

**UJI AKTIVITAS ANALGETIK DAN ANTIPIRETIK EKSTRAK  
BATANG YODIUM (*Jatropha multifida* L.) PADA  
TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR**



**Oleh:**

**Astrid Scendhia Raka  
19134017A**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
2017**

**UJI AKTIVITAS ANALGETIK DAN ANTIPIRETIK EKSTRAK  
BATANG YODIUM (*Jatropha multifida* L.) PADA  
TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR**

**SKRIPSI**

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

**Oleh:**

**Astrid Scendhia Raka  
19134017A**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
2017**

## PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul

### UJI AKTIVITAS ANALGETIK DAN ANTIPIRETIK EKSTRAK BATANG YODIUM (*Jatropha multifida* L.) PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR

Oleh :

Astrid Scendhia Raka  
19134017A

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi  
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi  
Pada tanggal : 12 Juni 2017

Mengetahui,  
Fakultas Farmasi  
Universitas Setia Budi



Dekan ,

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

Pembimbing,

Dra. Kusrini, M.Si., Apt

Pembimbing Pendamping,

Ika Purwidyaningrum, M.Sc., Apt

**Penguji:**

1. Dr. Jason Merari P, M.M., M.Si., Apt
2. Vivin Nopiyanti, M.Sc., Apt
3. Mamik Ponco Rahayu, M.Si., Apt
4. Dra. Kusrini, M.Si., Apt

1.

2.

3.

4.

## HALAMAN PERSEMBAHAN

Kupersembahkan karya sederhana ini kepada orang yang sangat kusayangi dan spesial :

1. Untuk Papi dan Mami terima kasih untuk kasih sayang kalian yang sangat tulus, segala dukungan yang selalu kalian berikan padaku, dan selalu mendengarkan keluh-kesahku. Terima kasih juga karena selalu mendoakanku dan selalu menegur saat aku salah. Semoga ini menjadi langkah awal untuk membuat Papi dan Mami bahagia karna aku sadar selama ini belum bisa membuat kalian bahagia. Semoga suatu saat aku bisa membuat kalian bangga. Terima kasih untuk Papi dan Mamiku tercinta.
2. Untuk Adik dan keluarga besarku terima kasih karna selalu mendukungku. Semoga suatu saat nanti saya bisa membuat kalian semua bangga.
3. Untuk Dra. Kusrini, M.Si, Apt., selaku dosen pembimbing utama dan Ika Purwidyaningrum, M.Sc., Apt., selaku dosen pembimbing pendamping terima kasih telah bersedia meluangkan waktu, memberi bimbingan, nasihat, dan semangat selama penelitian dan penulisan skripsi ini.
4. Untuk sahabatku Alfi rohmah aulia dan Rosa pangestika islami terima kasih atas bantuan kalian selama ini yang tidak ternilai harganya, atas dukungan dan selalu sabar mendengar keluh-kesahku dan dengan sabar mengajarku hal-hal yang belum aku ketahui dan selalu membantu saat aku mengalami kebingungan dalam pelajaran dari semester awal hingga sekarang.
5. Untuk Novia, Ayunda, Setianingsih, Nisa Amila terima kasih atas dukungan dan motivasi yang selalu kalian kepada saya dan terima kasih juga karna kalian selalu membantuku saat aku kesulitan.
6. Untuk Alfi, Gus, Imam dan Abi kelompok praktikumku dari semester awal hingga akhir terima kasih atas kerja sama dan kekompakan kalian
7. Untuk Farmasi lima 2013 dan Sahabat SMA Saya yang jauh disana terima kasih karna selalu memberi saya semangat hingga saat ini.

## **PERNYATAAN**

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

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

Surakarta, 12 Juni 2017



Astrid Scendhia Raka

## KATA PENGANTAR

Dengan memanjatkan puji syukur kehadirat Allah SWT atas segala berkah, rahmat serta hidayah-Nya, penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi dengan judul **“UJI AKTIVITAS ANALGETIK DAN ANTIPIRETIK EKSTRAK BATANG YODIUM (*Jatropha multifida* L.) PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR ”**

Skripsi ini diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai gelar derajat Sarjana Farmasi (S.Farm) di Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta. Dalam pelaksanaan penelitian dan penyusunan skripsi ini penulis menyadari bahwa mendapat banyak bantuan dari berbagai pihak. Oleh karena itu penulis menyampaikan terima kasih kepada:

1. Dr. Ir. Djoni Tarigan, MBA. selaku rektor Universitas Setia Budi.
2. Prof. Dr. R. A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.
3. Dra. Kisrini, M.Si, Apt., selaku dosen pembimbing utama dan Ika Purwidyaningrum, M.Sc., Apt., selaku dosen pembimbing pendamping yang telah bersedia meluangkan waktu, memberi bimbingan, nasihat, dan semangat selama penelitian dan penulisan skripsi ini.
4. Tim penguji yang telah meluangkan waktu untuk menguji dan memberi masukan untuk menyempurnakan skripsi ini.
5. Segenap dosen, karyawan, dan staff Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi yang telah banyak membantu demi kelancaran dan selesainya skripsi ini.
6. Segenap karyawan Laboratorium Universitas Setia Budi yang telah mamberikan fasilitas dan bantuan selama penelitian.
7. Segenap karyawan perpustakaan Universitas Setia Budi yang telah menyediakan fasilitas dan referensi buku-buku untuk menunjang dan membantu kelancaran dan selesainya skripsi ini.
8. Bapak, Ibu, adik, dan semua keluarga besarku terima kasih untuk cinta, kasih sayang, doa, dukungan, dan semangat yang kalian berikan.

9. Terima kasih untuk teman satu timku dan teman-teman farmasi lima 2013 yang senantiasa memberikan dukungan dan semangat.
10. Semua pihak yang telah membantu dalam penyusunan skripsi ini yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini jauh dari sempurna, oleh karena itu penulis sangat mengharapkan saran dan kritik yang bersifat membangun untuk memperbaiki skripsi ini. Akhirnya penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi siapa saja yang mempelajarinya

Surakarta, 12 Juni 2017



Penulis

## DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
PENGESAHAN SKRIPSI .....	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN.....	iii
PERNYATAAN.....	iv
KATA PENGANTAR .....	v
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR GAMBAR .....	xi
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
DAFTAR SINGKATAN .....	xv
INTISARI.....	xvi
ABSTRACT.....	xvii
<b>BAB I PENDAHULUAN .....</b>	<b>1</b>
A. Latar Belakang.....	1
B. Rumusan Masalah .....	3
C. Tujuan Penelitian .....	4
D. Manfaat Penelitian.....	4
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....</b>	<b>5</b>
A. Tumbuhan Yodium.....	5
1. Klasifikasi Tumbuhan .....	5
2. Nama Daerah Tanaman Yodium.....	5
3. Morfologi Tanaman.....	6
4. Kandungan Kimia.....	6
4.1 Alkaloid.....	6
4.2 Flavonoid.....	6
4.3 Saponin.....	7
4.4 Tanin.....	7
5. Manfaat Tanaman.....	7
B. Simplisia .....	8
1. Pengertian Simplisia.....	8



2.	Pengumpulan bahan baku.....	8
3.	Sortasi basah.....	8
4.	Pencucian.....	9
5.	Perajangan .....	9
6.	Pengeringan .....	9
7.	Sortasi kering.....	9
8.	Pengepakan dan Peyimpanan .....	9
C.	Penyariaan .....	10
1.	Pengertian penyarian .....	10
2.	Pelarut.....	10
3.	Metode ekstraksi dingin .....	10
3.1	Maserasi .....	10
3.2	Perkolasi .....	11
4.	Metode ekstraksi panas .....	11
4.1	Infundasi .....	11
4.2	Refluks .....	11
4.3	Sokletasi .....	11
4.4	Digesti .....	12
4.5	Dekokta .....	12
D.	Demam .....	12
E.	Antipiretik.....	14
F.	Nyeri .....	15
G.	Analgetik .....	18
1.	Analgetik sentral (narkotik).....	18
2.	Analgetik perifer (non-narkotik) .....	19
H.	Metode Uji Analgetik .....	19
1.	Metode <i>rangsang kimia</i> .....	19
2.	Metode <i>hot plate</i> .....	20
3.	Metode <i>tail flick</i> .....	20
I.	Obat Analgetik dan Antipiretik .....	21
1.	Parasetamol .....	21
J.	Penginduksi Nyeri .....	21
1.	Asam asetat.....	21
K.	Penginduksi Demam.....	22
1.	Vaksin DTP .....	22
L.	Hewan uji.....	22
1.	Sistematika hewan percobaan .....	23
2.	Karakteristik utama hewan percobaan .....	23
3.	Sifat biologis.....	23
4.	Jenis kelamin .....	24
5.	Teknik memegang dan cara penanganan.....	24
M.	Landasan Teori .....	24
N.	Hipotesis .....	26
BAB III	METODE PENELITIAN .....	27
A.	Populasi dan Sampel.....	27

