma atau kerusakan demyelinasi termasuk gangguan sklerosis multipel, dan juga tidak ada data epidemiologi untuk menunjang hubungan kausal antara vaksinasi hepatitis B dan sindroma fatigue kronis, artritis, kelainan autoimun, asthma, sindroma kematian mendadak pada bayi, atau diabetes. Vaksin Hib ditoleransi dengan baik. Reaksi lokal dapat terjadi dalam 24 jam setelah vaksinasi dimana penerima vaksin dapat

merasakan nyeri pada lokasi penyuntikkan. Reaksi ini biasanya bersifat ringan dan sementara. Pada umumnya, akan sembuh dengan sendirinya dalam dua atau tiga hari, dan tidak memerlukan tindakan medis lebih lanjut. Reaksi sistemik ringan, termasuk demam, jarang terjadi setelah penyuntikkan vaksin Hib.

6. Kontraindikasi

Hipersensitif terhadap komponen vaksin, atau reaksi berat terhadap dosis vaksin kombinasi sebelumnya atau bentuk-bentuk reaksi sejenis lainnya merupakan kontraindikasi absolut terhadap dosis berikutnya. Terdapat beberapa kontraindikasi terhadap dosis pertama DTP, kejang atau gejala kelainan otak pada bayi baru lahir atau kelainan saraf serius lainnya merupakan kontraindikasi terhadap komponen pertusis. Dalam hal ini vaksin tidak boleh diberikan sebagai vaksin kombinasi, tetapi vaksin DT harus diberikan sebagai pengganti DTP, vaksin Hepatitis B dan Hib diberikan secara terpisah. Vaksin tidak akan membahayakan individu yang sedang atau sebelumnya telah terinfeksi virus hepatitis B.

7. Defisiensi sistem kekebalan

Individu yang terinfeksi *Human Immunodeficiency Virus* (HIV), baik asimtomatis maupun simtomatis, harus diimunisasi dengan vaksin kombinasi menurut jadwal standar.

8. Peringatan dan perhatian

- a. Vial vaksin harus dikocok sebelum digunakan untuk menghomogenkan suspensi.
- b. Gunakan alat suntik steril untuk setiap kali penyuntikan.
- c. Vaksin ini tidak boleh dicampur dalam satu vial atau *syringe* dengan vaksin lain.

- d. Sebelum vaksin digunakan, informasi pada gambar Vaccine Vial Monitor (VVM) harus diikuti.

9. Penyimpanan

Vaksin DTP-HB-Hib harus disimpan dan ditransportasikan pada suhu antara +2°C dan 8°C. **Vaksin Dtp-Hb-Hib Tidak Boleh Dibekukan.**

Vaksin dari kemasan vial dosis ganda yang sudah diambil satu dosis atau lebih dalam satu sesi imunisasi, dapat digunakan untuk sesi imunisasi berikutnya selama maksimal sampai 4 minggu, jika kondisi berikut terpenuhi. Tidak melewati batas kadaluarsa, vaksin disimpan dalam kondisi rantai dingin yang tepat, tutup vial vaksin tidak terendam air, semua dosis diambil secara aseptis.

J. Landasan Teori

Antipiretik adalah obat yang menekan suhu tubuh pada keadaan demam. Semua analgetik perifer memiliki kerja antipiretik, yaitu menurunkan suhu tubuh pada keadaan demam, maka disebut pula analgetik antipiretik. Khasiat antipiretik ditentukan berdasarkan rangsangannya terhadap pusat pengaturan panas di hipotalamus yang mengakibatkan vasodilatasi perifer (di kulit), ditandai dengan bertambahnya pengeluaran kalor disertai keluarnya banyak keringat (Tjay dan Rahardja, 2002).

Bagian tanaman sambiloto dan tanaman meniran yang digunakan adalah semua bagian tanaman (herba). Zat aktif yang berkhasiat pada herba sambiloto dan herba meniran sebagai antipiretik adalah flavonoid, dimana flavonoid ini paling

banyak terkandung pada bagian daunnya. Untuk herba sambiloto zat aktif lainnya yang diduga berkhasiat sebagai antipiretik adalah andrograploid, sedangkan untuk herba meniran adalah alkaloid.

Pada penelitian ini dilakukan uji efek antipiretik kombinasi ekstrak etanol 70% herba sambiloto (*Andrographis paniculata* Burm.f. Nees.) dan ekstrak etanol 70% herba meniran (*Phyllanthus niruri* L.) terhadap mencit jantan yang berumur 2 – 3 bulan. Kombinasi ekstrak ini dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui apakah dosis kombinasi lebih efektif sebagai antipiretik dari pada dosis ekstrak tunggalnya.

Pengujian antipiretik pada penelitian ini menggunakan Pentabio (DPT-HB-HIB) yang digunakan sebagai induktor demam yang diberikan secara *intra muscular* (im). Sebagai pembanding digunakan parasetamol dan CMC 1% untuk kontrol negatifnya. Rasa demam diperlihatkan dalam bentuk peningkatan suhu tubuh mencit setelah beberapa saat diinduksi dengan Pentabio (DPT-HB-HIB). Pengukuran suhu diambil pada bagian rektal mencit dimana menggunakan termometer digital (*OneMed*).

K. Hipotesis

1. Kombinasi ekstrak herba sambiloto (*Andrographis paniculata* Burm.f. Nees.) dan ekstrak herba meniran (*Phyllanthus niruri* L.) memberikan efek antipiretik pada mencit (*Mus musculus*) jantan.
2. Dosis kombinasi ekstrak herba sambiloto (*Andrographis paniculata* Burm.f. Nees.) dan ekstrak herba meniran (*Phyllanthus niruri* L.) yang efektif

menimbulkan efek antipiretik pada mencit (*Mus musculus*) jantan adalah dosis

75% : 25 %/ 20 g BB atau 21 mg : 5,25 mg/ 20 g BB pada mencit.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Populasi dan Sampel

Populasi yang digunakan dalam penelitian ini adalah herba sambiloto dari tanaman sambiloto (*Andrographis paniculata* Burm.f. Nees.) dan herba meniran (*Phyllanthus niruri* L.) yang tumbuh di daerah karangpandan, Karanganyar, Jawa Tengah.

Sampel adalah sebagian kecil dari suatu populasi. Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah herba sambiloto (*Andrographis paniculata* Burm.f. Nees.) dan herba meniran (*Phyllanthus niruri* L.) yang diambil dari populasi tersebut. Pengambilan sampel dilakukan secara acak (random) dengan mempertimbangkan keadaan simplisia. Herba sambiloto yang digunakan sebagai sampel adalah herba sambiloto sebanyak kurang lebih 1 kg dipetik bulan Desember 2016 pada saat pertanaman mulai berbunga. Pemanenan dilakukan dengan cara dipangkas sekitar 15 – 20 cm diatas permukaan tanah. Setelah dicuci, kemudian dipotong-potong lalu dikeringkan agar tidak terjadi pembusukan. Kriteria herba sambiloto yang diambil untuk penelitian ini adalah herba yang masih segar, berwarna hijau muda sampai hijau agak tua serta bebas dari hama dan penyakit. Herba meniran yang digunakan sebagai sampel adalah herba meniran sebanyak kurang lebih 1 kg dipetik bulan Desember 2016 pada saat tanaman berumur 2 – 3 bulan di lahan. Ciri tanaman meniran yang siap dipanen adalah daun tampak hijau tua hampir menguning dan buah

agak keras jika dipijit. Setelah dicuci, kemudian dipotong-potong lalu dikeringkan agar tidak terjadi pembusukan. Kriteria herba meniran yang diambil untuk penelitian ini adalah herba yang masih segar, berwarna hijau muda sampai hijau agak tua serta bebas dari hama dan penyakit.

B. Variabel Penelitian

1. Identifikasi variabel utama

Variabel utama dalam penelitian ini adalah kombinasi antara ekstrak etanol 70% herba sambiloto (*Andrographis paniculata* Burm.f. Nees.) dan ekstrak herba meniran (*Phyllanthus niruri* L.) dan efek antipiretik yang ditunjukkan sebagai respon demam yaitu penurunan suhu mencit.

2. Klasifikasi variabel utama

2.1 Variabel bebas. Dalam penelitian ini variabel bebasnya adalah dosis kombinasi antara ekstrak herba sambiloto (*Andrographis paniculata* Burm.f. Nees.) dan ekstrak herba meniran (*Phyllanthus niruri* L.) yang dibuat dalam beberapa variasi dosis.

2.2 Variabel tergantung. Variabel tergantung dalam penelitian ini adalah daya antipiretik kombinasi antara ekstrak herba sambiloto dan herba meniran.

2.3 Variabel kendali. Variabel kendali dalam penelitian ini adalah kondisi fisik dari hewan uji yang meliputi galur hewan uji, usia, berat badan, jenis kelamin, kondisi hewan uji, kondisi lingkungan, dan tempat hidup

3. Definisi operasional variabel utama

Pertama, herba sambiloto adalah suatu daun yang berasal dari tanaman sambiloto (*Andrographis paniculata* Burm.f. Nees.) keluarga *Acanthaceae*. Herba sambiloto merupakan herba yang memiliki akar tunggang. Batang percabangan monoodial, bentuk segi-empat, nodus membesar, bercabang banyak. Daun tunggal, berhadapan bersilang, lanset, ujung meruncing, pangkal runcing, tepi rata, permukaan atas hijau tua, panjang 3 – 10 cm, lebar 1,1 – 2,9 cm. Bunga merupakan racemosa yang bercabang membentuk mulai, diujung atau diketiak, terminal atau diketiak daun. Tabung corolla sempit, panjang 1k 6 mm, bilabiate, putih atau kekuningan diujung, stamen 2, bakal buah menumpang. Buah berbentuk kapsul jorong, panjang 1k 1,5 cm, lebar 1k 0,5 cm, pangkal dan ujung tajam, warna coklat muda.

Kedua, herba meniran adalah herba yang berasal dari tanaman meniran (*Phyllanthus niruri* L.) keluarga *Euphorbiaceae*. Herba meniran merupakan herba yang tegak, tinggi dapat mencapai 1 meter. Batang bulat, basah, masif, berwarna hijau. Daun tunggal, berseling, bangun bulat telur, ujung tumpul, pangkal membulat, panjang 0,7 – 1,2 cm, lebar 0,4 – 0,5 cm, tepi rata, permukaan atas hijau tua, permukaan bawah hijau muda. Bunga tunggal, dekat tangkai anak daun, menggantung, putih, daun kelopak berbentuk bintang, mahkota bunga kecil, berwarna putih, benang sari dan putik tidak tapak jelas. Buah kotak, bulat, pipih, garis tengah ± 2 mm, berwarna hijau. Biji berwarna coklat, kecil, keras, bentuk ginjal. Akar tunggang, berwarna putih kotor.

Ketiga, ekstrak herba sambiloto dan herba meniran adalah sari dari herba sambiloto dan herba meniran yang diperoleh dari proses ekstraksi dengan metode maserasi menggunakan larutan penyari etanol 70% dan mengandung sejumlah zat berkhasiat salah satunya sebagai antipiretik.

Keempat, dosis kombinasi ekstrak herba sambiloto dan ekstrak herba meniran adalah dosis yang dihitung berdasarkan dosis empiris yang kemudian dikonversikan ke dalam dosis kombinasi ekstrak etanol 70% herba sambiloto dan ekstrak etanol 70% herba meniran pada hewan uji mencit jantan.

Kelima, efek antipiretik kombinasi ekstrak etanol 70% herba sambiloto dan ekstrak etanol 70% herba meniran adalah kemampuan yang dimiliki ekstrak herba sambiloto dan ekstrak herba meniran untuk mengurangi demam dengan ditandai dengan adanya penurunan suhu tubuh pada hewan uji yang diinduksi Pentabio (DPT-HB-HIB). Pengukuran suhu diambil pada bagian rektal mencit dimana menggunakan termometer digital (*One Med*).

Keenam, penurunan suhu tubuh mencit adalah respon mencit yang ditandai dengan penurunan suhu rektal mencit setelah 3 jam diberikan Pentabio (DPT-HB-HIB) hingga setelah diberikan perlakuan pada setiap kelompok yang diukur dengan menggunakan termometer digital tiap 30 menit selama 120 menit dengan skala derajat celcius. Skala pengukuran variabel ini adalah skala rasio. Penurunan suhu yang diharapkan minimal adalah sekitar 0,1°C.

Ketujuh, vaksin Pentabio (DPT-HB-HIB) adalah suatu bakteri pertusis yang digunakan sebagai induktor demam dan diberikan dengan cara diinduksi melalui *intra muscular* (im).

Kedelapan, Na CMC (natrium karboksimetilselulosa) adalah bahan kimia yang digunakan untuk mengemulsi parasetamol dan sediaan uji sekaligus sebagai kontrol negatif.

Kesembilan, parasetamol adalah bahan kimia yang digunakan sebagai pembanding atau kontrol positif pada sediaan uji.

Kesepuluh, hewan uji adalah mencit (*Mus musculus*) jantan yang berumur 2 – 3 bulan dan digunakan untuk penelitian.

C. Alat dan Bahan

1. Alat penelitian

Alat yang digunakan dalam penelitian ini meliputi: penggilingan, ayakan nomor 40, timbangan, bejana maserasi, batang pengaduk, *rotary evaporator* (IKA® RV 10 Basic), *beaker glass*, corong kaca, gelas ukur, kain flannel, kandang mencit, timbangan mencit, neraca analitik, termometer, spuit injeksi, jarum sonde, *beaker glass*, *stopwatch*, gelas ukur, dan sarung tangan, *moisture balance* (Ohaus), tabung reaksi, pipet tetes, dan lampu spiritus.

2. Bahan penelitian

Bahan utama yang digunakan dalam penelitian ini adalah herba sambiloto (*Andrographis paniculata* Burm.f. Nees.) dan herba meniran (*Phyllanthus niruri* L.). Hewan uji berupa Mencit (*Mus musculus*) jantan yang berumur 2-3 bulan. Bahan kimia yang digunakan antara lain parasetamol, Pentabio (DPT-HB-HIB), Na CMC dan etanol 70%. Bahan kimia yang digunakan uji kualitatif antara lain aluminium foil serbuk magnesium, asam klorida pekat, besi (III) klorida 1%, kloroform, anhidrat asetat, asam sulfat pekat, asam sulfat 2N, pereaksi Dragendorff (8 g bismut nitrat, 20 ml asam nitrat, 27 g kalium iodida, 50 ml akuades), dan akuadest.

D. Jalannya Penelitian

Penelitian dilakukan dengan langkah-langkah sebagai berikut:

1. Determinasi tanaman

Sebelum dilakukan penelitian simplisia terlebih dahulu dideterminasi untuk mengidentifikasi jenis dan untuk memastikan kebenaran simplisia. Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah herba sambiloto (*Andrographis paniculata* Burm.f. Nees.) dan herba meniran (*Phyllanthus niruri* L.) yang diperoleh dari daerah Satebelan Banjarsari Surakarta, Jawa Tengah. Determinasi tanaman sambiloto dan tanaman meniran dilakukan di Laboratorium Morfologi Sistemika dan Tumbuhan Universitas Setia Budi, Surakarta.

2. Penyiapan bahan yang digunakan

2.1. Pengumpulan bahan baku. Herba sambiloto dan herba meniran sebanyak kurang lebih 2 kg diambil bulan Desember 2016 pada saat pertanaman mulai berbunga dan dalam keadaan kering, diperoleh dari daerah Kelurahan Setabelan Kecamatan Banjarsari Surakarta, Jawa Tengah.

2.2. Pembuatan serbuk simplisia. Sebelum pembuatan ekstrak, herba sambiloto dan herba meniran yang akan digunakan disortasi basah dan ditimbang. Setelah itu, dicuci bersih dengan air mengalir supaya terbebas dari pengotor hingga bersih kemudian ditiriskan. Herba sambiloto dan herba meniran yang sudah bersih kemudian dikeringkan dengan cara di oven pada suhu 45°C hingga kering, setelah kering kemudian herba disortasi kering. Kemudian herba kering diserbuk dan diayak dengan ayakan nomor 40. Serbuk yang diperoleh ditimbang dan disimpan dalam wadah bersih dan tertutup rapat.

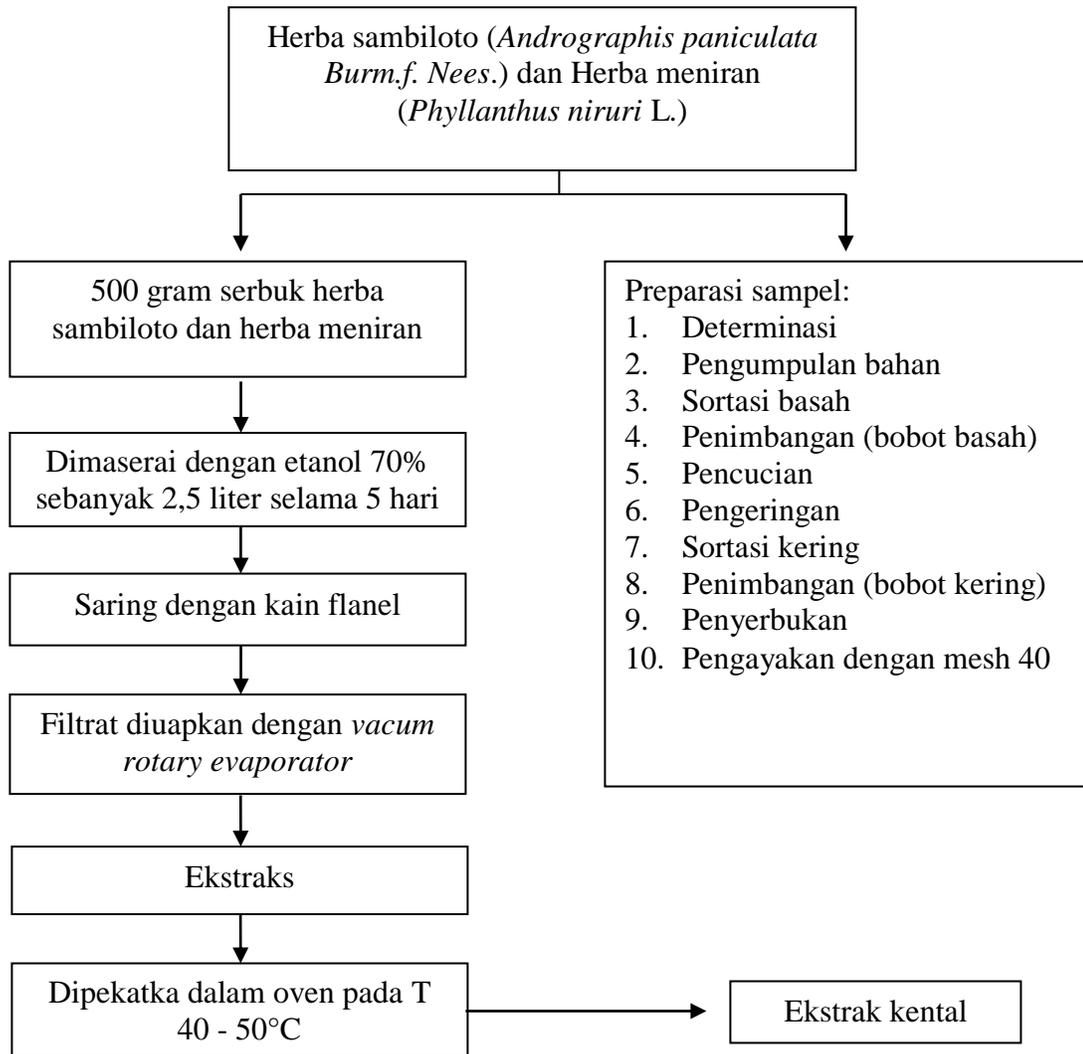
2.3. Penetapan kadar air serbuk herba sambiloto dan herba meniran. Penetapan kadar air serbuk herba sambiloto dan herba meniran dilakukan di Laboratorium Teknologi Farmasi Universitas Setia Budi, Surakarta dengan menggunakan alat *moisture balance*. Caranya dengan menimbang serbuk herba sambiloto dan herba meniran sebanyak 2 gram ke dalam alat *moisture balance* pada suhu 105°C dan tunggu sampai memberikan tanda atau bunyi. Angka yang tertera pada alat *moisture balance* adalah persen kadar air yang dihasilkan oleh serbuk herba sambiloto dan herba meniran selama proses pemanasan. Kadar air dalam serbuk simplisia tidak boleh lebih dari 10% (Depkes RI, 1985).

3. Pembuatan ekstrak herba sambiloto dan ekstrak herba meniran.

Masing–masing herba sambiloto dan herba meniran diekstraksi dengan metode maserasi, yaitu dengan cara merendam serbuk kering dalam wadah maserasi. Masing-masing ditimbang herba sambiloto dan herba meniran sebanyak 250 gram dengan etanol 70% sebanyak 1,875 liter. Kemudian direndam selama 3 x 24 jam dan diaduk setiap 3 x 24 jam kemudian disaring. Diuapkan filtrat dari masing-masing sampel dengan alat *vacum rotary evaporator* pada suhu 78°C dengan kecepatan 100 rpm sehingga pelarut akan menguap dan diperoleh ekstrak dengan konsentrasi yang pekat. Kemudian proses dilanjutkan dengan pemekatan ekstrak sampai menjadi ekstrak kental dengan menggunakan oven pada suhu 40-50°C. Dihitung hasil % kadar ekstrak dengan rumus:

$$\% \text{ kadar ekstrak} = \frac{\text{bobot ekstrak yang didapat}}{\text{bobot serbuk simplisia yang di ekstraksi}} \times 100\%$$

Skema kerja pembuatan ekstrak etanol 70% herba sambiloto dan herba meniran



Gambar 3. Skema kerja pembuatan ekstrak etanol 70% herba sambiloto dan herba meniran

4. Penapisan fitokimia

4.1. Identifikasi golongan flavonoid. Identifikasi golongan flavonoid dilakukan dengan cara ditimbang 0,1 g ekstrak ditambahkan 0,2 g serbuk Mg, lalu ditambahkan 5 ml asam klorida pekat. Apabila terbentuk warna orange, merah atau kuning menunjukkan adanya flavonoid (Harborne, 1987).

4.2. Identifikasi golongan terpenoid. Identifikasi golongan terpenoid dilakukan dengan cara ditimbang 0,1 g ekstrak ditambahkan 2 ml kloroform. Lalu ditambahkan 10 tetes anhidrat asetat dan 3 tetes asam sulfat pekat. Larutan berwarna merah yang terbentuk pertama kali kemudian berubah menjadi biru dan hijau menunjukkan reaksi positif (Harborne, 1987).

4.3. Identifikasi golongan alkaloid. Identifikasi golongan alkaloid dilakukan dengan cara ditimbang 0,1 g ekstrak ditambahkan 3 tetes asam sulfat 2 N kemudian diuji dengan pereaksi Dragendorff. Adanya endapan merah jingga yang terbentuk setelah ditambahkan 3 tetes pereaksi Dragendorff menunjukkan positif alkaloid (Harborne, 1987).

4.4. Identifikasi golongan tanin. Ditimbang 0,1 g ekstrak ditambahkan 10 ml akuades, disaring dan filtratnya ditambahkan reagen FeCl_3 1% sebanyak 5 ml. Warna biru tua atau hitam menunjukkan adanya tannin (Harborne, 1987).

4.5. Identifikasi golongan saponin. Ditimbang 0,1 g ekstrak ditambahkan air dan dipanaskan. Larutan tersebut didinginkan kemudian dikocok. Timbulnya busa selama 30 detik menunjukkan adanya saponin (Harborne, 1987).

5. Penetapan Dosis Bahan Uji

5.1 Dosis ekstrak herba sambiloto. Berdasarkan penelitian terdahulu dosis ekstrak daun sambiloto yang digunakan adalah 200 mg/200 g BB, dosis ini dapat menurunkan suhu tubuh tikus putih (Yuniarti, 2008).

Dosis awal yang diberikan adalah konversi dosis tikus berat 200 gram ke mencit 20 gram adalah 0,14. Dosis untuk mencit dengan berat badan 20 gram adalah 28 mg/20 gram BB

5.2 Dosis ekstrak herba meniran. Berdasarkan penelitian terdahulu dosis ekstrak herba meniran yang digunakan adalah 151,2 mg/200 g BB, dosis tersebut dapat menurunkan suhu tubuh pada tikus (Syarifah, 2010).

Dosis awal yang diberikan adalah konversi dosis tikus berat 200 gram ke mencit 20 gram adalah 0,14. Dosis untuk mencit dengan berat badan 20 gram adalah 21, 168 mg/20 gram BB

5.3 Dosis kombinasi ekstrak herba sambiloto dan herba meniran. Variasi dosis kombinasi yang digunakan untuk uji antipiretik kombinasi ekstrak herba sambiloto dan ekstrak herba meniran adalah berdasarkan efektifitas dari masing-masing ekstrak. Maka dalam penelitian ini, variasi dosis ekstrak etanol herba sambiloto dan ekstrak etanol herba meniran yang dikonversikan ke dosis mencit adalah (100% : 0%) 28 mg/20 g BB ekstrak herba sambiloto, (0% : 100%) 21 mg/20 g BB ekstrak herba meniran, (100% : 100%) 28 mg/20 g BB ekstrak herba sambiloto dan 21 mg/20 g BB ekstrak herba meniran, (50% : 50%) 14 mg/20 g BB ekstrak herba sambiloto dan 10,5 mg/20 g BB ekstrak herba meniran, (75% : 25%) 21 mg/20

g BB ekstrak herba sambiloto dan 5,25 mg/20 g BB ekstrak herba meniran, (25% : 75%) 7 mg/20 g BB ekstrak herba sambiloto dan 15,5 mg/20 g BB ekstrak herba meniran.

6. Penetapan Dosis Parasetamol

Dosis parasetamol diberikan berdasarkan faktor konversi dosis pada manusia. Pemberian dosis didasarkan pada rata-rata berat badan manusia yaitu 70 kg. Dosis lazim parasetamol adalah 500 mg sekali pakai. Konversi dari manusia dengan berat badan 70 kg ke mencit dengan berat badan 20 gram adalah 0,0026. Sehingga dosis untuk mencit dengan berat badan 20 gram adalah $500 \text{ mg} \times 0,0026 = 1,30 \text{ mg/20 gram BB}$.

7. Penetapan dosis Pentabio (DPT-HB-HIB)

Dosis pentabio yang diberikan kepada hewan uji adalah 0,2 ml/20 kg BB. Dimana dosis ini berdasarkan dosis toksik dari pentabio, dosis ini mampu memberikan efek demam yang signifikan terhadap mencit.

8. Uji Aktivitas Antipiretik

Penyiapan pengujian efek antipiretik meliputi aklimatisasi hewan uji, penyiapan bahan suspensi dan evaluasi efek antipiretik.

8.1 Aklimatisasi hewan uji. Mencit diadaptasikan dengan lingkungan kandang selama 7 hari. Aklimatisasi yang dilakukan bertujuan untuk memberikan adaptasi pada mencit (*Mus musculus*) terhadap lingkungan yang baru. Masing-masing kandang berisi 3 ekor mencit yang diberi makan dan minum. Kandang ditempatkan di dalam Laboratorium Farmakologi Program Studi Farmasi Universitas setia Budi.

Hewan uji dipuaskan selama 18 jam dan tetap diberi minum dengan air *ad libitum* sebelum perlakuan (Malole & Pramono, 1989).

8.2 Pembuatan suspensi Na-CMC 1% (b/v). Ditimbang 1 g Na-CMC dimasukkan sedikit demi sedikit ke dalam mortir yang berisi 50 ml akuadest panas (suhu 70°C) dan didiamkan selama 30 menit hingga diperoleh massa yang transparan, diaduk lalu diencerkan dengan akuadest hingga 100 ml (Anief, 1995).

8.3 Pembuatan suspensi parasetamol. Tablet parasetamol 500 mg ditimbang sebanyak 10 tablet, kemudian digerus dan ditimbang serbuk sebanyak 0,291 gram. Kemudian dimasukkan dalam mortir dan ditambahkan dengan suspensi Na-CMC sedikit demi sedikit sambil digerus hingga homogen, lalu dimasukkan dalam labu ukur 50 ml. Kemudian volumenya dicukupkan hingga 50 ml dengan suspensi Na CMC.

8.4 Penyiapan suspensi kombinasi ekstrak.

8.4.1 Pembuatan dosis tunggal ekstrak herba sambiloto (EHS) (100 : 0) %/ 20 g BB atau (28 : 0) mg/ 20 g BB

Ditimbang ekstrak etanol herba sambiloto sebanyak 3000 mg dalam cawan porselin kemudian ditambahkan suspensi Na-CMC sedikit demi sedikit sambil digerus hingga homogen lalu dicukupkan volumenya hingga 100 ml dengan suspensi Na CMC.

8.4.2 Pembuatan dosis tunggal ekstrak herba meniran (EHM) (0 : 100)

%/ 20 g BB atau (0 : 21) mg/ 20 g BB

Ditimbang ekstrak etanol herba meniran sebanyak 3000 mg dalam cawan porselin kemudian ditambahkan suspensi Na-CMC sedikit demi sedikit sambil digerus hingga homogen lalu dicukupkan volumenya hingga 100 ml dengan suspensi Na CMC.

8.4.3 Dosis kombinasi EHS dan EHM (100 : 100) %/ 20 g BB atau (28 :

21) mg/ 20 g BB

Ditimbang ekstrak etanol herba sambiloto sebanyak 5000 mg dan ekstrak etanol herba meniran sebanyak 5000 mg dalam cawan porselin. Kemudian masing-masing ekstrak ditambahkan 100 ml suspensi Na-CMC sedikit demi sedikit sambil digerus hingga homogen. Lalu ambil ekstrak sambiloto sebanyak 0,56 ml dan ekstrak meniran sebanyak 0,42 ml. Kedua ekstrak dicampur aduk hingga homogen.

8.4.4 Dosis kombinasi EHS dan EHM (50 : 50) %/ 20 g BB atau (14 :

10,5) mg/ 20 g BB

Ditimbang ekstrak etanol herba sambiloto sebanyak 2500 mg dan ekstrak etanol herba meniran sebanyak 2500 mg dalam cawan porselin. Kemudian masing-masing ekstrak ditambahkan 100 ml suspensi Na-CMC sedikit demi sedikit sambil digerus hingga homogen. Lalu ambil ekstrak sambiloto sebanyak 0,56 ml dan ekstrak meniran sebanyak 0,42 ml. Kedua ekstrak dicampur aduk hingga homogen.

8.4.5 Dosis kombinasi EHS dan EHM (75 : 25) %/ 20 g BB atau (21 : 5,25) mg/ 20 g BB

Ditimbang ekstrak etanol herba sambiloto sebanyak 3000 mg dan ekstrak etanol herba meniran sebanyak 3000 mg dalam cawan porselin. Kemudian masing-masing ekstrak ditambahkan 100 ml suspensi Na-CMC sedikit demi sedikit sambil digerus hingga homogen. Lalu ambil ekstrak sambiloto sebanyak 0,7 ml dan ekstrak meniran sebanyak 0,175 ml. Kedua ekstrak dicampur aduk hingga homogen.