1. Populasi .....	27
2. Sampel .....	27
B. Variabel Penelitian .....	27
3. Identifikasi variabel utama .....	27
4. Klasifikasi variabel utama .....	27
5. Definisi operasional variabel utama .....	28
C. Alat dan Bahan .....	29
1. Alat .....	29
2. Bahan .....	29
D. Jalannya Penelitian .....	29
1. Determinasi tanaman .....	29
2. Pengumpulan bahan dan pembuatan serbuk batang yodium..	29
3. Penetapan kadar air serbuk batang yodium .....	30
4. Pembuatan ekstrak etanol batang yodium .....	30
5. Identifikasi kandungan kimia ekstrak etanol batang yodium .	30
5.1 Identifikasi flavonoid .....	31
5.2 Identifikasi tanin .....	31
5.3 Identifikasi saponin .....	31
5.4 Identifikasi alkaloid .....	31
6. Uji bebas alkohol ekstrak batang yodium .....	31
7. Penetapan dosis .....	32
7.2 Dosis asam asetat 1 % .....	32
7.3 Dosis sediaan uji .....	32
7.4 Dosis Paracetamol .....	32
8. Pembuatan sediaan uji .....	32
8.1. Larutan uji 0,4% .....	32
8.2. Larutan uji 0,8% .....	32
8.3. Larutan uji 1,6% .....	32
8.4. Larutan CMC-Na 1 % .....	32
8.5. Pembuatan suspensi Asam asetat glasial .....	33
8.6. Pembuatan suspensi Paracetamol 0,5 % .....	33
9. Pengadaptasi hewan uji .....	33
10. Pengujian efek analgetik .....	33
11. Pengujian efek antipiretik .....	34
12. Analisis hasil .....	36
<b>BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>37</b>
A. Hasil Determinasi dan Deskripsi Tanaman Yodium .....	37
1. Determinasi tanaman .....	37
2. Deskripsi tanaman .....	37
B. Ekstraksi Tanaman .....	38
1. Hasil pembuatan serbuk batang yodium .....	38
2. Hasil penetapan kadar air serbuk batang yodium .....	38
3. Hasil pembuatan ekstrak etanolik batang yodium .....	38
4. Uji bebas alkohol ekstrak etanol batang yodium .....	39
5. Identifikasi kandungan kimia ekstrak batang yodium .....	39

C. Uji Analgetik .....	40
D. Uji Antipiretik .....	44
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN .....	47
DAFTAR PUSTAKA .....	48
LAMPIRAN .....	53

## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Tanaman yodium (Kandowanko <i>et al</i> , 2011 ).....	5
Gambar 2. Ringkasan Patofisiologi Demam (Dalal and Zhukovsky 2006) .....	14
Gambar 3. Mekanisme Timbulnya Nyeri (Rang dkk 2003) .....	17
Gambar 4. Skema jalannya uji Analgetik .....	34
Gambar 5. Skema jalannya uji Antipiretik.....	35
Gambar 6. Grafik rata-rata suhu rektal tikus (tabel dapat dilihat pada lampiran 16) .....	44

## DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Rendemen berat basah terhadap berat kering batang yodium.....	38
Tabel 2. Rendeman berat serbuk terhadap berat kering batang yodium .....	38
Tabel 3. Hasil penetapan kadar air serbuk batang yodium .....	38
Tabel 4. Rendemen ekstrak etanolik batang yodium .....	38
Tabel 5. Hasil uji bebas alkohol ekstrak etanol batang yodium.....	39
Tabel 6. Hasil identifikasi kandungan senyawa kimia serbuk dan ekstrak batang yodium secara kualitatif.....	39
Tabel 7. Rata-rata jumlah kumulatif geliat, % daya analgetik dan % efektivitas .	40
Tabel 8. Hasil rata-rata suhu rektal tikus t(0) dan t(60) .....	45

## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Surat keterangan hasil determinasi batang yodium .....	54
Lampiran 2. Surat keterangan hewan uji .....	55
Lampiran 3. Surat keterangan zat aktif parasetamol.....	56
Lampiran 4. Gambar batang yodium .....	57
Lampiran 5. Peralatan dan perlengkapan dalam penelitian .....	58
Lampiran 6. Gambar Hewan uji.....	60
Lampiran 7. Ekstrak batang yodium .....	61
Lampiran 8. Hasil uji identifikasi kandungan kimia serbuk, ekstrak kental dan uji bebas alkohol ekstrak batang yodium .....	62
Lampiran 9. Perhitungan rendemen batang kering terhadap berat batang basah, perhitungan rendemen serbuk terhadap batang kering, perhitungan rendemen ekstrak etanol batang yodium .....	64
Lampiran 10. Hasil penetapan kadar air serbuk batang yodium.....	65
Lampiran 11. Perhitungan dosis.....	66
Lampiran 12. Data Uji Analgetik.....	74
Lampiran 13. Tabel rata-rata jumlah kumulatif geliat tikus .....	75
Lampiran 14. Perhitungan % Daya antipiretik.....	76
Lampiran 15. Perhitungan % Efektivitas .....	77
Lampiran 16. Data Antipiretik.....	78
Lampiran 17. Tebel Rata-rata Hasil Pengukuran Suhu Kelompok Perlakuan.....	79
Lampiran 18. Tabel perubahan suhu ( $\Delta T$ ) .....	81
Lampiran 19. Statistik Analgetik Kolmogorov-Smirnov.....	83

Lampiran 20. Statistik Analgetik Mann-Whitney test .....	84
Lampiran 21. Statistik % Daya Analgetik Kolmogorov-Smirnov .....	89
Lampiran 22. Statistik % Daya Analgetik Tamhane.....	90
Lampiran 23. Statistik Antipiretik Perubahan Suhu Kolmogorov-Smirnov .....	91
Lampiran 24. Statistik Antipiretik Perubahan Suhu Tamhine .....	92
Lampiran 25. Statistik Hasil Rata-rata suhu rektal tikus T(0) dan T(60) .....	94

## DAFTAR SINGKATAN

1. IL-1 : Interleukin-1
2. IL-6 : Interleukin-6
3. PGE2 : Prostaglandin E2
4. COX 1 : Siklooksigenase 1
5. COX 2 : Siklooksigenase 2
6. COX 3 : Siklooksigenase 3
7. AINS : Antiinflamasi non steroid
8. TNF- $\alpha$  : tumor nekrosis  $\alpha$
9. 5-HT : 5-Hidroksi triptamin
10. BK : Bradikinin
11. NGF : Neuron growth faktor (faktor pertumbuhan neuron)
12. SP : Substansi P
13. CGRP : Calcitonin gene-related peptida
14. NA : Nor Adrenalin
15. LOX : Lipooksigenase
16. PGF2-  $\alpha$  : Prostaglandin F2-  $\alpha$
17. SSP : Sistem saraf pusat



## INTISARI

**RAKA, A.S., 2017, UJI AKTIVITAS ANALGETIK DAN ANTIPIRETIK EKSTRAK BATANG YODIUM (*Jatropha multifida* L.) PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.**

Batang yodium (*Jatropha multifida* L.) mempunyai kandungan alkaloid dan flavonoid yang memiliki potensi sebagai analgetik dan antipiretik. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui efek analgetik dan antipiretik serta dosis efektif ekstrak batang yodium pada tikus putih jantan galur wistar.