8.4.6 Dosis kombinasi EHS dan EHM (25 : 75) %/ 20 g BB atau (7 : 15,75) mg/ 20 g BB

Ditimbang ekstrak etanol herba sambiloto sebanyak 2500 mg dan ekstrak etanol herba meniran sebanyak 2500 mg dalam cawan porselin. Kemudian masing-masing ekstrak ditambahkan 100 ml suspensi Na-CMC sedikit demi sedikit sambil digerus hingga homogen. Lalu ambil ekstrak sambiloto sebanyak 0,23 ml dan ekstrak meniran sebanyak 0,6 ml. Kedua ekstrak dicampur aduk hingga homogen.

8.5 Evaluasi Efek Antipiretik. Urutan penelitiannya yaitu, sebanyak 24 ekor hewan uji dibagi menjadi 8 kelompok (masing-masing kelompok terdiri dari 3 ekor mencit), sebelum dilakukan pengujian hewan dipuasakan selama 18 jam tetapi tetap diberi minum *ad libitum*. Kemudian dilakukan pengukuran suhu tubuh yaitu dengan cara memasukkan termometer digital ke rektal mencit untuk mengetahui suhu awal sebelum induksi (suhu standar). Semua hewan uji diinduksi demam dengan Pentabio (DPT-HB-HIB) 0,2 ml/20 gr secara im. Setelah 1 jam pemberian penginduksi, dilakukan pengukuran kembali pada rektal mencit. Jika terjadi peningkatan suhu

tubuh lebih dari atau sama dengan $0,6^{\circ}\text{C}$ dari awal maka mencit dikatakan demam.

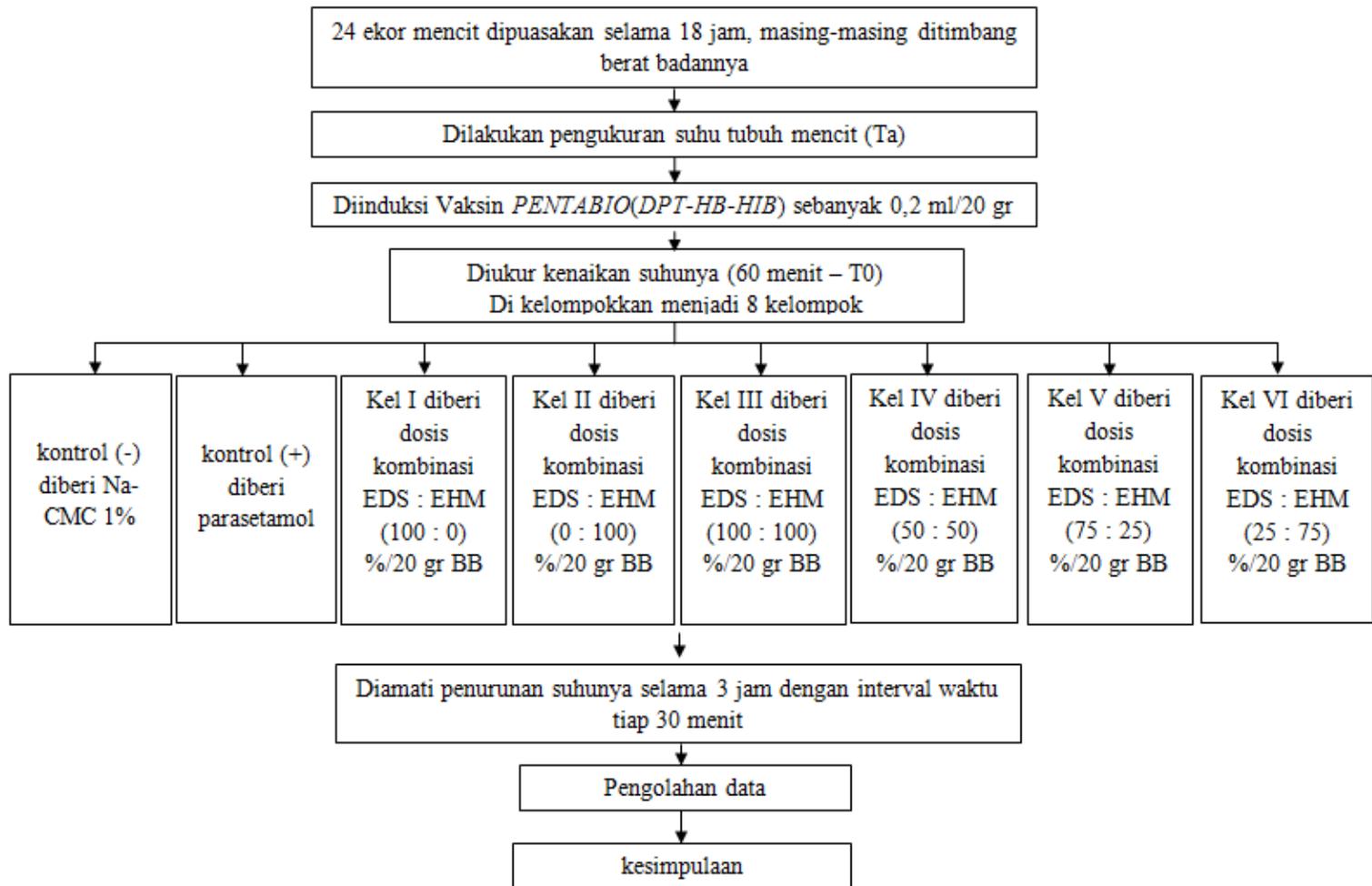
Kemudian tiap kelompok diberikan dosis secara oral sebagai berikut :

- kontrol negatif diberi Na-CMC 1% sebanyak 1ml.
- kontrol positif diberi suspensi parasetamol dengan dosis 1,3 mg/20 g BB.
- Kelompok 1 diberi suspensi kombinasi EHS dan EHM dengan dosisi (100% : 0%/20 g BB) atau (28 mg : 0 mg/20 g BB).
- Kelompok 2 diberi suspensi kombinasi EHS dan EHM dengan dosis (0% : 100 %/20 g BB) atau (0 mg : 21 mg/20 g BB).
- Kelompok 3 diberi suspensi kombinasi EHS dan EHM dengan dosis (100% : 100 %/20 g BB) atau (28 mg : 21 mg/20 g BB).
- Kelompok 4 diberi suspensi kombinasi EHS dan EHM dengan dosis (50% : 50 %/20 g BB atau (14 mg : 10,5 mg/20 g BB).
- Kelompok 5 diberi suspensi kombinasi EHS dan EHM dengan dosis (75% : 25 %/20 g BB) atau (21 mg : 5,25 mg/20 g BB).
- Kelompok 6 diberi suspensi kombinasi EHS dan EHM dengan dosis (25% : 75 %/20 g BB) atau (7 mg : 15,75 mg/20 g BB).

Kemudian dilakukan pengukuran kembali selama 3 jam dengan interval waktu tiap 30 menit. Hasil yang diperoleh yaitu suhu badan mencit kemudian dianalisis menggunakan uji Statistika.

E. Analisis Hasil

Untuk mengetahui efek antipiretik yang ditimbulkan dari pemberian kombinasi ekstrak daun sambiloto dan ekstrak herba sambiloto terhadap mencit, maka data yang diperoleh yaitu suhu badan mencit dianalisis dengan uji *Kolmogorov-Smirnov* untuk melihat normalitas distribusi data dan dilanjutkan dengan uji 2 *Independent Samples* dengan taraf signifikansi 95% untuk melihat perbedaan antar kelompok tersebut signifikan atau tidak signifikan.



Gambar 4. Skema perlakuan pada masing-masing kelompok perlakuan

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah induksi vaksin pentabio. Pentabio adalah vaksin DPT – HB – Hib (vaksin jerap Difteri, Tetanus, Pertusis, Hepatitis, Hepatitis B, Rekombinan, Haemophilus influenzae tipe b) berupa suspensi homogen yang mengandung toksoid tetanus dan difteri murni, bakteri pertusis (batuk rejan) inaktif, antigen permukaan hepatitis B (HBsAg) murni yang tidak infeksius, dan komponen Hib sebagai vaksin bakteri sub unit berupa kapsul polisakarida Haemophilus influenzae tipe b tidak infeksius yang dikonjugasikan kepada protein toksoid tetanus.

1. Determinasi tanaman sambiloto (*Andrographis paniculata* Burm.F Nees) dan tanaman meniran (*Phyllanthus niruri* L)

Sebelum sampel digunakan dalam penelitian ini, terlebih dahulu dilakukan identifikasi tanaman. Ini digunakan untuk mengetahui bahwa tanaman yang diambil benar-benar tanaman yang diteliti dan untuk menghindari kemungkinan kesalahan tanaman dengan melihat ciri-ciri morfologi tanaman sambiloto dan meniran terhadap kepustakaan yang sudah ada. Hasil identifikasi tanaman sambiloto dan meniran dilakukan di Laboratorium Universitas Setia Budi Surakarta. Identifikasi menunjukkan bahwa tanaman sambiloto dan meniran yang digunakan dalam penelitian ini adalah benar-benar tanaman sambiloto (*Andrographis paniculata* Burm.F Nees) dan tanaman meniran (*Phyllanthus niruri* L). Hasil determinasi

tanaman sambiloto dan meniran berdasarkan surat keterangan determinasi tumbuhan No. 130/DET/UPT_LAB/08/1/2017 dan 130/DET/UPT_LAB/28/III/2017 yang dilakukan di Laboratorium Morfologi Sistematika dan Tumbuhan Universitas Setia Budi adalah sebagai berikut:

a. Herba sambiloto (*Andrographis paniculata* Burm.F Nees)

1b – 2b – 3b – 4b – 13b – 14b – 17b – 18b – 19b – 20b – 21b – 22b – 23b – 24b – 25b – 26b – 27a – 28b – 29b – 30b – 31b – 403a – 414a – 415b – 451b – 466b – 467b – 468b – 469b – 470b – 473b – 478b – 479b – 480b – 481a. 99. familia 187 . Acanthaceae. 1b – 36b – 39b – 40b – 42b – 43a – 44a. 37. *Andrographis* 1a.

***Andrographis paniculata* (Burm.f.) Nees.**

Hasil deskripsi Herba sambiloto (*Andrographis paniculata* Burm.F Nees) menunjukkan herba sambiloto merupakan tumbuhan semusim, tinggi 50 – 90 cm. Akar tunggang. Batang percabangan monoodial, bentuk segi-empat, nodus membesar, bercabang banyak. Daun tunggal, berhadapan bersilang, lanset, ujung meruncing, pangkal runcing, tepi rata, permukaan atas hijau tua, panjang 3 – 10 cm, lebar 1,1 – 2,9 cm. Bunga merupakan racemosa yang bercabang membentuk malai, diujung atau diketiak, terminal atau diketiak daun. Tabung corolla sempit, panjang 1k 6 mm, bilabiate, putih atau kekuningan diujung, stamen 2, bakal buah menumpang. Buah berbentuk kapsul jorong, panjang 1k 1,5 cm, lebar 1k 0,5 cm, pangkal dan ujung tajam, warna coklat muda.

b. Herba meniran (*Phyllanthus niruri* L)

1b – 2b – 3b – 4b – 12b – 13b – 14b – 17b – 18b – 19b – 20b – 21b – 22b – 23b
 – 24b – 25b – 26b – 27a – 800b – 802b – 806b – 31a – 810b – 811a – 825b – 826b –
 829b – 830b – 831b – 832b – 833b – 834b – 1041b – 1042b – 1043b – 1044b –
 1045b – 1048b – 1049b – 1050b – 1051b – 1052b – 1053b – 1054a – 1055b – 1057b
 – 1058b – 1066b – 1072b – 1073b – 1077a – 1078b – 1079a – 1080a – 1081b –
 1082a – 1083b – 1084a – 1085a. Familia 99. Euphorbiaceae. 1b – 3b – 4b – 6b – 57a
 – 58b – 62b – 64a – 65b – 66a. 8. *Phyllanthus* 1b – 6c – 10b – 13a – 14a. *Phyllanthus*
Niruri L.

Hasil deskripsi Herba meniran (*Phyllanthus niruri* L) menunjukkan habitat tegak, tinggi dapat mencapai 1 meter. Batang bulat, basah, masif, berwarna hijau. Daun tunggal, berseling, bangun bulat telur, ujung tumpul, pangkal membulat, panjang 0,7 – 1,2 cm, lebar 0,4 – 0,5 cm, tepi rata, permukaan atas hijau tua, permukaan bawah hijau muda. Bunga tunggal, dekat tangkai anak daun, menggantung, putih, daun kelopak berbentuk bintang, mahkota bunga kecil, berwarna putih, benang sari dan putik tidak tampak jelas. Buah kotak, bulat, pipih, garis tengah ±2 mm, berwarna hijau. Biji berwarna coklat, kecil, keras, bentuk ginjal. Akar tunggang, berwarna putih kotor.

2. Pengambilan bahan

Tanaman Herba sambiloto (*Andrographis paniculata* Burm.F Nees) dan tanaman Herba meniran (*Phyllanthus niruri* L) diambil di Pasar Jamu Tradisional yaitu Pasar Legi di daerah Setabelan Banjarsari Surakarta. Kedua tanaman ini diambil dalam keadaan kering, dimana pengeringan ini dilakukan sesuai dengan aturan pengeringan tanaman obat yang baik. Pengeringan ini dilakukan untuk menghindari kebusukan atau kerusakan pada tanaman.

3. Pembuatan ekstrak etanol 70% Herba sambiloto (*Andrographis paniculata* Burm.F Nees) dan Herba meniran (*Phyllanthus niruri* L)

Sampel yang telah didapat disortir ulang untuk memastikan tidak ada pengotor yang ikut. Sebanyak 1 kg sampel dioven kembali selama 1 hari pada suhu 50°C untuk memastikan sampel benar-benar kering sehingga diperoleh serbuk dengan kadar air yang sesuai dengan ketentuan. Kadar air yang diperoleh adalah 9,7% untuk serbuk herba sambiloto dan 9,87% untuk herba meniran. Setelah kering kemudian dihaluskan sampai didapat serbuk Herba sambiloto (*Andrographis paniculata* Burm.F Nees) dan Herba meniran (*Phyllanthus niruri* L) dan diayak dengan ayakan nomor 40. Serbuk Herba sambiloto (*Andrographis paniculata* Burm.F Nees) dan Herba meniran (*Phyllanthus niruri* L) sebanyak 250 gr kemudian direndam dengan etanol 70% didalam labu maserasi selama 5 hari. Kemudian diuapkan dengan evaporator pada suhu 48°C dan di oven pada suhu 50°C untuk memastikan sudah

tidak terdapat pelarut didalam ekstrak. Ekstrak kental inilah yang digunakan dalam penelitian.

4. Perhitungan rendemen ekstrak herba sambiloto (*Andrographis paniculata* Burm.F Nees) dan herba meniran (*Phyllanthus niruri* L)

Serbuk herba sambiloto dan herba meniran sebanyak 250 g dimaserasi selama 5 hari, kemudian dikeringkan dengan evaporator pada suhu 48°C. Dihitung hasil persentasi bobot ekstrak kental terhadap bobot serbuk herba sambiloto dan herba meniran. Hasil perhitungan bobot ekstrak herba sambiloto dan herba meniran diperoleh rendemen sebanyak 15,2% dan 14,6% .

5. Identifikasi kandungan kimia Herba sambiloto (*Andrographis paniculata* Burm.F Nees) dan Herba meniran (*Phyllanthus niruri* L)

Ekstrak Herba sambiloto (*Andrographis paniculata* Burm.F Nees) dan Herba meniran (*Phyllanthus niruri* L) yang diperoleh kemudian ditambahkan dengan reagen atau pelarut yang sesuai untuk identifikasi kandungannya. Kandungan kimia pada ekstrak Herba sambiloto (*Andrographis paniculata* Burm.F Nees) dan Herba meniran (*Phyllanthus niruri* L) dapat dilihat pada tabel.1 dan 2.

Tabel 1. Hasil identifikasi kandungan ekstrak herba sambiloto (*Andrographis paniculata* Burm.F Nees)

Identifikasi	Pereaksi	Herba Sambiloto	Pustaka	Interpretasi Data
Flavonoid	0,1 gr ekstrak herba sambiloto + serbuk mg, Alkohol : HCL (1:1) dan amil alkohol	Warna jingga pada lapisan amil alkohol	Warna merah atau jingga pada lapisan amil alkohol	+
Alkaloid	0,1 gr ekstrak herba sambiloto + 3 tetes H ₂ SO ₄ 2N + 3 tetes Reagen dragendroff	Terbentuk endapan merah jingga	Terdapat endapan merah jingga	+
Fenolik	0,1 gr ekstrak herba sambiloto + 5ml FeCl ₃ 1%	Terbentuk warna hitam	Membentuk warna hijau, merah, ungu, biru/ hitam	+
Tanin	Ditimbang 0,1 g ekstrak herba sambiloto + 10 ml akuades, disaring dan filtratnya ditambahkan reagen FeCl ₃ 1% sebanyak 5 ml	Warna hijau	Warna biru tua atau hitam	-
Saponin	Ditimbang 0,1 g ekstrak herba sambiloto + air dan dipanaskan. Larutan tersebut didinginkan kemudian dikocok	Tidak timbul busa	Timbulnya busa selama 30 detik	-

Tabel 2. Hasil identifikasi kandungan ekstrak herba meniran (*Phyllanthus niruri* L.)

Identifikasi	Pereaksi	Herba Meniran	Pustaka	Interpretasi Data
Flavonoid	1 ml ekstrak herba meniran + serbuk mg, Alkohol : HCL (1:1) dan amil alkohol	Warna jingga pada lapisan amil alkohol	Warna merah atau jingga pada lapisan amil alkohol	+
Alkaloid	1 ml ekstrak herba meniran + 3 tetes H ₂ SO ₄ 2N + 3 tetes Reagen dragendroff	Terbentuk endapan merah jingga	Terdapat endapan merah jingga	+
Fenolik	1 ml ekstrak herba meniran + 5ml FeCl ₃ 1%	Terbentuk warna hitam	Membentuk warna hijau, merah, ungu, biru/ hitam	+
Tanin	Ditimbang 0,1 g ekstrak herba meniran + 10 ml akuades, disaring dan filtratnya ditambahkan reagen FeCl ₃ 1% sebanyak 5 ml	Warna jingga	Warna biru tua atau hitam	-
Saponin	Ditimbang 0,1 g ekstrak herba meniran + air dan dipanaskan. Larutan tersebut didinginkan kemudian dikocok	Tidak timbul busa	Timbulnya busa selama 30 detik	-

Identifikasi kandungan kimia Ekstrak Herba sambiloto (*Andrographis paniculata* Burm.F Nees) dan Herba meniran (*Phyllanthus niruri* L) diperoleh hasil yang sesuai dengan pustaka yang telah ada. Berdasarkan pustaka yang ada menunjukkan bahwa ekstrak Herba sambiloto (*Andrographis paniculata* Burm.F Nees) dan Herba meniran (*Phyllanthus niruri* L) mengandung flavonoid, alkaloid dan fenolik. Pada penelitian kali ini kandungan kimia yang berperan sebagai antipiretik

adalah flavonoid. Flavonoid pada tanaman sambiloto adalah kuersetin. Andrographoid merupakan kandungan utama dari tanaman sambiloto yang juga mempunyai daya sebagai antipiretik. Sedangkan pada tanaman meniran flavonoidnya adalah kuercetin yang memiliki daya sebagai antipiretik. Bahan kimia lain yang terkandung pada herba meniran yang diduga mempunyai daya sebagai antipiretik adalah alkaloid.

Beberapa flavonoid menghambat fosfodiesfora, sedangkan flavonoid lain menghambat aldoreduktase, monoaminoksidase, proteinkinase, DNA polimerase dan lipooksigenase. Penghambatan siklooksigenase ini dapat menimbulkan pengaruh lebih luas, karena reaksi siklooksigenase merupakan langkah pertama pada jalur menuju hormon eikosanoid, seperti prostaglandin dan tromboksan. Prostaglandin merupakan bagian penting dalam peningkatan hypotalamic therm set point. Senyawa flavonoid mempunyai aktivitas biologi yang bermacam – macam diantaranya antipiretik, analgesik, antivirus, antiinflamasi, antihistamin, antialergi dan antibakteri (Robinson, 1995)

6. Identifikasi bebas etanol

Ekstrak kental Herba sambiloto (*Andrographis paniculata* Burm.F Nees) dan Herba meniran (*Phyllanthus niruri* L) yang diperoleh melalui evaporasi dilakukan uji bebas etanol yang bertujuan untuk memastikan ekstrak sudah tidak mengandung etanol sebelum diujikan ke hewan uji.

Tabel 3. Hasil identifikasi bebas etanol

Pengujian	Pustaka	Hasil	Kesimpulan
Ektrak kental herba sambiloto + asam asetat kemudian dipanaskan	Tidak berbau ester yang khas dari alkohol (Anggraeni, 2014)	Tidak berbau khas ester seperti karet atau balon	Negatif mengandung etanol
Ektrak kental herba meniran + asam asetat kemudian dipanaskan	Tidak berbau ester yang khas dari alkohol (Anggraeni, 2014)	Tidak berbau khas ester seperti karet atau balon	Negatif mengandung etanol

7. Uji efek antipiretik

Metode pengujian efek antipiretik yang dilakukan dalam penelitian ini adalah induksi vaksin Pentabio (DPT-HB-HIB). Pemberian vaksin Pentabio (DPT-HB-HIB) dapat menimbulkan efek samping berupa demam. Vaksin Pentabio (DPT-HB-HIB) terdiri atas toksoid tetanus dan difteri murni, bakteri pertusis (batuk rejan) inaktif, antigen permukaan hepatitis B (HBsAg) murni yang tidak infeksius, dan komponen Hib sebagai vaksin bakteri sub unit berupa kapsul polisakarida *Haemophilus influenzae* tipe b tidak infeksius yang dikonjugasikan kepada protein toksoid tetanus. Komponen tersebutlah yang kemudian memicu terjadinya demam. Dari data yang diperoleh hasil pengukuran suhu rektal mencit putih pada suhu awal semua kelompok perlakuan relatif sama. Setelah pemberian vaksin Pentabio (DPT-HB-HIB) (t0) menunjukkan bahwa semua mencit putih sedang dalam kondisi demam. Besarnya kenaikan suhu yang bervariasi untuk setiap mencit.

Sebelum dilakukan penelitian mencit dipuasakan selama 8 jam, dengan hanya diberi minum dengan tujuan agar kondisi hewan uji sama dan untuk mengurangi pengaruh makanan yang dikonsumsinya. Mencit putih jantan digunakan dengan alasan kondisi biologisnya stabil dibandingkan dengan mencit betina. Hewan uji yang

digunakan mempunyai keseragaman bobot antara 20 – 30 gram dan umur 2 – 3 bulan, hal ini bertujuan untuk memperkecil variabilitas biologis antar hewan uji yang digunakan sehingga dapat memberikan respon suhu mencent yang lebih seragam. Dari penelitian ini diperoleh rata-rata pengukuran suhu dan persentase efek antipiretik pada masing-masing perlakuan sebagai berikut :

Tabel 4. Jumlah rata-rata suhu mencent putih jantan pada masing-masing kelompok perlakuan

Kelompok	Kontrol	Kontrol	Klmpk	Klmpk	Klmpk	Klmpk	Klmpk	Klmpk
Waktu	(-)	(+)	I	II	III	IV	V	VI
Ta	35,7±0,3	35,8±0,1	35,8±0,2	35,8±0,1	35,8±0,3	35,9±0,4	35,3±0,1	35,9±0,1
t0	37,6±0,2	37,4±0,2	37,4±0,2	37,6±0,3	37,6±0,1	37,7±0,1	37,6±0,2	37,7±0,1
t30	37,6±0,2 ^{*)}	36,4±0,3 ^{a)}	36,7±0,3 ^{a)}	36,4±0,4 ^{a)}	36,2±0,5 ^{a)}	37,2±0,2 ^{*)}	36,7±0,2 ^{a)}	34,1±0,9 ^{a)}
t60	37,6±0,2 ^{*)}	36,2±0,4 ^{a)}	36,4±0,3 ^{a)}	36,2±0,4 ^{a)}	36,0±0,1 ^{a)}	37,8±0,4 ^{*)}	36,5±0,2 ^{a)}	35,8±0,8 ^{a)}
t90	37,6±0,4 ^{*)}	36,1±0,4 ^{a)}	36,1±0,4 ^{a)}	35,9±0,4 ^{a)}	36,1±0,7 ^{a)}	37,8±0,1 ^{*)}	36,5±0,0 ^{a)}	37,1±0,1 ^{*)}
t120	37,7±0,3 ^{*)}	36,0±0,4 ^{a)}	35,5±0,3 ^{a)}	35,6±0,4 ^{a)}	35,6±0,6 ^{a)}	37,7±0,1 ^{*)}	36,4±0,1 ^{a)}	37,2±0,3 ^{*)}
t150	37,7±0,3 ^{*)}	35,9±0,4 ^{a)}	35,3±0,2 ^{a)}	35,4±0,4 ^{a)}	35,6±0,5 ^{a)}	37,8±0,4 ^{*)}	36,2±0,2 ^{a)}	37,6±0,1 ^{*)}
t180	37,6±0,2 ^{*)}	35,8±0,2 ^{a)}	35,2±0,3 ^{a)}	35,2±0,2 ^{a)}	35,6±0,6 ^{a)}	37,6±0,3 ^{*)}	36,0±0,4 ^{a)}	37,8±0,1 ^{*)}

Keterangan:

^{*)} berbeda signifikan terhadap kontrol positif (sig. < 0,05)

^{a)} berbeda signifikan terhadap kontrol negatif (sig. < 0,05)

Kontrol (-) : CMC 1% 1 ml

Kontrol (+) : Parasetamol 1,3 mg/20 g BB

Kelompok I : Kelompok EHS : EHM dosis I (100% : 0%/20 g BB) atau (28 mg : 0 mg/20 g BB)

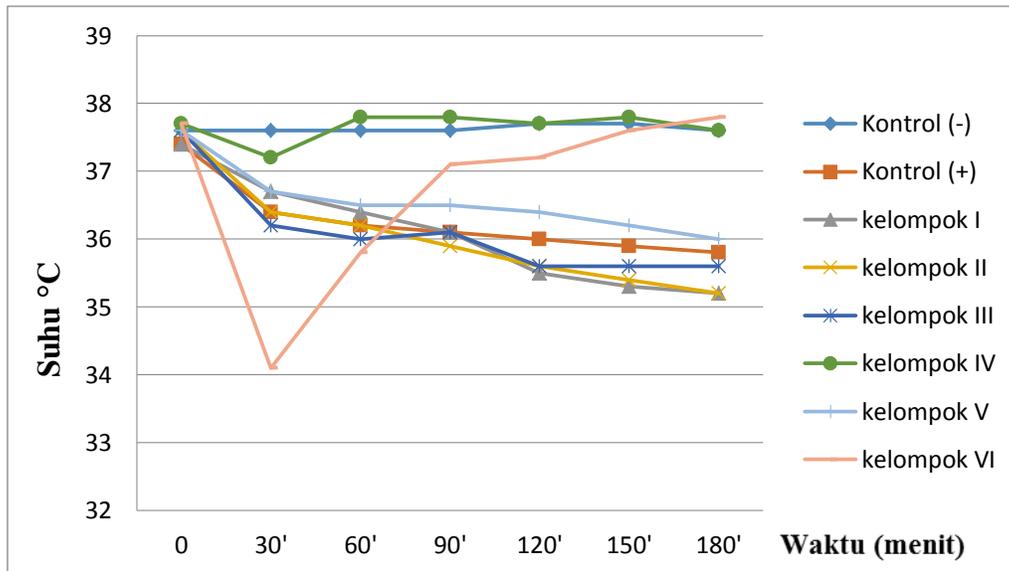
Kelompok II : Kelompok EHS : EHM dosis II (0% : 100%/20 g BB) atau (0 mg : 21 mg/20 g BB)

Kelompok III : Kelompok EHS : EHM dosis III (100% : 100%/20 g BB) atau (28 mg : 21 mg/20 g BB)

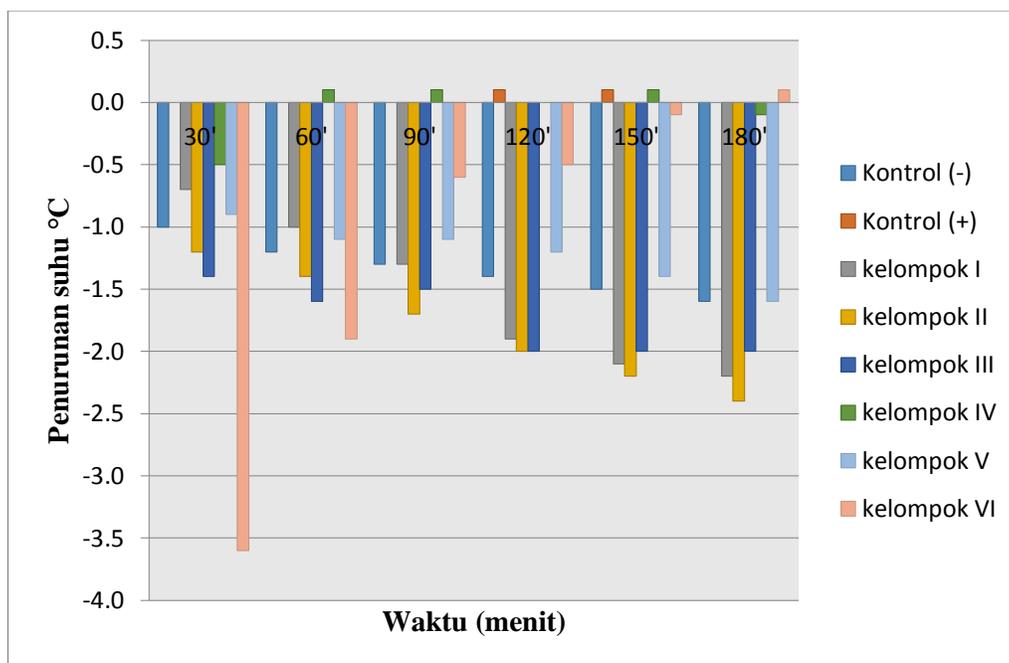
Kelompok IV : Kelompok EHS : EHM dosis IV (50% : 50%/20 g BB) atau (14 mg : 10,5 mg/20 g BB)

- Kelompok V : Kelompok EHS : EHM dosis V (75% : 25%/20 g BB) atau (21 mg : 5,25 mg/20 g BB)
- Kelompok VI : Kelompok EHS : EHM dosis VI (25% : 75%/20 g BB) atau (7 mg : 15,75 mg/20 g BB)

Tabel 4 menunjukkan rata-rata jumlah suhu mencit pada masing-masing kelompok perlakuan. Jumlah suhu kumulatif mencit diamati setiap 30 menit selama 180 menit. Dari hasil pengujian tersebut menunjukkan bahwa jumlah kumulatif suhu mencit pada kelompok 1, kelompok 2, kelompok 3, kelompok 5 dan kontrol positif mengalami penurunan suhu dibandingkan dengan kelompok 4, kelompok 6 dan kontrol negatif. Jumlah kumulatif rata-rata suhu kelompok 4 dan kontrol negatif paling berbeda dari yang lainnya, hal ini menunjukkan bahwa dosis kombinasi (50 : 50%/20 g BB) EHS : EHM; (25 : 75%/20 g BB) EHS : EHM dan kontrol CMC 1% tidak memiliki daya sebagai antipiretik. Suatu bahan uji dikatakan memiliki daya antipiretik jika pada hewan uji yang diuji mengalami penurunan jumlah kumulatif suhu. Hal ini menunjukkan bahwa kombinasi ekstrak herba sambiloto dan ekstrak herba meniran pada dosis (100 : 100%/20 g BB) EHS : EHM; (75 : 25%/20 g BB) EHS : EHM mampu menurunkan suhu yang ditimbulkan dengan pemberian Vaksin Pentabio (DPT – HB – Hib) 0,2 ml/20 g BB.