Subjek penelitian 25 ekor tikus putih jantan galur wistar dengan berat 170-200 gram usia  $\pm$ 2-3 bulan dan batang yodium dimaserasi dengan etanol 96%. Tikus dibagi 5 kelompok yaitu kontrol negatif CMC-Na, ekstrak batang yodium dosis 50 mg/kg BB tikus, 100 mg/kg BB tikus, 200 mg/kg BB tikus dan kontrol positif parasetamol. Penelitian pertama uji analgetik menggunakan metode rangsangan kimia dengan menggunakan asam asetat 1% sebanyak 0,3 ml/200 g BB tikus secara intraperitoneal sebagai penginduksi nyeri kemudian dicatat jumlah geliat tikus selama 90 menit. Penelitian kedua uji efek antipiretik menggunakan vaksin DTP 0,2 ml/200 g BB tikus secara intramuskular sebagai penginduksi demam. Data analgetik yang diperoleh jumlah kumulatif geliat yang dianalisis dengan *mann-whitney* dan data untuk antipiretik berupa perubahan suhu tubuh tikus tiap waktu yang dianalisis dengan *Tamhine*.

Hasil menunjukkan bahwa ekstrak batang yodium (*Jatropha multifida* L.) mempunyai efek analgetik dan antipiretik pada tikus putih jantan galur wistar. Uji analgetik ekstrak yang paling efektif adalah dosis 200 mg/kg BB tikus sedangkan uji antipiretik ekstrak yang paling efektif adalah dosis 200 mg/kg BB tikus yang sebanding dengan parasetamol.

---

Kata kunci: Analgetik, Antipiretik, Ekstrak batang yodium, *Jatropha multifida* L., Parasetamol

## ABSTRACT

**RAKA, A.S., 2017, ANALGETIC AND ANTIPYRETIC ACTIVITY TEST YODIUM (*Jatropha multifida* L.) STEM EXTRACT ON WISTAR WHITE MALE RATS, THESIS, PHARMACY FACULTY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA.**

Yodium (*Jatropha multifida* L.) stem contains alkaloids and flavonoids which has potencies as analgetic and antipyretic. The aims of this study were to evaluate the analgetic and antipyretic effects of yodium stem extract in wistar white male rats.

The subject of this study was 25 wistar white male rats (170-200 g;  $\pm 2-3$  months) and yodium stem macerated with ethanol 96%. The rats were divided to 5 groups, they are negative group (CMC-Na), yodium stem extract 50 mg/kg, 100 mg/kg, 200 mg/kg, and positive group (paracetamol). Analgetic effect was evaluated using chemical induction method, acetic acid 1%, 0,3 ml/200 g rats was used to induce pain, then the stretched from the rats were recorded in 90 minutes. Antipyretic effect was evaluated using DTP vaccine 0,2 ml/200 g rats to induce fever. Analgetic data was analyzed using mann-whitney and Antipyretic effect was evaluated from temperature shift data which was analyzed using tamhane.

The results of this study showed that yodium (*Jatropha multifida* L.) stem extract had analgetic and antipyretic effects in wistar white male rats. The most effective dose of yodium stem extract for analgetic and antipyretic was on 200 mg/kg. The analgetic effect of yodium stem extract 200 mg/kg was lower than paracetamol, whereas the antipyretic effect of yodium stem extract 200 mg/kg was same as paracetamol.

---

**Keyword : analgetic, antipyretic, yodium stem extract, *Jatropha multifida* L., paracetamol.**

# BAB I

## PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang

Analgetik-antipiretik merupakan suatu senyawa yang sering digunakan oleh manusia dengan segala umur untuk mengurangi rasa nyeri dan demam karena berbagai hal. Analgetik adalah senyawa yang dapat mengurangi atau menghilangkan rasa nyeri tanpa menghilangkan kesadaran sedangkan antipiretik adalah senyawa yang dapat menurunkan demam (suhu tubuh tinggi) (Tjay dan Rahardja, 2008).

Secara patofisiologis, demam adalah peningkatan *thermoregulatory set point* dari pusat hipotalamus yang diperantarai oleh *interleukin 1 (IL-1)*. Secara klinis, demam adalah peningkatan suhu tubuh 1 °C atau lebih besar diatas nilai rerata suhu normal. Sebagai respons terhadap perubahan *set point* ini, terjadi proses aktif untuk mencapai *set point* yang baru. Hal ini dicapai secara fisiologis dengan meminimalkan pelepasan panas dan memproduksi panas (El-Radhi dkk., 2009; Fisher dan Boyce 2005).

Nyeri adalah perasaan sensoris dan emosional yang tidak nyaman, berkaitan dengan ancaman atau kerusakan jaringan. Keadaan psikis sangat mempengaruhi nyeri, misalnya emosi dapat menimbulkan sakit kepala atau memperhebatnya, tetapi dapat pula menghindarkan sensasi rangsangan nyeri. Nyeri merupakan suatu perasaan subjektif pribadi dan ambang toleransi nyeri berbeda-beda bagi setiap orang. Batas nyeri untuk suhu adalah konstan, yakni 44-45<sup>0</sup>C (Tan dan Rahardja 2013).

Analgetik atau anti-nyeri adalah zat-zat yang mengurangi atau melenyapkan rasa nyeri tanpa menghilangkan kesadaran. Rasa nyeri kebanyakan hanya merupakan suatu gejala yang berfungsi melindungi tubuh dan sebagai isyarat bahaya tentang adanya gangguan di jaringan, seperti peradangan (rematik, encok), infeksi jasad renik atau kejang otot. Analgetik dibagi menjadi dua golongan yaitu analgetik narkotik (sentral) dan analgetik non narkotik (perifer). Contoh analgetik narkotik antara lain: morfin, codein, fentanil, petidin HCl,

tramadol HCl, nalorfin, nalokson. Contoh analgetik non narkotik antara lain: parasetamol, asam mefenamat, ibuprofen, asetosal (Tan dan Rahardja 2002).

Badan Kesehatan Dunia (WHO) memperkirakan jumlah kasus demam di seluruh Dunia mencapai 16 – 33 juta dengan 500 – 600 ribu kematian tiap tahunnya (Setyowati 2013). Data kunjungan ke fasilitas kesehatan pediatrik di Brazil terdapat sekitar 19% sampai 30% anak diperiksa karena menderita demam (Alves & Almeida 2008) . Penelitian oleh Jalil, Jumah, & Al1Baghli (2007) di Kuwait menunjukkan bahwa sebagian besar anak usia tiga bulan sampai 36 bulan mengalami serangan demam rata-rata enam kali pertahunnya (Setiawati 2009).

Obat kimia yang biasa digunakan untuk menurunkan demam adalah parasetamol dan aspirin. Sekitar 175 juta tablet parasetamol dikonsumsi masyarakat Indonesia setiap tahunnya ketika gejala demam muncul karena cukup aman, mudah didapat dan harganya terjangkau. Beberapa penelitian tentang parasetamol akhir-akhir ini menemukan bahwa walaupun parasetamol cukup aman tetapi juga banyak memiliki efek samping. Salah satunya adalah pada penggunaan parasetamol jangka panjang dapat menyebabkan nefropati analgetik dan hepatotoksik (Sajuthi 2003).

Pengobatan dengan tanaman herbal memang sudah mendunia sejak zaman nenek moyang. Di beberapa negara Asia pengobatan sering dilakukan dengan memanfaatkan tanaman obat (herbal), seperti obat tradisional Cina, obat Jepang-Cina (Kampo), obat Korea-Cina, obat tradisional Indonesia (Jamu), dan obat tradisional India (Ayurveda). Keunggulan dari pengobatan herbal ada pada prinsip bahwa bahan dasar yang digunakan bersifat alamiah, sehingga efek sampingnya dapat diminimalkan (Utami & Puspaningtyas 2013).