Gambar 5. Grafik Suhu rata-rata rektal mencit setelah perlakuan



Gambar 6. Grafik penurunan suhu mencit pada masing-masing perlakuan

Gambar 6 menunjukkan banyaknya penurunan suhu mencit yang dilakukan pengamatan selama 180 menit, dimana hasil yang ditunjukkan berbeda-beda. Hal ini disebabkan oleh faktor yang mempengaruhi metabolisme obat atau ekstrak herba sambiloto dan herba meniran yang diberikan kepada mencit, antara lain adalah kondisi fisik dari masing-masing mencit. Dari hasil uji efek antipiretik kombinasi ekstrak herba sambiloto dan ekstrak herba meniran pada hewan uji yang diinduksi demam, menunjukkan bahwa peningkatan dosis kombinasi tidak mempengaruhi daya antipiretik yang artinya semakin besar dosis kombinasi belum tentu akan menambah daya antipiretik yang ditimbulkan dari kombinasi ekstrak pada hewan percobaan. Hal ini ditunjukkan pada grafik hasil penurunan suhu dimana pada kelompok IV yaitu dosis kombinasi (50 : 50%/20 gr BB) EHS : EHM tidak mengalami penurunan yang signifikan, hal ini juga terjadi pada kelompok VI dengan dosis kombinasi (25 : 75%/20 g BB) EHS : EHM dimana mencit masih mengalami demam sampai menit ke-180 dengan suhu rata-rata mencit 37,6°C. Tetapi pada kelompok VI ini sempat mengalami penurunan suhu yang signifikan pada menit ke-30 yaitu mencapai suhu rata-rata sebesar 35,1°C. Dosis kombinasi yang memiliki daya sebagai antipiretik adalah kelompok 3 dan kelompok 5 dengan dosis kombinasi sebanyak (100 : 100%/20 gr BB) EHS : EHM dan (75 : 25%/20 g BB) EHS : EHM dimana kedua dosis kombinasi ini mampu menurunkan demam mencit sampai ke suhu awal mencit yaitu 35,6°C dan 36,0°C. Kontrol positif yang digunakan adalah parasetamol sebagai pembanding karena obat ini memiliki aktifitas sebagai antipiretik dengan jalan menghambat enzim siklooksigenase dalam pembentukan prostaglandin. Efek

antipiretik yang dihasilkan merupakan efek dari senyawa kimia yang terkandung dalam herba sambiloto dan herba meniran seperti, flavonoid, alkaloid dan fenolik. Flavonoid bertindak sebagai antipiretik yang menghambat aktifitas enzim siklooksigenase dalam pembentukan prostaglandin.

Penelitian dilanjutkan dengan uji statistik dengan menggunakan *SPSS versi.17.0 for Windows*. Langkah awal yang digunakan pada uji statistik adalah uji normalitas dengan menggunakan metode *Kolmogorov Smirnov* untuk melihat distribusi data suhu terhadap kelompok perlakuan, hasil dari uji ini juga digunakan untuk menentukan metode yang akan diambil selanjutnya. Hasil dari data *One Sample Kolmogorov Smirnov* diperoleh signifikansi $0,005 < 0,05$ (H_0 ditolak). Dapat disimpulkan data tidak terdistribusi normal, sehingga metode selanjutnya yang digunakan adalah metode *2 Independent Samples* digunakan untuk melihat ada tidaknya perbedaan yang signifikan antara dua kelompok.

Perhitungan statistik uji *2 Independent Samples* sumber variasi kelompok perlakuan dengan taraf signifikansi 95% menunjukkan bahwa perbandingan antar kelompok perlakuan kontrol (-) dengan kontrol (+), kelompok 1, kelompok 2, kelompok 3, kelompok 5 dan kelompok 6 ekstrak kombinasi EHS : EHM; kontrol (+) dengan kelompok 4 dan kelompok 6 ekstrak kombinasi EHS : EHM; kelompok 1 dengan kelompok 4 dan kelompok 6 ekstrak kombinasi EHS : EHM; kelompok 2 dengan kelompok 4 dan kelompok 6 ekstrak kombinasi EHS : EHM; kelompok 2 dengan kelompok 4, kelompok 5 dan kelompok 6 ekstrak kombinasi EHS : EHM; kelompok 3 dengan kelompok 4 dan kelompok 6 ekstrak kombinasi EHS : EHM;

kelompok 4 dengan kelompok 5 dan kelompok 6 ekstrak kombinasi EHS : EHM adalah berbeda signifikan ($p < 0,05$) dan H_0 ditolak. Ini berarti ada perbedaan bermakna efek antipiretik (penurunan suhu) yang bermakna antar kelompok yang diperbandingkan.

Sedangkan antar kelompok kontrol (-) dengan kelompok 4 ekstrak kombinasi EHS : EHM; kontrol (+) dengan kelompok 1, kelompok 2, kelompok 3, dan kelompok 5 ekstrak kombinasi EHS : EHM; kelompok 1 dengan kelompok 2, kelompok 3, dan kelompok 5 ekstrak kombinasi EHS : EHM; kelompok 2 dengan kelompok 3 ekstrak kombinasi EHS : EHM; kelompok 3 dengan kelompok 5 ekstrak kombinasi EHS : EHM; kelompok 5 dengan kelompok 6 ekstrak kombinasi EHS : EHM menunjukkan hasil non signifikan ($p > 0,05$) dan H_0 diterima. Ini berarti dari kelompok tersebut tidak terdapat perbedaan efek antipiretik yang signifikan sehingga dapat dikatakan besar efek antipiretiknya sebanding. Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa pemberian kombinasi ekstrak herba sambiloto dan ekstrak herba meniran dengan dosis (100 : 100%/20 g BB) EHS : EHM dan (75 : 25%/20 g BB) EHS : EHM dapat menurunkan demam mencit yang diinduksi Vaksin Pentabio (DPT – HB – Hib) 0,2ml/20 g BB dengan hasil yang tidak berbeda signifikan dengan kontrol (+).

BAB VI

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Kesimpulan yang dapat ditarik dari hasil penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Kombinasi ekstrak etanol herba sambiloto (EHS) dan ekstrak etanol herba meniran (EHM) memiliki efek antipiretik
2. Dosis kombinasi yang efektif sebagai antipiretik adalah kombinasi ekstrak EHS : EHM pada dosis (75 : 25) %/20 g BB atau (21 : 5,25) mg/20 g BB, dimana dosis tersebut tidak berbeda signifikan dengan dosis tunggalnya.

B. Saran

Mengingat adanya keterbatasan dan kekurangan pada penelitian ini, maka diperlukan penelitian lebih lanjut, seperti:

1. Melakukan uji antipiretik kombinasi ekstrak herba sambiloto dan ekstrak herba meniran dengan metode penyarian yang berbeda seperti maserasi bertingkat, infusa, perkolasi.
2. Melakukan pengujian lebih lanjut mengenai efek antipiretik kombinasi ekstrak etanol herba sambiloto dan ekstrak etanol herba meniran dengan hewan uji yang lain, seperti tikus dan kelinci. Serta penelitian lebih lanjut tentang senyawa aktif yang terkandung dalam herba sambiloto dan herba meniran yang memberi efek antipiretik.

DAFTAR PUSTAKA

- Amlot P. 1997. *Demam dan Berkeringat, Dalam : Walsh, Declan T., Kapita Selekta Penyakit dan Terapi*. Jakarta : EGC, pp : 195-202.
- Anggraeni, Nurvita Putri. 2014. “Uji Aktivitas Diuretik dan Analisis Kimia Urin Tikus Putih Setelah Pemberian Ekstrak Etanol Daun Salam (*Syzygium polyanthum*)”. Karya tulis Ilmiah. Surakarta: Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi.
- Anief, 1995, *Farmasetika*, Gajah Mada University Press, Yogyakarta.
- Ansel. H. C., 1989. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*. Edisi IV. Ibrahim, F, Penerjemah; Jakarta: Universitas Indonesia Press. Hlm 502 – 507.
- Anwar A. 1992. *Antropologi Kesehatan Indonesia Jilid I Pengobatan Tradisional*. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC, pp : vii-xi.
- Brune., B Santoso. 1991. *Antypiretik Analgesics, New Insight*. Gajah Mada University Departement of Pharmacology, Yogyakarta.
- DepKes RI. 1979. *Farmakope Indonesia. Edisi III*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- DepKes RI. 1995. *Farmakope Indonesia. Edisi IV*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Depkes RI. 2000. *Materi Medika Indonesia Jilid IV*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Dorland, 2000. *Kamus Kedokteran, Edisi 26*. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC, pp : 1821.
- Freddy I.W. 2007. “*Analgesik, antipiretik, Anti Inflamasi Non Steroid dan Obat Pirai*”. *Farmakologi dan Terapi*. Edisi 5. Jakarta : Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, pp : 209-217.
- Harborne, 1987, *Metode Fitokimia*, Penerbit ITB, Bandung.
- Hastuti S, Endrawati S. 2016. Aktivitas antipiretik ekstrak etil asetat daun seligi (*Phyllanthus buxifolius* muell.arg) pada mencit jantan galur swiss. *Biologi Papua* 8:1-6.

- Herbie T. 2015. *Kitab Tanaman Berkhasiat Obat 226 Tumbuhan Obat Untuk Menyembuhkan Penyakit dan Kebugaran Tubuh*. Yogyakarta: OCTOPUS Publishing House.
- Ibahim N, Yusriadi, Ihwan. 2014. Uji efek antipiretik kombinasi ekstrak etanol herba sambiloto (*Andrographis paniculata* burm.f. Nees.) dan ekstrak etanol daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* l.) Pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*). *Jurnal of Natural Science* 3:257-268.
- Jansen I, Wuisan J, Awaloei H. 2015. Uji efek antipiretik ekstrak meniran (*Phyllanthus niruri* l.) pada tikus wistar (*rattus norvegicus*) jantan yang diinduksi vaksin DPT-HB. *e-Biomedik* 3:1-5.
- Jeffrey, A. Geband. 1994. *Demam, Termasuk Demam yang Tidak Diketahui Penyebabnya, Prinsip-Prinsip Ilmu Penyakit Dalam Harrison*. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC, pp : 97-101.
- Kardianan A, Kusuma FR. Meniran: *Penambah Daya Tahan Tubuh Alami*. Jakarta : ArgoMedia Pustaka; 2004. p. 6-12.
- Katzung, B. G. 1997. *Farmakologi Dasar Klinik*. Alih bahasa staf Dosen Farmakologi FK UNSRI, editor Azwar Agoes dari *Basic and Clinical Pharmacologi* (1994). Jakarta. Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Malole, M.B.M., dan Pramono C.S.U., 1989, *Penggunaan Hewan-hewan Percobaan Laboratorium*, Departemen Pendidikan dan Kebudayaan. Direktorat Jendral Pendidikan Tinggi Usat Antar Universitas Bioteknologi, IPB., Bogor.
- Mursito Bambang. 2002. *Ramuan Tradisional untuk Penyakit Malaria*. Jakarta : Penebar Swadaya, pp : 64-65.
- P. Lukmanto. 1990. *Patofisiology Demam dan FUO*. Jakarta : Pharos Buletin 4, pp : 3-16.
- Robinson, T., 1995, *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi*, Penerbit ITB, Bandung.
- Saumantera I. Wayan. 2004. *Pemanfaatan Obat Penurun Panas oleh Masyarakat Angkah, Tabanan Bali, dalam Prosiding Seminar Nasional XXV Tumbuhan Obat Indonesia*. Pokjanas, Tawangmangu.
- Sherwood, L. 2001. *Fisiologi Manusia : dari sel ke sistem*. Dari *Human Physiology, from cells to systems*. Alih bahasa Brahm U.Pendit. Jakarta : EGC.

- Smith dan Mangkoewidjaja., 2010. *Pemeliharaan Pembiakan dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis*. Universitas Indonesia Press. Jakarta.10-35.
- Sulaksana J. Dan Jayusman D.I. 2004. *Meniran Budidaya dan Pemanfaatan untuk Obat*. Jakarta: Panebar Swadaya.
- Susanty D.W., 2003. *Cara Bijak Menggunakan Obat Herbal*. Meditek,p : 52.
- Syarifah L. 2010. Efek Antipiretik Ekstrak Herba Meniran (*Phyllanthus niruri L.*) terhadap Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) dengan Demam Yang Diinduksi Vaksin Dpt [Skripsi]. Surakarta: Fakultas Kedokteran, Universitas Sebelas Maret, Surakarta.
- Tan dan Kirana Rahardja. 1993. *Swamedikasi*. Jakarta : Departemen Kesehatan Republik Indonesia, pp : 41-44.
- Tjay T. Hoan dan K. Rahardja. 1991. *Obat-obat penting, Khasiat, Penggunaan dan Efek Sampingnya*. Jakarta: Dirjen Pengawasan Obat dan Makanan, Depkes RI.
- Tjay Tan Hoen, Rahardja K. 2002. *Obat-Obat Penting*. Jakarta : PT. Elex Media Komputindo Kelompok Gramedia, pp : 4-16, 45-46.
- Tortora, J., G., 1990, *Principles of Anatomy and Physiology*, Edisi Enam, Harper& Row Publisher, New York.
- Widyastuti, Kiki dan Susilowati, 2010. *Farmakognosi*. Cetakan 5. Jakarta : Penerbit Bakti Husada.
- Wijayakusuma H. 2002. *Penyembuhan dengan Bawang Putih dan Bawang Merah*. Jakarta : Penerbit Milenia Popular, pp : 3-19.
- Yuniarti I. 2008. Pengaruh Pemberian Berbagai Dosis Dekok Daun Sambiloto (*Andrographis paniculata* Ness) terhadap Penurunan Suhu Tubuh Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Jantan yang Didemamkan [Skripsi]. Malang: Universitas Muhammadiyah, Malang.

L

A

M

P

I

R

A

N

Lampiran 1. Surat bukti barang keluar dari Dinas Kesehatan Karanganyar



PEMERINTAH KABUPATEN KARANGANYAR
DINAS KESEHATAN

Alamat : Jl. Lawu No.168 Karanganyar
Telepon (0271) 495059 Faks. (0271) 495102 Kode Pos 57714

SURAT BUKTI BARANG KELUAR
I//DINKES P2PL/II/2017

Diserahkan kepada Yth :
Direktur : Univesitas Setia Budi
Di
Solo

Sesuai Permintaan Nomor :
Tanggal : 22 Pebruari 2017

Diserahkan vaksin :

NO	JENIS VAKSIN	SATUAN	ANGKA	HARGA/VIAL (Rp)	JUMLAH
1	BCG + Pelarut	Ampul		59.950	-
2	DTP-HB-Hib	Vial	5	69.350	346.750
3	TT	Vial		13.180	-
4	Td	Vial		15.000	-
5	DT	Vial		16.180	-
6	POLIO IPV	Vial		-	-
7	POLIO bOPV + Droper	Vial		19.954	-
8	CAMPAK + Pelarut	Vial		25.640	-
9	HEP.B (PID)	Buah		19.000	-
10	Menivax ACYW	Vial		214.500	-
11	ADS 0.05 ML	Buah		2.000	-
12	ADS 0.5 ML	Buah			-
13	ADS 5 ML	Buah		2.252	-
14	Safety Box	Buah			-
JUMLAH					346.750

Karanganyar, 22 Pebruari 2017

Barang-barang tsb telah dihitung
lengkap dan baik sesuai order
Yang Menerima


Irma Gustiati
NIM. 17141100B

Yang Menyerahkan
Pengelola Vaksin


Nani Iriani, SH
NIP. 19630212 198803 2 007

Lampiran 2. Surat determinasi tanaman sambiloto (*Andrographis paniculata* Burm.F. Nees)



UPT- LABORATORIUM

No : 130/DET/UPT-LAB/28/III/2017
Hal : Surat Keterangan Determinasi Tumbuhan

Menerangkan bahwa :

Nama : Irma Gustiati
NIM : 17141100 B
Fakultas : Farmasi Universitas Setia Budi

Telah mendeterminasikan tumbuhan : **Saaambiloto / *Andrographis paniculata* (Burm.f.) Nees.**
Determinasi berdasarkan Backer : Flora of Java

1b – 2b – 3b – 4b – 13b – 14b – 17b – 18b – 19b – 20b – 21b – 22b – 23b – 24b – 25b – 26b –
27a – 28b – 29b – 30b – 31b – 403a – 414a – 415b – 451b – 466b – 467b – 468b – 469b – 470b
– 473b – 478b – 479b – 480b – 481a. familia 187. Acanthaceae 1b – 36b – 39b – 40b – 42b –
43a – 44a. 37. *Andrographis* 1a. *Andrographis paniculata* (Burm.f.) Nees.

Deskripsi :

Habitus : Herba, tinggi 50 – 90 cm.
Akar : Tunggang.
Batang : Percabangan monoodial, bentuk segi-empat, nodus membesar, bercabang banyak.
Daun : Tunggal, berhadapan bersilang, lanset, ujung meruncing, pangkal runcing, tepi rata, permukaan atas hijau tua, panjang 3 – 10 cm, lebar 1,1 – 2,9 cm.
Bunga : Racemosa yang bercabang membentuk malai, diujung atau di ketiak, terminal atau di ketiak daun. Tabung corolla sempit, panjang lk 6 mm, bilabiate, putih atau kekuningan di ujung. Stamen 2, bakal buah menumpang.
Buah : Kapsul berbentuk jorong, panjang lk 1,5 cm, lebar lk 0,5 cm, pangkal dan ujung tajam, warna coklat muda.
Pustaka : Backer C.A. & Brink R.C.B. (1965): *Flora of Java* (Spermatophytes only). N.V.P. Noordhoff – Groningen – The Netherlands.

Surakarta, 28 Maret 2017
Lim determinasi .

Dra. Karimah Wirjosoendjojo, SU.

Lampiran 3. Surat determinasi tanaman meniran (*Phyllanthus niruri* L)



**UNIVERSITAS
SETIA BUDI**

UPT- LABORATORIUM

No : 130/DET/UPT-LAB/08/1/2017
Hal : Surat Keterangan Determinasi Tumbuhan

Menerangkan bahwa :

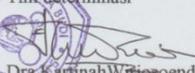
Nama : Irma Gustiati
NIM : 17141100 B
Fakultas : Farmasi Universitas Setia Budi

Telah mendeterminasi tumbuhan : **Meniran (*Phyllanthus niruri* L.)**
Determinasi berdasarkan Backer : Flora of Java

1b - 2b - 3b - 4b - 12b - 13b - 14b - 17b - 18b - 19b - 20b - 21b - 22b - 23b - 24b - 25b
- 26b - 27a - 799a - 800b - 802b - 806b - 807b - 809b - 810b - 811b - 825b - 826b -
829b - 830b - 831b - 832b - 833b - 834b - 1041b - 1042b - 1043b - 1044b - 1045b - 1048b
- 1049b - 1050b - 1051b - 1052b - 1053b - 1054a - 1055b - 1057b - 1058b - 1066b -
1072b - 1073b - 1077a - 1078b - 1079a - 1080a - 1081b - 1082a - 1083b - 1084a - 1085a.
Familia 99. Euphorbiaceae. 1b - 3b - 4b - 6b - 57a - 58b - 62b - 64a - 65b - 66a. 8.
Phyllanthus 1b - 6c - 10b - 13a - 14a. *Phyllanthus niruri* L.

Deskripsi :

Habitus : Herba, tegak, tinggi dapat mencapai 1 meter.
Batang : Bulat, basah, masif, berwarna hijau.
Daun : Tunggal, berseling, bangun bulat telur, ujung tumpul, pangkal membulat, panjang 0,7 - 1,2 cm, lebar 0,4 - 0,5 cm, tepi rata, permukaan atas hijau tua, permukaan bawah hijau muda.
Bunga : Tunggal, dekat tangkai anak daun, menggantung, putih, daun kelopak bentuk bintang, mahkota bunga kecil, berwarna putih, benang sari dan putik tidak tampak jelas.
Buah : Kotak, bulat, pipih, garis tengah ± 2 mm, berwarna hijau.
Biji : Berwarna coklat, kecil, keras, bentuk ginjal.
Akar : Tunggang, berwarna putih kotor.
Akar : Tunggang, berwarna putih kotor.
Pustaka : Backer C.A. & Brink R.C.B. (1965): *Flora of Java* (Spermatophytes only). N.V.P. Noordhoff - Groningen - The Netherlands.

Surakarta, 08 Januari 2017
Ttn determinasi

Dra. Kurniah W. W. Soendjojo, SU.

Jl. Let. Jen Sutoyo, Mojosongo-Solo 57127 Telp. 0271-852518, Fax. 0271-853275
Homepage : www.setiabudi.ac.id, e-mail : info@setiabudi.ac.id

Lampiran 4. Surat keterangan pembelian hewan uji


PETERNAKAN TIKUS PUTIH
“MOUSE FOR LABS”
 Dieng, Metuk, Mojosongo, Boyolali
 Telp : 082234850645 ; Email : ariftf9@gmail.com

SURAT KETERANGAN

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Kharisma Putri S, S.Farm., Apt
 Alamat : Dieng, Metuk, Mojosongo, Boyolali
 Telp : 082234850645

Selaku penanggung jawab pengembangan hewan percobaan di Peternakan Tikus Putih “Mouse for Labs” menerangkan bahwa :

Nama : Irma Gustiati
 NIM : 17141100B

Selaku pemakai/pembeli tikus dari Peternakan Tikus “Mouse for Labs”.
 Menyatakan bahwa tikus mencit (*Mus Musculus*) strain / galur *Balb/C* yang dikembangkan di Peternakan Tikus Putih “Mouse for Labs” adalah galur murni dan telah memenuhi syarat sebagai hewan uji untuk penelitian atau kegiatan praktikum.

Demikian surat keterangan ini dibuat dengan sebenar benarnya dan untuk digunakan sebagaimana mestinya.

Boyolali, 30 Januari 2017
 Penanggung jawab


 Kharisma Putri S, S.Farm., Apt



Lampiran 5. Perhitungan rendemen dan volume oral ekstrak herba sambiloto (*Andrographis paniculata* Burm.F Nees) dan herba meniran (*Phyllanthus niruri* L)

1. rendemen ekstrak herba sambiloto (*Andrographis paniculata* Burm.F Nees)

dan herba meniran (*Phyllanthus niruri* L)

a. Herba Sambiloto

$$\begin{aligned} \% \text{ Rendemen} &= \frac{\text{berat ekstrak}}{\text{berat serbuk}} \times 100\% \\ &= \frac{38,01 \text{ gr}}{250 \text{ gr}} \times 100\% \\ &= 15,2\% \end{aligned}$$

b. Herba Meniran

$$\begin{aligned} \% \text{ Rendemen} &= \frac{\text{berat ekstrak}}{\text{berat serbuk}} \times 100\% \\ &= \frac{36,6 \text{ gr}}{250 \text{ gr}} \times 100\% \\ &= 14,6\% \end{aligned}$$

2. volume oral ekstrak herba sambiloto dan ekstrak herba meniran

a. Kelompok EHS : EHM dosis 1 (100% : 0%/20 g BB) atau (28 mg : 0 mg/20 g BB)

- Ekstrak herba sambiloto (EHS) 28 mg/20 g BB

Larutan stok dibuat 3% = 3000 mg/100 ml

= 30 mg/ ml

Volume pemberian untuk mencit 20 gram = $\frac{28 \text{ mg}}{30 \text{ mg/ml}} = 0,93 \text{ ml}$

b. Kelompok EHS : EHM dosis II (0% : 100%/20 g BB) atau (0 mg : 0 mg/21 g BB)

- Ekstrak herba meniran (EHM) 21 mg/20 g BB

Larutan stok dibuat 3% = 3000 mg/100 ml

= 30 mg/ml

Volume pemberian untuk mencit 20 gram = $\frac{21 \text{ mg}}{30 \text{ mg/ml}} = 0,7 \text{ ml}$

c. Kelompok EHS : EHM dosis III (100% : 100%/20 g BB) atau (28 mg : 21 mg/20 g BB)

- Ekstrak herba sambiloto (EHS) 28 mg/20 g BB

Larutan stok dibuat 5% = 5000 mg/100 ml

= 50 mg/ml

Volume pemberian untuk mencit 20 gram = $\frac{28 \text{ mg}}{50 \text{ mg/ml}} = 0,56 \text{ ml}$

- Ekstrak herba meniran (EHM) 21 mg/20 g BB

Larutan stok dibuat 5% = 5000 mg/100 ml

= 50 mg/ml

Volume pemberian untuk mencit 20 gram = $\frac{21 \text{ mg}}{50 \text{ mg/ml}} = 0,42 \text{ ml}$

d. Kelompok EHS : EHM dosis IV (50% : 50%/20 g BB) atau (14 mg : 10,5 mg/20 g BB)

- Ekstrak herba sambiloto (EHS) 14 mg/20 g BB

Larutan stok dibuat 2,5% = 2500 mg/100 ml

$$= 25 \text{ mg/ ml}$$

$$\text{Volume pemberian untuk mencit 20 gram} = \frac{14 \text{ mg}}{25 \text{ mg/ml}} = 0,56 \text{ ml}$$

- Ekstrak herba meniran (EHM) 10,5 mg/20 g BB

Larutan stok dibuat 2,5% = 2500 mg/100 ml

$$= 25 \text{ mg/ ml}$$

$$\text{Volume pemberian untuk mencit 20 gram} = \frac{10,5 \text{ mg}}{25 \text{ mg/ml}} = 0,42 \text{ ml}$$

e. Kelompok EHS : EHM dosis V (75% : 25%/20 g BB) atau (21 mg : 5,25 mg/20 g BB)

- Ekstrak herba sambiloto (EHS) 21 mg/20 g BB

Larutan stok dibuat 3% = 3000 mg/100 ml

$$= 30 \text{ mg/ ml}$$

$$\text{Volume pemberian untuk mencit 20 gram} = \frac{21 \text{ mg}}{30 \text{ mg/ml}} = 0,7 \text{ ml}$$

- Ekstrak herba meniran (EHM) 5,25 mg/20 g BB

Larutan stok dibuat 3% = 3000 mg/100 ml

$$= 30 \text{ mg/ ml}$$

$$\text{Volume pemberian untuk mencit 20 gram} = \frac{5,25 \text{ mg}}{30 \text{ mg/ml}} = 0,175 \text{ ml}$$

f. Kelompok EHS : EHM dosis VI (25% : 75%/20 g BB) atau (7 mg :

15,75 mg/20 g BB)

- Ekstrak herba sambiloto (EHS) 7 mg/20 g BB

Larutan stok dibuat 2,5% = 2500 mg/100 ml

$$= 25 \text{ mg/ml}$$

$$\text{Volume pemberian untuk mencit 20 gram} = \frac{7 \text{ mg}}{25 \text{ mg/ml}} = 0,28 \text{ ml}$$

- Ekstrak herba meniran (EHM) 15,75 mg/20 g BB

Larutan stok dibuat 2,5% = 2500 mg/100 ml

$$= 25 \text{ mg/ml}$$

$$\text{Volume pemberian untuk mencit 20 gram} = \frac{15,75 \text{ mg}}{25 \text{ mg/ml}} = 0,63 \text{ ml}$$

Lampiran 6. Hasil uji fitokimia tanaman sambiloto**Uji flavonoid**

0,1 gr ekstrak herba sambiloto + serbuk mg, Alkohol : HCL (1:1) dan amil alcohol → Warna merah atau jingga pada lapisan amil alkohol

**Uji fenolik**

1 ml ekstrak herba sambiloto + 5ml FeCl_3 1% → warna hijau, merah, ungu, biru/ hitam

Lampiran 7. Hasil uji fitokimia tanaman meniran**Uji flavonoid**

0,1 gr ekstrak herba meniran + serbuk mg, Alkohol : HCL (1:1) dan amil alcohol → Warna merah atau jingga pada lapisan amil alkohol

**Uji alkaloid**

0,1 gr ekstrak herba meniran + 5ml FeCl₃ 1% → Terdapat endapan merah jingga



Uji fenolik

1 ml ekstrak herba meniran + 5ml FeCl₃ 1% → warna hijau, merah, ungu, biru/
hitam

Lampiran 8. Gambar vaksin Pentabio (DPT-HB-HIB)



Lampiran 9. Gambar perlakuan terhadap hewan uji



Induksi vaksin Pentabio (DPT-HB-HIB)



Induksi sediaan uji



Pengukuran suhu rektal mencit

Lampiran 10. Data Hasil pengukuran suhu rektal mencit

Kelompok	Replikasi	Suhu mencit							
		Waktu/menit (°C)							
		T0'	T0	30	60	90	120	150	180
Kontrol (-)	Mencit 1	35,7	37,8	37,7	37,7	38	37,9	37,9	37,8
	Mencit 2	35,9	37,6	37,7	37,6	37,6	37,7	37,7	37,7
	Mencit 3	35,4	37,4	37,4	37,4	37,2	37,4	37,4	37,4
	Rata-rata	35,7	37,6	37,6	37,6	37,6	37,7	37,7	37,6
Kontrol (+)	Mencit 1	35,6	37,2	36,4	36,2	36,2	36,1	35,8	35,8
	Mencit 2	35,7	37,3	36,1	35,8	35,6	35,6	35,6	35,6
	Mencit 3	35,8	37,6	36,6	36,5	36,4	36,3	36,3	36,0
	Rata-rata	35,7	37,4	36,4	36,2	36,1	36,0	35,9	35,8
Kelompok 1	Mencit 1	36,0	37,6	36,9	36,7	36,5	35,7	35,4	35,6
	Mencit 2	35,8	37,4	36,4	36,4	35,8	35,2	35,1	35,0
	Mencit 3	35,7	37,2	36,7	36,2	36,0	35,7	35,3	35,1
	Rata-rata	35,8	37,4	36,7	36,4	36,1	35,5	35,3	35,2
Kelompok 2	Mencit 1	35,7	37,3	36,2	35,9	35,5	35,2	35,1	35,1
	Mencit 2	35,9	37,5	36,2	36	35,8	35,6	35,2	35,1
	Mencit 3	35,8	37,9	36,9	36,7	36,3	36	35,9	35,4
	Rata-rata	35,8	37,6	36,4	36,2	35,9	35,6	35,4	35,2
Kelompok 3	Mencit 1	35,5	37,6	36,8	35,9	36,5	35,5	35,5	35,2
	Mencit 2	35,9	37,7	35,8	36,1	36,6	36,2	36,2	36,3
	Mencit 3	36	37,5	36	36	35,3	35	35,2	35,2
	Rata-rata	35,8	37,6	36,2	36,0	36,1	35,6	35,6	35,6
Kelompok 4	Mencit 1	35,6	37,6	37,0	38,2	37,9	37,8	38,1	37,8
	Mencit 2	35,8	37,7	37,2	37,7	37,8	37,7	37,8	37,8
	Mencit 3	36,3	37,8	37,4	37,5	37,8	37,7	37,4	37,2
	Rata-rata	35,9	37,7	37,2	37,8	37,8	37,7	37,8	37,6
Kelompok 5	Mencit 1	35,2	37,5	36,6	36,5	36,5	36,3	36,0	35,7

Kelompok 6	Mencit 2	35,4	37,8	36,9	36,7	36,5	36,4	36,2	35,9
	Mencit 3	35,4	37,6	36,7	36,4	36,5	36,5	36,4	36,4
	Mencit 1	35,9	37,8	33,4	35,7	37,1	36,8	37,6	37,7
	Mencit 2	35,8	37,8	33,8	35,0	37,0	37,3	37,5	37,9
	Mencit 3	35,9	37,6	35,2	36,6	37,2	37,4	37,6	37,8
	Rata-rata	35,9	37,7	34,1	35,8	37,1	37,2	37,6	37,8

Keterangan :

T0' = Waktu pengukuran suhu sebelum induksi

T0 = Waktu pengukuran suhu 60 menit setelah induksi

T₃₀₋₁₈₀ = Waktu pengukuran penurunan suhu setelah pemberian bahan uji

Lampiran 11. Data hasil uji statistik

NPar Tests

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		suhu
N		192
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	36.517
	Std. Deviation	.9773
Most Extreme Differences	Absolute	.124
	Positive	.082
	Negative	-.124
Kolmogorov-Smirnov Z		1.722
Asymp. Sig. (2-tailed)		.005

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Hasil data yang diperoleh kemudian dilakukan uji statistik dengan menggunakan uji One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test. Dari hasil uji One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test diperoleh signifikansi sebesar $0,005 < 0,05$ yang berarti data tidak terdistribusi normal dan data tidak bisa dilanjutkan dengan *anova*. Data dilanjutkan dengan uji *2 independent sample test* dengan menggunakan *Mann-Whitney Test*.