Indonesia kaya akan tanaman obat yang berkhasiat dalam mengobati penyakit tertentu yang telah digunakan secara turun temurun oleh sebagian besar masyarakat Indonesia. Sampai saat ini penggunaan tanaman obat telah dilakukan sejak berabad-abad yang lalu. Salah satu tanaman obatnya adalah yodium (*Jatropha multifida* L.). Tumbuhan yodium termasuk dalam suku perdu dan tersebar di seluruh Nusantara. Tanaman ini sering digunakan dalam pengobatan tradisional karena memiliki kandungan senyawa kimia yang bersifat antibakteri, penghilang rasa sakit, penurun panas, dan antiinflamasi (Darmawi *et al*, 2013).

Yodium (*Jatropha multifida* L.) termasuk famili euphorbiaceae, seperti halnya tanaman brotowali (*Tinospora crispa* L.) (Tjitrosoepomo, 2005). Tanaman yodium memiliki rasa agak pahit dan bersifat netral. Batangnya mengandung alkaloid, saponin, flavonoid dan tanin. Efek farmakologisnya diantaranya penurunan panas, antiinflamasi dan penghambat perdarahan sehingga diduga senyawa alkaloid yang terkandung dalam batang yodium berkhasiat sebagai antipiretik dan senyawa flavonoid sebagai analgetik dan antipiretik (Hariana 2006).

Alkaloid yang ada di dalam batang brotowali (*Tinospora crispa* L.) diduga memiliki khasiat untuk menurunkan demam atau memiliki efek antipiretik (Utami 2013). Pernyataan tersebut diperkuat dengan penelitian sebelumnya didapatkan hasil bahwa fraksi kloroform, fraksi etil asetat dan fraksi air dari ekstrak etanol batang brotowali mempunyai efek antipiretik terhadap tikus yang diinduksi vaksin DTP, dengan nilai penurunan suhu fraksi kloroform dari ekstrak etanol batang brotowali senilai 1,88°C. (Widyaningsih *et al*, 2009).

Falodun *et al* (2013) menyebutkan tanaman yodium (*Jatropha multifida* L.) digunakan sebagai obat tradisional untuk mengobati infeksi bakteri, nyeri, demam, anti-inflamasi dan penyakit tumor di Afrika. sehingga berdasarkan penelitian tersebut perlu dilakukan penelitian tentang yodium (*Jatropha multifida* L.) karena banyaknya potensi tanaman yodium sebagai obat, diharapkan dapat digunakan sebagai alternatif obat tradisional Indonesia.

## **B. Rumusan Masalah**

1. Apakah ekstrak batang yodium (*Jatropha multifida* L.) mempunyai efek analgetik terhadap tikus putih jantan galur wistar?
2. Apakah ekstrak batang yodium (*Jatropha multifida* L.) mempunyai efek antipiretik terhadap tikus putih jantan galur wistar?
3. Berapakah dosis ekstrak batang yodium (*Jatropha multifida* L.) dapat memberikan efek analgetik yang optimal terhadap tikus putih jantan galur wistar?

4. Berapakah dosis ekstrak batang yodium (*Jatropha multifida* L.) dapat memberikan efek antipiretik yang optimal terhadap tikus putih jantan galur wistar?

### **C. Tujuan Penelitian**

1. Untuk mengetahui efek analgetik ekstrak batang yodium (*Jatropha multifida* L.) terhadap tikus putih jantan galur wistar
2. Untuk mengetahui efek antipiretik ekstrak batang yodium (*Jatropha multifida* L.) terhadap tikus putih jantan galur wistar
3. Untuk mengetahui berapakah dosis analgetik yang optimal dari ekstrak batang yodium (*Jatropha multifida* L.) terhadap tikus putih jantan galur wistar
4. Untuk mengetahui berapakah dosis antipiretik yang optimal dari ekstrak batang yodium (*Jatropha multifida* L.) terhadap tikus putih jantan galur wistar

### **D. Manfaat Penelitian**

Hasil penelitian ini diharapkan bisa memberikan informasi kepada masyarakat, dunia pendidikan dan diharapkan dapat dijadikan dasar penelitian selanjutnya pada hewan yang tingkatannya lebih tinggi. Penelitian ini dapat memberikan informasi ilmiah mengenai efek analgetik dan antipiretik ekstrak batang yodium (*Jatropha multifida* L.) pada tikus putih jantan galur wistar serta informasi mengenai efek analgetik dan antipiretik pada tikus putih jantan dibandingkan dengan parasetamol.

## BAB II TINJAUAN PUSTAKA

### A. Tumbuhan Yodium



Gambar 1. Tanaman yodium (Kandowanko *et al*, 2011 )

#### 1. Klasifikasi Tumbuhan

Klasifikasi tumbuhan Yodium (*Jatropha multifida* L.) adalah sebagai berikut (Kandowanko *et al*, 2011 ).

Kingdom	: Plantae (Tanaman)
Divisi	: Magnoliophyta (Tumbuhan berbunga)
Kelas	: Magnoliopsida (Berkeping dua/ dikotil)
Sub Kelas	: Rosidae
Ordo ( Bangsa )	: Euphorbiales
Famili ( Suku )	: Euphorbiaceae
Genus ( Marga )	: Jatropha
Spesies ( Jenis )	: <i>Jatropha multifida</i> L.

#### 2. Nama Daerah Tanaman Yodium

Tanaman yodium (*Jatropha multifida* L.) terdapat di berbagai wilayah di Indonesia dan dikenal dengan berbagai nama. Menurut Hariana (2006) beberapa nama daerah diantaranya jarak tintir (Jawa), jarak gurita (Sunda), balacai batai (Ternate), pohon yodium, geloah (Gayo) (Hariana 2006).

### 3. Morfologi Tanaman

Pohon yodium (*Jatropha multifida* L.) ini merupakan tumbuhan tahunan, berbentuk semak, dengan akar tunggang. Tinggi tanaman bisa sampai sekitar 2 meter, batang bulat, berkayu, pangkalnya membesar, bergetah dan tampak jelas bekas menempelnya daun. Ketika masih muda batang berwarna hijau dan setelah tua menjadi putih kehijauan. Jika masih muda bentuk gerigi diujung daun belum nampak. Pohon yodium berdaun tunggal berwarna hijau tersebar, berbentuk hati ujungnya runcing, pangkal membulat, panjangnya 15-20 cm, lebar 2,5-4 cm, bercangap, pertulangan menjari dan tepi rata. Berbunga majemuk berbentuk malai, bertangkai, tumbuh di ujung cabang, jika masih muda berwarna hijau, setelah tua berwarna coklat. Kelopak bercangap dengan warna merah. Bijinya bulat, jika masih muda berwarna putih, dan setelah itu menjadi coklat (Kandowanko *et al*, 2011 ).

### 4. Kandungan Kimia

Beberapa bahan kimia yang terkandung dalam tanaman yodium ini adalah a-amirin, kampesterol, 7  $\alpha$ -diol, stigmaterol,  $\beta$ -sitosterol, dan HCN. Batangnya mengandung alkaloid, saponin, flavonoid dan tannin. Efek farmakologisnya diantaranya penurun panas, antiinflamasi, penghilang rasa sakit dan penghambat perdarahan (Hariana 2006).

**4.1 Alkaloid.** Alkaloid adalah senyawa organik siklik yang mengandung nitrogen dengan bilangan oksidasi negatif, yang penyebarannya terbatas pada makhluk hidup. Alkaloid juga merupakan golongan zat metabolit sekunder yang terbesar, yang pada saat ini telah diketahui sekitar 5500 jenis. Alkaloid pada umumnya mempunyai keaktifan fisiologi yang menonjol, sehingga oleh manusia alkaloid sering dimanfaatkan untuk pengobatan (Rustaman *et al*, 2000).

**4.2 Flavonoid.** Flavonoid adalah suatu kelompok senyawa fenol yang terbanyak terdapat di alam. Senyawa ini bertanggung jawab terhadap zat warna merah, ungu, biru dan sebagian zat warna kuning dalam tumbuhan. Semua flavonoid menurut strukturnya merupakan turunan senyawa induk "flavon" yakni nama sejenis flavonoid yang terbesar jumlahnya dan juga lazim ditemukan yang terdapat berupa tepung putih pada tumbuhan primula Sebagian besar flavonoid



yang terdapat pada tumbuhan terikat pada molekul gula sebagai glikosida dan dalam bentuk campuran, jarang sekali dijumpai berupa senyawa tunggal. Disamping itu sering ditemukan campuran yang terdiri dari flavonoid yang berbeda kelas (Putri 2011).