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
suhu	192	36.517	.9773	33.2	38.2
klmpokper	192	4.50	2.297	1	8

Mann-Whitney Test

Ranks			
klmpokper	N	Mean Rank	Sum of Ranks
suhu kontrol (-)	24	33.73	809.50
kontrol (+)	24	15.27	366.50
Total	48		

Test Statistics ^a	
	suhu
Mann-Whitney U	66.500
Wilcoxon W	366.500
Z	-4.582
Asymp. Sig. (2-tailed)	.000

a. Grouping Variable: klmpokper

Uji yang pertama adalah perbandingan antara kontrol (-) dengan kontrol (+). Hasil signifikansi menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antara kontrol (-) dan kontrol (+) yaitu $0,000 < 0,05$.

Mann-Whitney Test

Ranks			
klmpokper	N	Mean Rank	Sum of Ranks
suhu kontrol (-)	24	34.04	817.00
kelompok 1	24	14.96	359.00
Total	48		

Test Statistics^a

	suhu
Mann-Whitney U	59.000
Wilcoxon W	359.000
Z	-4.737
Asymp. Sig. (2-tailed)	.000

a. Grouping Variable: klmpokper

Uji yang ke-2 adalah perbandingan antara kontrol (-) dengan kelompok 1 (28 mg : 0 mg/20 g BB). Hasil signifikansi menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antara kontrol (-) dan kelompok 1 yaitu $0,000 < 0,05$.

Mann-Whitney Test

Ranks

	klmpokper	N	Mean Rank	Sum of Ranks
suhu	kontrol (-)	24	33.48	803.50
	kelompok 2	24	15.52	372.50
	Total	48		

Test Statistics^a

	suhu
Mann-Whitney U	72.500
Wilcoxon W	372.500
Z	-4.456
Asymp. Sig. (2-tailed)	.000

a. Grouping Variable: klmpokper

Uji yang ke-3 adalah perbandingan antara kontrol (-) dengan kelompok 2 (0 mg : 21 mg/20 g BB). Hasil signifikansi menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antara kontrol (-) dan kelompok 2 yaitu $0,000 < 0,05$.

Mann-Whitney Test

Ranks			
klmpokper	N	Mean Rank	Sum of Ranks
suhu kontrol (-)	24	33.23	797.50
kelompok 3	24	15.77	378.50
Total	48		

Test Statistics ^a	
	suhu
Mann-Whitney U	78.500
Wilcoxon W	378.500
Z	-4.334
Asymp. Sig. (2-tailed)	.000

a. Grouping Variable: klmpokper

Uji yang ke-4 adalah perbandingan antara kontrol (-) dengan kelompok 3 (28 mg : 21 mg/20 g BB). Hasil signifikansi menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antara kontrol (-) dan kelompok 3 yaitu $0,000 < 0,05$.

Mann-Whitney Test

Ranks			
klmpokper	N	Mean Rank	Sum of Ranks
suhu kontrol (-)	24	22.94	550.50
kelompok 4	24	26.06	625.50
Total	48		

Test Statistics^a

	suhu
Mann-Whitney U	250.500
Wilcoxon W	550.500
Z	-.781
Asymp. Sig. (2-tailed)	.435

a. Grouping Variable: klmpokper

Uji yang ke-5 adalah perbandingan antara kontrol (-) dengan kelompok 4 (14 mg : 10,5 mg/20 g BB). Hasil signifikansi menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan antara kontrol (-) dan kelompok 4 yaitu $0,435 > 0,05$.

Mann-Whitney Test

Ranks

klmpokper		N	Mean Rank	Sum of Ranks
suhu	kontrol (-)	24	32.56	781.50
	kelompok 5	24	16.44	394.50
	Total	48		

Test Statistics^a

	suhu
Mann-Whitney U	94.500
Wilcoxon W	394.500
Z	-4.003
Asymp. Sig. (2-tailed)	.000

a. Grouping Variable: klmpokper

Uji yang ke-6 adalah perbandingan antara kontrol (-) dengan kelompok 5 (21 mg : 5,25 mg/20 g BB). Hasil signifikansi menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antara kontrol (-) dan kelompok 5 yaitu $0,000 < 0,05$.

Mann-Whitney Test

		Ranks		
klmpokper		N	Mean Rank	Sum of Ranks
suhu	kontrol (-)	24	29.10	698.50
	kelompok 6	24	19.90	477.50
Total		48		

Test Statistics ^a	
	suhu
Mann-Whitney U	177.500
Wilcoxon W	477.500
Z	-2.289
Asymp. Sig. (2-tailed)	.022

a. Grouping Variable: klmpokper

Uji yang ke-7 adalah perbandingan antara kontrol (-) dengan kelompok 6 (7 mg : 15,75 mg/20 g BB). Hasil signifikansi menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antara kontrol (-) dan kelompok 6 yaitu $0,022 < 0,05$.

Mann-Whitney Test

		Ranks		
klmpokper		N	Mean Rank	Sum of Ranks
suhu	kontrol (+)	24	25.81	619.50
	Kelompok 1	24	23.19	556.50
Total		48		

Test Statistics^a

	suhu
Mann-Whitney U	256.500
Wilcoxon W	556.500
Z	-.651
Asymp. Sig. (2-tailed)	.515

a. Grouping Variable: klmpokper

Uji yang ke-8 adalah perbandingan antara kontrol (+) dengan kelompok 1 (28 mg : 0 mg/20 g BB). Hasil signifikansi menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan antara kontrol (+) dan kelompok 1 yaitu $0,515 > 0,05$.

Mann-Whitney Test

Ranks

klmpokper		N	Mean Rank	Sum of Ranks
suhu	kontrol (+)	24	26.90	645.50
	kelompok 2	24	22.10	530.50
Total		48		

Test Statistics^a

	suhu
Mann-Whitney U	230.500
Wilcoxon W	530.500
Z	-1.189
Asymp. Sig. (2-tailed)	.234

a. Grouping Variable: klmpokper

Uji yang ke-9 adalah perbandingan antara kontrol (+) dengan kelompok 2 (0 mg : 21 mg/20 g BB). Hasil signifikansi menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan antara kontrol (+) dan kelompok 2 yaitu $0,234 > 0,05$.

Mann-Whitney Test

Ranks

klmpokper		N	Mean Rank	Sum of Ranks
suhu	kontrol (+)	24	25.67	616.00
	kelompok 3	24	23.33	560.00
	Total	48		

Test Statistics^a

	suhu
Mann-Whitney U	260.000
Wilcoxon W	560.000
Z	-.578
Asymp. Sig. (2-tailed)	.563

a. Grouping Variable: klmpokper

Uji yang ke-10 adalah perbandingan antara kontrol (+) dengan kelompok 3 (28 mg : 21 mg/20 g BB). Hasil signifikansi menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan antara kontrol (+) dan kelompok 3 yaitu $0,563 > 0,05$.

Mann-Whitney Test

Ranks

klmpokper		N	Mean Rank	Sum of Ranks
suhu	kontrol (+)	24	14.88	357.00
	kelompok 4	24	34.13	819.00
	Total	48		

Test Statistics^a

	suhu
Mann-Whitney U	57.000
Wilcoxon W	357.000
Z	-4.781
Asymp. Sig. (2-tailed)	.000

a. Grouping Variable: klmpokper

Uji yang ke-11 adalah perbandingan antara kontrol (+) dengan kelompok 4 (14 mg : 10,5 mg/20 g BB). Hasil signifikansi menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antara kontrol (+) dan kelompok 4 yaitu $0,000 < 0,05$.

Mann-Whitney Test

Ranks

klmpokper		N	Mean Rank	Sum of Ranks
suhu	kontrol (+)	24	20.69	496.50
	kelompok 5	24	28.31	679.50
	Total	48		

Test Statistics^a

	suhu
Mann-Whitney U	196.500
Wilcoxon W	496.500
Z	-1.893
Asymp. Sig. (2-tailed)	.058

a. Grouping Variable: klmpokper

Uji yang ke-12 adalah perbandingan antara kontrol (+) dengan kelompok 5 (21 mg : 5,25 mg/20 g BB). Hasil signifikansi menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan antara kontrol (+) dan kelompok 5 yaitu $0,058 > 0,05$.

Mann-Whitney Test

		Ranks		
klmpokper		N	Mean Rank	Sum of Ranks
suhu	kontrol (+)	24	19.94	478.50
	kelompok 6	24	29.06	697.50
Total		48		

Test Statistics ^a	
	suhu
Mann-Whitney U	178.500
Wilcoxon W	478.500
Z	-2.262
Asymp. Sig. (2-tailed)	.024

a. Grouping Variable: klmpokper

Uji yang ke-13 adalah perbandingan antara kontrol (+) dengan kelompok 6 (7 mg : 15,75 mg/20 g BB). Hasil signifikansi menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antara kontrol (+) dan kelompok 6 yaitu $0,024 < 0,05$.

Mann-Whitney Test

		Ranks		
klmpokper		N	Mean Rank	Sum of Ranks
suhu	kelompok 1	24	25.00	600.00
	kelompok 2	24	24.00	576.00
Total		48		

Test Statistics^a

	suhu
Mann-Whitney U	276.000
Wilcoxon W	576.000
Z	-.248
Asymp. Sig. (2-tailed)	.804

a. Grouping Variable: klmpokper

Uji yang ke-14 adalah perbandingan antara kelompok 1 (28 mg : 0 mg/20 g BB) dengan kelompok 2 (0 mg : 21 mg/20 g BB). Hasil signifikansi menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan antara kelompok 1 dan kelompok 2 yaitu $0,804 > 0,05$.

Mann-Whitney Test

Ranks

	klmpokper	N	Mean Rank	Sum of Ranks
suhu	kelompok 1	24	23.98	575.50
	kelompok 3	24	25.02	600.50
	Total	48		

Test Statistics^a

	suhu
Mann-Whitney U	275.500
Wilcoxon W	575.500
Z	-.258
Asymp. Sig. (2-tailed)	.796

a. Grouping Variable: klmpokper

Uji yang ke-15 adalah perbandingan antara kelompok 1 (28 mg : 0 mg/20 g BB) dengan kelompok 3 (28 mg : 21 mg/20 g BB). Hasil signifikansi menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan antara kelompok 1 dan kelompok 3 yaitu $0,796 > 0,05$.

Mann-Whitney Test

Ranks

klmpokper		N	Mean Rank	Sum of Ranks
suhu	kelompok 1	24	14.67	352.00
	kelompok 4	24	34.33	824.00
	Total	48		

Test Statistics^a

	suhu
Mann-Whitney U	52.000
Wilcoxon W	352.000
Z	-4.878
Asymp. Sig. (2-tailed)	.000

a. Grouping Variable: klmpokper

Uji yang ke-16 adalah perbandingan antara kelompok 1 (28 mg : 0 mg/20 g BB) dengan kelompok 4 (14 mg : 10,5 mg/20 g BB). Hasil signifikansi menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antara kelompok 1 dan kelompok 4 yaitu $0,000 < 0,05$.

Mann-Whitney Test

Ranks

klmpokper		N	Mean Rank	Sum of Ranks
suhu	kelompok 1	24	20.83	500.00
	kelompok 5	24	28.17	676.00
	Total	48		

Test Statistics^a

	suhu
Mann-Whitney U	200.000
Wilcoxon W	500.000
Z	-1.820
Asymp. Sig. (2-tailed)	.069

a. Grouping Variable: klmpokper

Uji yang ke-17 adalah perbandingan antara kelompok 1 (28 mg : 0 mg/20 g BB) dengan kelompok 5 (21 mg : 5,25 mg/20 g BB). Hasil signifikansi menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan antara kelompok 1 dan kelompok 5 yaitu $0,069 > 0,05$.

Mann-Whitney Test

Ranks

klmpokper		N	Mean Rank	Sum of Ranks
suhu	kelompok 1	24	19.69	472.50
	kelompok 6	24	29.31	703.50
Total		48		

Test Statistics^a

	suhu
Mann-Whitney U	172.500
Wilcoxon W	472.500
Z	-2.384
Asymp. Sig. (2-tailed)	.017

a. Grouping Variable: klmpokper

Uji yang ke-18 adalah perbandingan antara kelompok 1 (28 mg : 0 mg/20 g BB) dengan kelompok 6 (7 mg : 15,75 mg/20 g BB). Hasil signifikansi menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antara kelompok 1 dan kelompok 6 yaitu $0,017 < 0,05$.

Mann-Whitney Test

		Ranks		
	klmpokper	N	Mean Rank	Sum of Ranks
suhu	kelompok 2	24	23.10	554.50
	kelompok 3	24	25.90	621.50
	Total	48		

Test Statistics ^a	
	suhu
Mann-Whitney U	254.500
Wilcoxon W	554.500
Z	-.692
Asymp. Sig. (2-tailed)	.489

a. Grouping Variable: klmpokper

Uji yang ke-19 adalah perbandingan antara kelompok 2 (0 mg : 21 mg/20 g BB) dengan kelompok 3 (28 mg : 21 mg/20 g BB). Hasil signifikansi menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan antara kelompok 2 dan kelompok 3 yaitu $0,489 > 0,05$.

Mann-Whitney Test

		Ranks		
	klmpokper	N	Mean Rank	Sum of Ranks
suhu	kelompok 2	24	15.13	363.00
	kelompok 4	24	33.88	813.00
	Total	48		

Test Statistics^a

	suhu
Mann-Whitney U	63.000
Wilcoxon W	363.000
Z	-4.650
Asymp. Sig. (2-tailed)	.000

a. Grouping Variable: klmpokper

Uji yang ke-20 adalah perbandingan antara kelompok 2 (0 mg : 21 mg/20 g BB) dengan kelompok 4 (14 mg : 10,5 mg/20 g BB). Hasil signifikansi menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antara kelompok 2 dan kelompok 4 yaitu $0,000 < 0,05$.

Mann-Whitney Test

Ranks

klmpokper		N	Mean Rank	Sum of Ranks
suhu	kelompok 2	24	19.65	471.50
	kelompok 5	24	29.35	704.50
Total		48		

Test Statistics^a

	suhu
Mann-Whitney U	171.500
Wilcoxon W	471.500
Z	-2.407
Asymp. Sig. (2-tailed)	.016

a. Grouping Variable: klmpokper

Uji yang ke-21 adalah perbandingan antara kelompok 2 (0 mg : 21 mg/20 g BB) dengan kelompok 5 (21 mg : 5,25 mg/20 g BB). Hasil signifikansi menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antara kelompok 2 dan kelompok 3 yaitu $0,016 < 0,05$.

Mann-Whitney Test

		Ranks		
	klmpokper	N	Mean Rank	Sum of Ranks
suhu	kelompok 2	24	20.00	480.00
	kelompok 6	24	29.00	696.00
	Total	48		

Test Statistics ^a	
	suhu
Mann-Whitney U	180.000
Wilcoxon W	480.000
Z	-2.230
Asymp. Sig. (2-tailed)	.026

a. Grouping Variable: klmpokper

Uji yang ke-22 adalah perbandingan antara kelompok 2 (0 mg : 21 mg/20 g BB) dengan kelompok 6 (7 mg : 15,75 mg/20 g BB). Hasil signifikansi menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antara kelompok 2 dan kelompok 6 yaitu $0,489 < 0,05$.

Mann-Whitney Test

		Ranks		
	klmpokper	N	Mean Rank	Sum of Ranks
suhu	kelompok 3	24	15.02	360.50
	kelompok 4	24	33.98	815.50
	Total	48		

Test Statistics^a

	suhu
Mann-Whitney U	60.500
Wilcoxon W	360.500
Z	-4.703
Asymp. Sig. (2-tailed)	.000

a. Grouping Variable: klmpokper

Uji yang ke-23 adalah perbandingan antara kelompok 3 (28 mg : 21 mg/20 g BB) dengan kelompok 4 (14 mg : 10,5 mg/20 g BB). Hasil signifikansi menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antara kelompok 3 dan kelompok 4 yaitu $0,000 < 0,05$.

Mann-Whitney Test

Ranks

klmpokper		N	Mean Rank	Sum of Ranks
suhu	kelompok 3	24	20.94	502.50
	kelompok 5	24	28.06	673.50
Total		48		

Test Statistics^a

	suhu
Mann-Whitney U	202.500
Wilcoxon W	502.500
Z	-1.767
Asymp. Sig. (2-tailed)	.077

a. Grouping Variable: klmpokper

Uji yang ke-24 adalah perbandingan antara kelompok 3 (28 mg : 21 mg/20 g BB) dengan kelompok 5 (21 mg : 5,25 mg/20 g BB). Hasil signifikansi menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan antara kelompok 3 dan kelompok 5 yaitu $0,077 > 0,05$.

Mann-Whitney Test

		Ranks		
klmpokper		N	Mean Rank	Sum of Ranks
suhu	kelompok 3	24	20.40	489.50
	kelompok 6	24	28.60	686.50
Total		48		

Test Statistics^a

	suhu
Mann-Whitney U	189.500
Wilcoxon W	489.500
Z	-2.034
Asymp. Sig. (2-tailed)	.042

a. Grouping Variable: klmpokper

Uji yang ke-25 adalah perbandingan antara kelompok 3 (28 mg : 21 mg/20 g BB) dengan kelompok 6 (7 mg : 15,75 mg/20 g BB). Hasil signifikansi menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antara kelompok 3 dan kelompok 6 yaitu $0,042 < 0,05$.

Mann-Whitney Test

		Ranks		
klmpokper		N	Mean Rank	Sum of Ranks
suhu	kelompok 4	24	33.00	792.00
	kelompok 5	24	16.00	384.00
Total		48		

Test Statistics^a

	suhu
Mann-Whitney U	84.000
Wilcoxon W	384.000
Z	-4.221
Asymp. Sig. (2-tailed)	.000

a. Grouping Variable: klmpokper

Uji yang ke-26 adalah perbandingan antara kelompok 4 (14 mg : 10,5 mg/20 g BB) dengan kelompok 5 (21 mg : 5,25 mg/20 g BB). Hasil signifikansi menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antara kelompok 4 dan kelompok 5 yaitu $0,000 < 0,05$.

Mann-Whitney Test

Ranks

klmpokper		N	Mean Rank	Sum of Ranks
suhu	kelompok 4	24	29.79	715.00
	kelompok 6	24	19.21	461.00
Total		48		

Test Statistics^a

	suhu
Mann-Whitney U	161.000
Wilcoxon W	461.000
Z	-2.634
Asymp. Sig. (2-tailed)	.008

a. Grouping Variable: klmpokper

Uji yang ke-27 adalah perbandingan antara kelompok 4 (14 mg : 10,5 mg/20 g BB) dengan kelompok 6 (7 mg : 15,75 mg/20 g BB) . Hasil signifikansi menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antara kelompok 4 dan kelompok 6 yaitu $0,008 < 0,05$.

Mann-Whitney Test

		Ranks		
	klmpokper	N	Mean Rank	Sum of Ranks
suhu	kelompok 5	24	21.27	510.50
	kelompok 6	24	27.73	665.50
	Total	48		

Test Statistics ^a	
	suhu
Mann-Whitney U	210.500
Wilcoxon W	510.500
Z	-1.601
Asymp. Sig. (2-tailed)	.109

a. Grouping Variable: klmpokper

Uji yang ke-28 adalah perbandingan antara kelompok 5 (21 mg : 5,25 mg/20 g BB) dengan kelompok 6 (7 mg : 15,75 mg/20 g BB). Hasil signifikansi menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan antara kelompok 5 dan kelompok 6 yaitu $0,109 > 0,05$.

→ Univariate Analysis of Variance

Between-Subjects Factors

		Value Label	N
kelper	1	kontrol (-)	24
	2	kontrol (+)	24
	3	kelompok 1	24
	4	kelompok 2	24
	5	kelompok 3	24
	6	kelompok 4	24
	7	kelompok 5	24
	8	kelompok 6	24
waktu	1	T0"	24
	2	T0	24
	3	menit ke-30	24
	4	menit ke-60	24
	5	menit ke-90	24
	6	menit ke-120	24
	7	menit ke-150	24
	8	menit ke-180	24

Descriptive Statistics

Dependent Variable:suhu

kelper	waktu	Mean	Std. Deviation	N
kontrol (-)	T0"	35.667	.2517	3
	T0	37.600	.2000	3
	menit ke-30	37.600	.1732	3
	menit ke-60	37.567	.1528	3
	menit ke-90	37.600	.4000	3
	menit ke-120	37.667	.2517	3

	menit ke-150	37.667	.2517	3
	menit ke-180	37.633	.2082	3
	Total	37.375	.6917	24
kontrol (+)	T0"	35.700	.1000	3
	T0	37.367	.2082	3
	menit ke-30	36.367	.2517	3
	menit ke-60	36.167	.3512	3
	menit ke-90	36.067	.4163	3
	menit ke-120	36.000	.3606	3
	menit ke-150	35.900	.3606	3
	menit ke-180	35.800	.2000	3
	Total	36.171	.5614	24
kelompok 1	T0"	35.833	.1528	3
	T0	37.400	.2000	3
	menit ke-30	36.667	.2517	3
	menit ke-60	36.433	.2517	3
	menit ke-90	36.100	.3606	3
	menit ke-120	35.533	.2887	3
	menit ke-150	35.267	.1528	3
	menit ke-180	35.233	.3215	3
	Total	36.058	.7489	24
kelompok 2	T0"	35.800	.1000	3
	T0	37.567	.3055	3
	menit ke-30	36.433	.4041	3
	menit ke-60	36.200	.4359	3
	menit ke-90	35.867	.4041	3
	menit ke-120	35.600	.4000	3
	menit ke-150	35.400	.4359	3
	menit ke-180	35.200	.1732	3

	Total	36.008	.7717	24
kelompok 3	T0"	35.800	.2646	3
	T0	37.600	.1000	3
	menit ke-30	36.533	.4619	3
	menit ke-60	36.000	.1000	3
	menit ke-90	36.133	.7234	3
	menit ke-120	35.567	.6028	3
	menit ke-150	35.633	.5132	3
	menit ke-180	35.567	.6351	3
	Total	36.104	.7715	24
kelompok 4	T0"	35.900	.3606	3
	T0	37.700	.1000	3
	menit ke-30	37.200	.2000	3
	menit ke-60	37.800	.3606	3
	menit ke-90	37.833	.0577	3
	menit ke-120	37.733	.0577	3
	menit ke-150	37.767	.3512	3
	menit ke-180	37.600	.3464	3
	Total	37.442	.6633	24
kelompok 5	T0"	35.333	.1155	3
	T0	37.633	.1528	3
	menit ke-30	36.733	.1528	3
	menit ke-60	36.533	.1528	3
	menit ke-90	36.500	.0000	3
	menit ke-120	36.400	.1000	3
	menit ke-150	36.200	.2000	3
	menit ke-180	36.000	.3606	3
	Total	36.417	.6431	24
kelompok 6	T0"	35.867	.0577	3

	T0	37.733	.1155	3
	menit ke-30	34.133	.9452	3
	menit ke-60	35.767	.8021	3
	menit ke-90	37.100	.1000	3
	menit ke-120	37.167	.3215	3
	menit ke-150	37.567	.0577	3
	menit ke-180	37.800	.1000	3
	Total	36.642	1.2847	24
Total	T0"	35.738	.2410	24
	T0	37.575	.1984	24
	menit ke-30	36.458	1.0459	24
	menit ke-60	36.558	.7745	24
	menit ke-90	36.650	.7935	24
	menit ke-120	36.458	.9417	24
	menit ke-150	36.425	1.0559	24
	menit ke-180	36.354	1.1135	24
	Total	36.527	.9521	192

Levene's Test of Equality of Error Variances^a

Dependent Variable: suhu

F	df1	df2	Sig.
2.715	63	128	.000

Tests the null hypothesis that the error variance of the dependent variable is equal across groups.

a. Design: Intercept + kelper + waktu + kelper * waktu

Tests of Between-Subjects Effects

Dependent Variable:suhu

Source	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Corrected Model	158.959 ^a	63	2.523	22.776	.000
Intercept	256171.741	1	256171.741	2312410.637	.000
kelper	57.008	7	8.144	73.515	.000
waktu	42.898	7	6.128	55.319	.000
kelper * waktu	59.052	49	1.205	10.879	.000
Error	14.180	128	.111		
Total	256344.880	192			
Corrected Total	173.139	191			

a. R Squared = ,918 (Adjusted R Squared = ,878)

Estimated Marginal Means

1. kelper

Dependent Variable:suhu

kelper	Mean	Std. Error	95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
kontrol (-)	37.375	.068	37.241	37.509
kontrol (+)	36.171	.068	36.036	36.305
kelompok 1	36.058	.068	35.924	36.193
kelompok 2	36.008	.068	35.874	36.143
kelompok 3	36.104	.068	35.970	36.239
kelompok 4	37.442	.068	37.307	37.576
kelompok 5	36.417	.068	36.282	36.551
kelompok 6	36.642	.068	36.507	36.776

2. waktu

Dependent Variable:suhu

waktu	Mean	Std. Error	95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
T0"	35.737	.068	35.603	35.872
T0	37.575	.068	37.441	37.709
menit ke-30	36.458	.068	36.324	36.593
menit ke-60	36.558	.068	36.424	36.693
menit ke-90	36.650	.068	36.516	36.784
menit ke-120	36.458	.068	36.324	36.593
menit ke-150	36.425	.068	36.291	36.559
menit ke-180	36.354	.068	36.220	36.489

3. kelper * waktu

Dependent Variable:suhu

kelper	waktu	Mean	Std. Error	95% Confidence Interval	
				Lower Bound	Upper Bound
kontrol (-)	T0"	35.667	.192	35.286	36.047
	T0	37.600	.192	37.220	37.980
	menit ke-30	37.600	.192	37.220	37.980
	menit ke-60	37.567	.192	37.186	37.947
	menit ke-90	37.600	.192	37.220	37.980
	menit ke-120	37.667	.192	37.286	38.047
	menit ke-150	37.667	.192	37.286	38.047
	menit ke-180	37.633	.192	37.253	38.014
kontrol (+)	T0"	35.700	.192	35.320	36.080
	T0	37.367	.192	36.986	37.747
	menit ke-30	36.367	.192	35.986	36.747
	menit ke-60	36.167	.192	35.786	36.547
	menit ke-90	36.067	.192	35.686	36.447

	menit ke-120	36.000	.192	35.620	36.380
	menit ke-150	35.900	.192	35.520	36.280
	menit ke-180	35.800	.192	35.420	36.180
kelompok 1	T0"	35.833	.192	35.453	36.214
	T0	37.400	.192	37.020	37.780
	menit ke-30	36.667	.192	36.286	37.047
	menit ke-60	36.433	.192	36.053	36.814
	menit ke-90	36.100	.192	35.720	36.480
	menit ke-120	35.533	.192	35.153	35.914
	menit ke-150	35.267	.192	34.886	35.647
	menit ke-180	35.233	.192	34.853	35.614
kelompok 2	T0"	35.800	.192	35.420	36.180
	T0	37.567	.192	37.186	37.947
	menit ke-30	36.433	.192	36.053	36.814
	menit ke-60	36.200	.192	35.820	36.580
	menit ke-90	35.867	.192	35.486	36.247
	menit ke-120	35.600	.192	35.220	35.980
	menit ke-150	35.400	.192	35.020	35.780
	menit ke-180	35.200	.192	34.820	35.580
kelompok 3	T0"	35.800	.192	35.420	36.180
	T0	37.600	.192	37.220	37.980
	menit ke-30	36.533	.192	36.153	36.914
	menit ke-60	36.000	.192	35.620	36.380
	menit ke-90	36.133	.192	35.753	36.514
	menit ke-120	35.567	.192	35.186	35.947
	menit ke-150	35.633	.192	35.253	36.014
	menit ke-180	35.567	.192	35.186	35.947
kelompok 4	T0"	35.900	.192	35.520	36.280
	T0	37.700	.192	37.320	38.080

	menit ke-30	37.200	.192	36.820	37.580
	menit ke-60	37.800	.192	37.420	38.180
	menit ke-90	37.833	.192	37.453	38.214
	menit ke-120	37.733	.192	37.353	38.114
	menit ke-150	37.767	.192	37.386	38.147
	menit ke-180	37.600	.192	37.220	37.980
kelompok 5	T0"	35.333	.192	34.953	35.714
	T0	37.633	.192	37.253	38.014
	menit ke-30	36.733	.192	36.353	37.114
	menit ke-60	36.533	.192	36.153	36.914
	menit ke-90	36.500	.192	36.120	36.880
	menit ke-120	36.400	.192	36.020	36.780
	menit ke-150	36.200	.192	35.820	36.580
	menit ke-180	36.000	.192	35.620	36.380
kelompok 6	T0"	35.867	.192	35.486	36.247
	T0	37.733	.192	37.353	38.114
	menit ke-30	34.133	.192	33.753	34.514
	menit ke-60	35.767	.192	35.386	36.147
	menit ke-90	37.100	.192	36.720	37.480
	menit ke-120	37.167	.192	36.786	37.547
	menit ke-150	37.567	.192	37.186	37.947
	menit ke-180	37.800	.192	37.420	38.180

Post Hoc Tests
waktu
Homogeneous Subsets

suhu

Student-Newman-Keuls^{a,b}

waktu	N	Subset			
		1	2	3	4
T0"	24	35.738			
menit ke-180	24		36.354		
menit ke-150	24		36.425	36.425	
menit ke-30	24		36.458	36.458	
menit ke-120	24		36.458	36.458	
menit ke-60	24		36.558	36.558	
menit ke-90	24			36.650	
T0	24				37.575
Sig.		1.000	.216	.139	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

Based on observed means.

The error term is Mean Square(Error) = ,111.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 24,000.

b. Alpha = ,05.