**4.3 Saponin.** Saponin adalah glikosida triterpen dan sterol yang telah terdeteksi dalam lebih dari 90 suku tumbuhan. Saponin merupakan senyawa aktif permukaan dan bersifat seperti sabun, serta dapat dideteksi berdasarkan kemampuannya membentuk busa dan menghemolisis sel darah. Pencarian saponin dalam tumbuhan telah dirangsang oleh kebutuhan akan sumber saponin yang mudah diperoleh dan dapat diubah di laboratorium menjadi sterol hewan yang berkhasiat penting (misalnya kortison, estrogen, kontraseptik dan lain-lain) (Rustaman *et al*, 2000).

**4.4 Tanin.** Tanin tersebar luas dalam tumbuhan berpembuluh, dalam angiospermae terdapat khusus dalam jaringan kayu. Dalam industri, tanin adalah senyawa yang berasal dari tumbuhan yang mampu mengubah kulit hewan yang mentah menjadi kulit siap pakai karena kemampuannya menyambung silang protein. Di dalam tumbuhan, letak tanin terpisah dari protein dan enzim sitoplasma, tetapi bila jaringan rusak, misalnya bila hewan memakannya, maka reaksi penyamakan dapat terjadi. Reaksi ini menyebabkan protein lebih sukar dicapai oleh cairan pencernaan hewan. Sebagian besar tumbuhan yang banyak bertanin dihindari oleh hewan pemakan tumbuhan karena rasanya yang sepat (Rustaman *et al*, 2000).

## **5. Manfaat Tanaman**

Hampir semua bagian tanaman yodium bisa dimanfaatkan, Menurut (Hariana 2006). Batangnya mempunyai efek farmakologis sebagai antiinflamasi, penghambat pendarahan dan penurun panas. Biji, daun dan getahnya dapat dimanfaatkan untuk mengobati beberapa penyakit yaitu, bengkak terpukul dan tulang patah, Luka berdarah, penghilang rasa sakit, mencegah dan mengobati kerusakan gigi

Tanaman yodium (*Jatropha multifida* L.) termasuk family euphorbiaceae, seperti halnya tanaman brotowali (*Tinospora crispa* L.). Tanaman yodium

memiliki rasa agak pahit dan bersifat netral. Batangnya mengandung alkaloid, saponin, flavonoid dan tannin. Efek farmakologisnya diantaranya penurun panas, antiinflamasi, dan penghambat perdarahan (Hariana 2006).

Landasan dosis menggunakan acuan dari jurnal Anita Styawan “Pengaruh penurunan dosis dari ekstrak etanol batang brotowali (*Tinospora crispa*, L) terhadap efek antipiretik pada tikus putih jantan galur wistar” dimana merupakan family dari *Jatropha multifida* L. Jurnal tersebut menggunakan tiga variasi dosis yaitu dengan pemberian ekstrak batang brotowali kadar 0,125% dengan dosis 0,025 g / kg BB tikus, ekstrak batang brotowali dengan kadar 0,25% dengan dosis 0,05 g / kg BB tikus dan ekstrak batang brotowali kadar 0,5% dengan 0,1 g / kg BB tikus.

## **B. Simplisia**

### **1. Pengertian Simplisia**

Simplisia adalah bentuk jamak dari kata simpleks yang berasal dari kata simple, berarti satu atau sederhana. Istilah simplisia dipakai untuk menyebut bahan-bahan obat alam yang masih berada dalam wujud aslinya atau belum mengalami perubahan bentuk. Simplisia adalah bahan alami yang digunakan untuk obat dan belum mengalami perubahan proses apapun kecuali dinyatakan lain, umumnya berupa bahan yang telah dikeringkan. Simplisia dibagi menjadi tiga golongan yaitu simplisia nabati, simplisia hewani dan simplisia mineral.

### **2. Pengumpulan bahan baku**

Tahap pengumpulan bahan baku sangat menentukan kualitas bahan baku. Kadar senyawa aktif dalam suatu simplisia berbeda-beda, antara lain tergantung pada bagian tanaman yang digunakan, bagian tanaman saat panen, waktu panen, dan lingkungan tempat tumbuh.

### **3. Sortasi basah**

Sortasi basah adalah pemilahan hasil panen ketika tanaman masih segar. Kegiatan sortasi perlu dilakukan untuk membuang bahan lain yang tidak berguna atau berbahaya, seperti adanya kerikil, tanah, rumput-rumputan, kotoran binatang,

bahan-bahan yang busuk, bagian tanaman yang tidak digunakan dan benda lain yang bisa mempengaruhi kualitas simplisia.

#### **4. Pencucian**

Agar bahan baku bebas dari kotoran yang melekat, terutama bahan-bahan yang berasal dari tanah dan juga bahan-bahan yang tercemar pestisida. Pencucian bisa dilakukan dengan menggunakan air PDAM, air sumur, atau sumber mata air yang bersih. Bahan simplisia yang mengandung zat yang mudah larut dalam air sebaiknya dicuci sesingkat mungkin.

#### **5. Perajangan**

Perajangan bahan simplisia dilakukan untuk mempermudah pengeringan karena semakin luas permukaan bahan baku maka semakin cepat kering bahan tersebut. Perajangan dapat dilakukan dengan pisau atau mesin perajangan khusus, sehingga diperoleh irisan tipis atau potongan dengan ukuran yang dikehendaki atau seragam.

#### **6. Pengeringan**

Tujuan pengeringan adalah untuk menurunkan kadar air kurang dari 10 % sehingga bahan tersebut tidak mudah ditumbuhi jamur dan bakteri, sehingga dapat disimpan dalam jangka waktu yang lama, menghentikan reaksi enzimatik bisa mencegah penurunan mutu atau kerusakan simplisia dan memudahkan dalam proses pengolahan selanjutnya. Pengeringan bisa dilakukan dengan menggunakan sinar matahari atau menggunakan alat pengering seperti oven.

#### **7. Sortasi kering**

Sortasi setelah pengeringan merupakan tahap akhir pembuatan simplisia. Tujuan sortasi adalah untuk memisahkan benda-benda asing, seperti bagian-bagian yang tidak diinginkan dan pengotoran lain masih ada.

#### **8. Pengepakan dan Penyimpanan**

Tujuan pengepakan dan penyimpanan adalah untuk melindungi agar simplisia tidak rusak atau berubah mutunya karena beberapa faktor, baik dari dalam maupun dari luar. Jika perlu dilakukan penyimpanan, sebaiknya simplisia disimpan di tempat yang kering, tidak lembab, dan terhindar dari sinar matahari langsung (Gunawan dan Mulyani, 2004 ).

## C. Penyariaan

### 1. Pengertian penyarian

Penyarian adalah kegiatan penarikan zat yang dapat larut dari bahan yang tidak dapat larut dengan pelarut cair. Simplisia yang dicari yang mengandung zat aktif yang dapat larut dan zat yang tidak dapat larut seperti serat, karbohidrat, protein, dan lain-lain. Faktor yang mempengaruhi kecepatan penyarian adalah kecepatan difusi zat yang larut melalui lapisan-lapisan batas antara cairan penyari dengan bahan yang mengandung zat tersebut. Proses penyarian dipengaruhi oleh derajat kehalusan serbuk dan perbedaan konsentrasi yang terdapat mulai dari pusat butir serbuk simplisia sampai ke permukaannya, maupun pada perbedaan konsentrasi yang terdapat lapisan batas (Depkes RI 1986).

### 2. Pelarut

Farmakope Indonesia menetapkan bahwa sebagai cairan penyari adalah air, etanol, etanol-air atau eter. Etanol dipertimbangkan sebagai penyari karena lebih selektif, kapang dan kuman sulit tumbuh dalam etanol 20% ke atas, tidak beracun, netral, absorpsinya baik, etanol dapat bercampur dengan air pada segala perbandingan, panas yang diperlukan untuk pemekatan lebih sedikit. Etanol dapat melarutkan alkaloida basa, minyak menguap, glikosida, kurkumin, kumarin, antraknon, flavonoid, steroid, damar dan klorofil. Lemak, tanin, dan saponin hanya sedikit larut. Untuk meningkatkan penyarian digunakan campuran antara etanol dan air. Perbandingan jumlah etanol dan air tergantung pada bahan yang akan disari (Depkes RI 1986).

### 3. Metode ekstraksi dingin

**3.1 Maserasi.** Maserasi merupakan metode sederhana yang paling banyak digunakan. Cara ini sesuai, baik untuk skala kecil maupun skala industri (Agoes, 2007). Metode ini dilakukan dengan memasukkan serbuk tanaman dan pelarut yang sesuai ke dalam wadah inert yang tertutup rapat pada suhu kamar. Proses ekstraksi dihentikan ketika tercapai kesetimbangan antara konsentrasi senyawa dalam pelarut dengan konsentrasi dalam sel tanaman. Setelah proses ekstraksi, pelarut dipisahkan dari sampel dengan penyaringan. Kerugian utama dari metode maserasi ini adalah memakan banyak waktu, pelarut yang digunakan

cukup banyak, dan besar kemungkinan beberapa senyawa hilang. Selain itu, beberapa senyawa mungkin saja sulit diekstraksi pada suhu kamar. Namun di sisi lain, metode maserasi dapat menghindari rusaknya senyawa-senyawa yang bersifat termolabil.

**3.2 Perkolasi.** Pada metode perkolasi, serbuk sampel dibasahi secara perlahan dalam sebuah perkolator (wadah silinder yang dilengkapi dengan kran pada bagian bawahnya). Pelarut ditambahkan pada bagian atas serbuk sampel dan dibiarkan menetes perlahan pada bagian bawah. Kelebihan dari metode ini adalah sampel senantiasa dialiri oleh pelarut baru, sedangkan kerugiannya adalah jika sampel dalam perkolator tidak homogen maka pelarut akan sulit menjangkau seluruh area. Selain itu, metode ini juga membutuhkan banyak pelarut dan memakan banyak waktu (Mukhriani 2014).

#### **4. Metode ekstraksi panas**

**4.1 Infundasi.** Infundasi Merupakan metode ekstraksi dengan pelarut air. Pada waktu proses infundasi berlangsung, temperatur pelarut air harus mencapai suhu 90°C selama 15 menit. Rasio berat bahan dan air adalah 1 : 10, artinya jika berat bahan 100 gram maka volume air sebagai pelarut adalah 1000 mL.

**4.2 Refluks.** Pada metode reflux, sampel dimasukkan bersama pelarut ke dalam labu yang dihubungkan dengan kondensor. Pelarut dipanaskan hingga mencapai titik didih. Uap terkondensasi dan kembali ke dalam labu (Mukhrinanin 2014).

**4.3 Sokletasi.** Metode ini dilakukan dengan menempatkan serbuk sampel dalam sarung selulosa (dapat digunakan kertas saring) dalam klonsong yang ditempatkan di atas labu dan di bawah kondensor. Pelarut yang sesuai dimasukkan ke dalam labu dan suhu penangas diatur di bawah suhu reflux. Keuntungan dari metode ini adalah proses ekstraksi yang kontinyu, sampel terekstraksi oleh pelarut murni hasil kondensasi sehingga tidak membutuhkan banyak pelarut dan tidak memakan banyak waktu. Kerugiannya adalah senyawa yang bersifat termolabil dapat terdegradasi karena ekstrak yang diperoleh terus-menerus berada pada titik didih (Mukhriani 2014).

**4.4 Digesti.** Digesti adalah maserasi kinetik dengan pengadukan kontinyu pada temperatur yang tinggi dari temperatur ruangan, yaitu secara umum dilakukan pada temperatur 40-50<sup>0</sup>C (Depkes 2000) .

**4.5 Dekokta.** Dekoksi merupakan proses ekstraksi yang mirip dengan proses infundasi, hanya saja ekstraksi yang dibuat membutuhkan waktu lebih lama ( $\geq 30$  menit) dan suhu pelarut sama dengan titik didih air (Ditjen POM 1995). Ekstraksi dengan metode infundasi dan dekoksi memiliki kelebihan dan kekurangan. Untuk kelebihan metode infundasi dan dekoksi adalah peralatan sederhana, mudah dipakai, biaya murah, dan dapat mencari simplisia dengan pelarut air dalam waktu singkat. Sedangkan kekurangannya adalah sari yang dihasilkan tidak stabil dan mudah tercemar oleh bakteri dan kapang, oleh karena itu ekstrak yang diperoleh dengan cara ini tidak boleh disimpan lebih dari 24 jam (Depkes 2000)

#### **D. Demam**

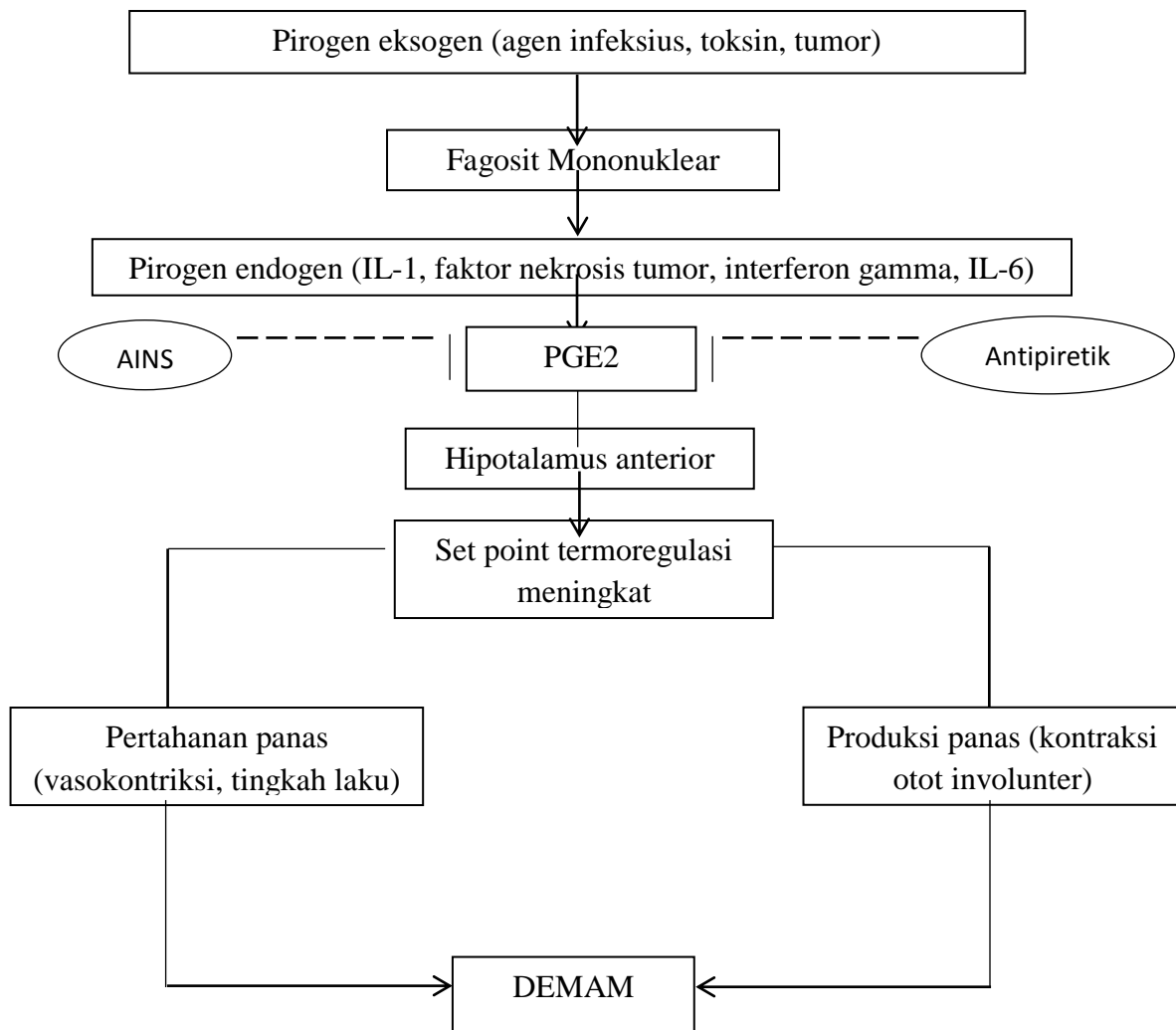
Demam adalah respon yang terkoordinasi akibat adanya stimulus imun (biologis maupun kimiawi), berupa peningkatan suhu inti tubuh yang melebihi normal, meliputi tiga fase klinis yaitu : fase dingin (chill), fase demam (fever), dan fase kemerahan (flush). Fase dingin merupakan fase dimana terjadi kenaikan suhu tubuh menuju set point yang baru di hipotalamus. Fase demam terjadi ketika suhu tubuh sudah mencapai set point baru dan tercapai keseimbangan antara produksi dan pengeluaran panas. Sedangkan fase kemerahan terjadi ketika set point suhu tubuh kembali ke normal, di tandai dengan berkeringat dan kulit kemerahan karena vasodilatasi pembuluh darah. Respon fase akut yang terlibat dalam proses adaptif ini adalah system otonom, tingkah laku dan neuroendokrin (Thompson 2005 ; Dalal dan Zhukovsky 2006).

Suhu tubuh normal berkisar antara 36,5<sup>0</sup>-37<sup>0</sup>C. Demam pada umumnya terjadi pada kenaikan suhu di atas 37,2<sup>0</sup>C (Nelwan 2006). Kenaikan suhu merupakan tanda utama demam, di mana kenaikannya melebihi 1<sup>0</sup>C diatas suhu tubuh harian normal. Tidak ada patokan suhu absolut untuk mendefinisikan

demam. Perubahan set point suhu tubuh dipertahankan dengan penyimpanan dan pembentukan panas tubuh sampai agen penginduksi demam hilang dari tubuh.

Substansi yang menyebabkan demam disebut pirogen dan dapat berasal dari eksogen ataupun 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 penimbul demam yang berasal dari eksternal (Dorland 2000). Sumber utama pirogen endogen adalah fagosit mononuklear dan produk sel 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. Mekanisme kerjanya meliputi induksi fosfolipase, yang kemudian menyebabkan pelepasan asam arakhidonat dari fosfolipase membran. Sebagai akibatnya, kadar prostaglandin meningkat, terutama prostaglandin E<sub>2</sub> (P, Lukmanto 1990).

Metabolit asam arakhidonat ini yang sebagian besar prostaglandin E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>) kemudian diduga berdifusi ke dalam daerah hipotalamus preoptik/anterior dan mencetuskan demam. PGE<sub>2</sub> atau produksi asam arakhidonat lainnya juga mungkin menginduksi suatu pembawa pesan kedua (second messenger) seperti AMP siklik yang pada gilirannya menaikkan titik termoregulasi yang sudah ditetapkan (Jeffrey 1994). AMP siklik ini juga memiliki peranan sentral pada terjadinya demam (Amlot, 1997).



Keterangan :

—————> : Meningkatkan/ merangsang

----- | : Menghambat

**Gambar 2. Ringkasan Patofisiologi Demam (Dalal and Zhukovsky 2006)**

### **E. Antipiretik**

Antipiretik adalah obat yang dapat menekan atau mengurangi peningkatan temperatur tubuh yang tidak normal. Demam merupakan gejala yang sering terjadi pada suatu penyakit infeksi dan yang lain, oleh karena itu obat antipiretik sangat sering digunakan oleh masyarakat sebagai obat simptomatis (Notosiswoyo *et al.*, 1998).



Hampir semua obat analgetik perifer (non opioid) bersifat antipiretik. Oleh karena itu istilah analgetik-antipiretik sering dipakai sebagai satu kesatuan obat analgetik-antipiretik bekerja dengan menghambat enzim siklooksigenase (COX) yang berperan dalam biosintesis prostaglandin (Tjay dan Rahardja 2002).

Perubahan asam arakidonat menjadi prostaglandin akan dibantu oleh enzim siklooksigenase. Enzim siklooksigenase memiliki dua isoform yaitu Enzim siklooksigenase-1 (COX-1) dan Enzim siklooksigenase-2 (COX-2). COX-1 berfungsi dalam menyediakan prekursor prostaglandin untuk sintesis tromboksan yang berfungsi dalam homeostatin. Tromboksan yang terbentuk berperan dalam agregasi dari trombosit. Enzim COX-1 terdapat dalam hampir semua jaringan tubuh. Di lambung, COX-1 memproduksi prostaglandin yang berperan menjaga aliran darah pada mukosa lambung. Pemberian obat antiinflamasi non-steroid (AINS) akan menghambat fungsi COX-1, sehingga aliran darah pada mukosa lambung terganggu dan menyebabkan iskemia mukosa lambung yang dapat menjadi ulkus (Dubois *et al*, 1998).

Kenaikan temperatur tubuh pada keadaan demam diinisiasi oleh sitokin-pirogen seperti interleukin-1, interleukin-6 dan faktor nekrosis tumor  $\alpha$  (TNF  $\alpha$ ). Sitokin pirogen tersebut menstimulasi enzim siklooksigenase-2 (COX-2) yang terdapat dalam sel endotel perivaskuler di hipotalamus. Setelah terstimulasi, produksi prostaglandin E2 (PGE2) meningkat dan menyebabkan naiknya set point suhu tubuh sehingga terjadi demam. Penghambatan aktivitas COX-2 oleh obat antipiretik akan menurunkan prostaglandin E2 tersebut sehingga set point suhu tubuh kembali normal.

## **F. Nyeri**

Nyeri adalah perasaan sensoris dan emosional yang tidak nyaman, berkaitan dengan ancaman atau kerusakan jaringan. Keadaan psikis sangat mempengaruhi nyeri, misalnya emosi dapat menimbulkan sakit kepala atau memperhebatnya, tetapi dapat pula menghindarkan sensasi rangsangan nyeri. Nyeri merupakan suatu perasaan subjektif pribadi dan ambang toleransi nyeri

berbeda-beda bagi setiap orang. Batas nyeri untuk suhu adalah konstan, yakni 44-45°C (Tan dan Rahardja 2013).

Rasa nyeri dalam kebanyakan hal hanya merupakan suatu gejala yang berfungsi sebagai isyarat bahaya tentang adanya gangguan di jaringan, seperti peradangan, infeksi jasad renik atau kejang otot. Nyeri yang disebabkan oleh rangsangan mekanis, kimiawi atau fisis dapat menimbulkan kerusakan pada jaringan. Rangsangan tersebut memicu pelepasan zat-zat tertentu yang disebut mediator nyeri antara lain histamin, bradikinin, leukotrien dan prostaglandin (Tan dan Rahardja 2013).

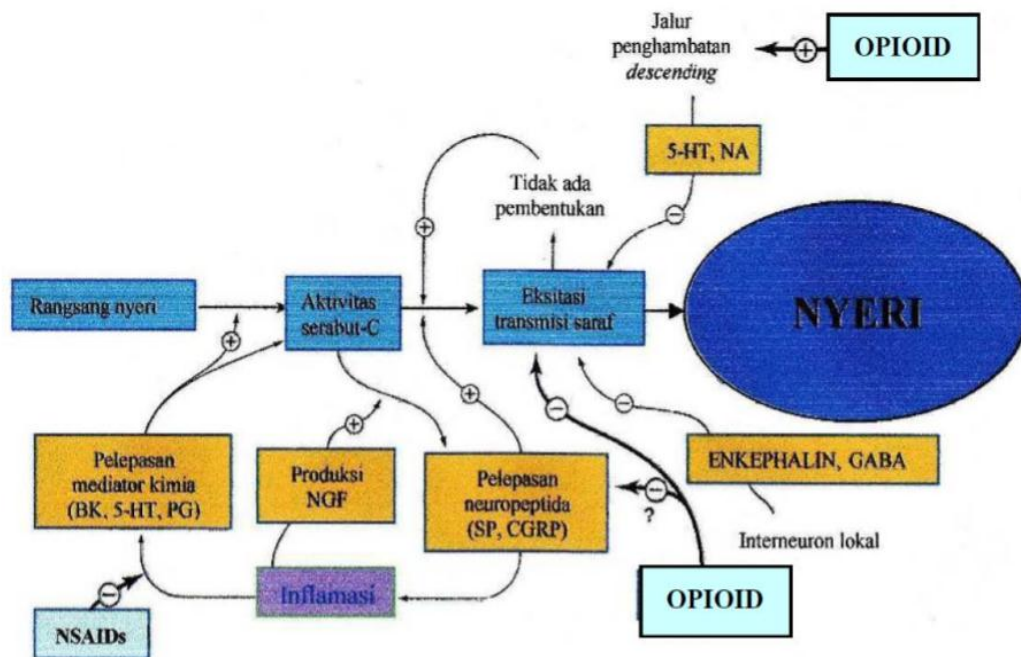
Semua mediator nyeri itu merangsang reseptor nyeri (nociceptor) di ujung-ujung saraf bebas di kulit, mukosa serta jaringan lain dan demikian menimbulkan antara lain reaksi radang dan kejang-kejang. Nociceptor ini juga terdapat diseluruh jaringan dan organ tubuh, terkecuali SSP. Dari tempat ini rangsangan disalurkan ke otak melalui jaringan lebat dari tajuk-tajuk neuron dengan sangat banyak sinaps via sumsum-belakang, sumsum-lanjutan, dan otak-tengah. Dari thalamus impuls kemudian diteruskan ke pusat nyeri di otak besar, dimana impuls dirasakan sebagai nyeri (Tan dan Rahardja 2013).

Mediator nyeri penting adalah histamin yang bertanggung jawab untuk kebanyakan reaksi alergi (bronkokonstriksi, pengembangan mukosa, pruritus) dan nyeri. Bradykinin adalah polipeptida (rangkaiian asam amino) yang dibentuk dari protein plasma. Prostaglandin mirip strukturnya dengan asam lemak dan terbentuk dari asam arakidonat. Menurut perkiraan zat-zat ini meningkatkan kepekaan ujung saraf sensoris bagi rangsangan nyeri yang diakibatkan oleh mediator lainnya. Zat-zat ini berkhasiat vasodilatasi kuat dan meningkatnya permeabilitas kapiler yang mengakibatkan radang dan edema (Tan dan Rahardja 2013).

Proses penghantaran nyeri terdiri dari 4 tahap yaitu stimulasi, transmisi, persepsi dan modulasi.

1. Stimulasi. Merupakan proses dimana suatu stimuli nyeri (noxious stimuli) diubah menjadi suatu aktivitas listrik yang akan diterima ujung-ujung saraf (nerve ending)

2. Transmisi. Merupakan fase dimana stimulus dipindahkan dari saraf perifer melalui medula spinalis (spinal cord) menuju otak.
3. Persepsi. Merupakan proses interaksi kompleks dan unik yang dimulai dari proses transduksi dan transmisi pada gilirannya menghasilkan suatu perasaan subjektif yang dikenal sebagai persepsi nyeri. Sedangkan fungsi kognitif dan tingkah laku akan memodifikasi nyeri sehingga tidak lebih parah.
4. Modulasi. Proses dari mekanisme nyeri dimana terjadi interaksi antara sistem analgetik endogen yang dihasilkan oleh tubuh kita dengan input nyeri yang masuk ke kornu posterior medula spinalis. Jadi proses ini merupakan proses desenden yang dikontrol oleh otak (Zakiyah 2015).



Gambar 3. Mekanisme Timbulnya Nyeri (Rang dkk 2003)

Mekanisme terbentuknya nyeri dimulai dengan adanya rangsangan nyeri yang kemudian akan mengaktivasi serabut C. Aktivasi serabut C akan menyebabkan eksitasi transmisi saraf yang kemudian akan menyebabkan timbulnya rasa nyeri. Adanya inflamasi dapat menimbulkan rasa nyeri melalui beberapa jalur, yaitu :

1. Adanya inflamasi, akan menyebabkan terjadinya pelepasan mediator kimia seperti bradikinin, 5-hidroksi triptamin (serotonin), dan prostaglandin. Mediator kimia tersebut akan menginduksi aktivasi serabut C sehingga terjadi rasa nyeri.
2. Inflamasi akan merangsang produksi neuron growth factor (NGF). Adanya NGF akan menginduksi serabut C yang teraktivasi untuk melepaskan neuropeptida seperti substansi-p dan calcitonin gene-related peptida yang dapat menginduksi eksitasi transmisi saraf dan kemudian menimbulkan rasa nyeri.

Rasa nyeri dapat dihambat dengan pemberian obat-obat analgetik seperti NSAID dan opioid. Obat-obat NSAID akan menghambat pelepasan mediator kimia seperti bradikinin, serotonin dan prostaglandin sehingga dapat menghambat terbentuknya rasa nyeri. Sedangkan obat-obat golongan opioid dapat menghambat rasa nyeri melalui jalur penghambatan descending. Opioid akan menginduksi terbentuknya serotonin dan nonadrenalin yang akan menghambat eksitasi transmisi saraf sehingga tidak terjadi rasa nyeri.

### **G. Analgetik**

Analgetika atau obat penghilang nyeri adalah zat-zat yang mengurangi atau menghalau rasa nyeri tanpa menghilangkan kesadaran (perbedaan dengan anestetika umum) (Tan dan Rahardja 2007).

#### **1. Analgetik sentral (narkotik)**

Analgetik narkotik atau disebut juga opioidida adalah obat-obat yang daya kerjanya meniru opioid endogen dengan memperpanjang aktivasi dari reseptor-reseptor opioid (biasanya  $\mu$ -reseptor). Zat-zat ini bekerja terhadap reseptor opioid khas di SSP, sehingga persepsi nyeri dan respon emosional terhadap nyeri berubah atau dikurangi. Daya kerjanya diantagonir oleh nalokson. Minimal ada 4 jenis reseptor yang pengikatan padanya menimbulkan efek analgesia. Tubuh dapat mensintesa zat-zat opioidnya sendiri, yakni zat-zat endofrin yang bekerja dengan jalan menduduki reseptor-reseptor nyeri di SSP, sehingga perasaan nyeri dapat diblokir. Khasiat analgetik opioidida berdasarkan kemampuannya untuk menduduki

sisa-sisa reseptor nyeri yang belum ditempati endofrin. Tetapi bila analgetik tersebut digunakan terus menerus, pembentukan reseptor-reseptor baru distimulasi dan diproduksi endofrin diujung saraf otak dirintangi, akibatnya terjadilah efek kebiasaan dan ketagihan. Atas dasar cara kerjanya obat analgetika narkotik dapat dibagi menjadi 3 kelompok yaitu agonis opiat, antagonis opiat dan campuran (Tan dan Rahardja 2013).

## **2. Analgetik perifer (non-narkotik)**

Terdiri dari obat-obatan yang tidak bersifat narkotik dan tidak bekerja sentral. Obat-obatan golongan ini mampu meringankan atau menghilangkan rasa nyeri tanpa mempengaruhi sistem saraf pusat atau menurunkan kesadaran, juga tidak menimbulkan ketagihan. Kebanyakan zat ini juga berdaya antipiretik dan anti radang. Oleh karena itu, obat ini tidak hanya digunakan sebagai anti nyeri, melainkan juga pada gangguan demam dan peradangan seperti rematik dan encok. Obat ini banyak digunakan pada nyeri ringan sampai nyeri sedang yang penyebabnya beraneka ragam misalnya nyeri kepala, gigi, otot atau sendi, perut, nyeri haid, dan nyeri akibat benturan atau kecelakaan (trauma). Pada nyeri lebih berat seperti pembedahan atau fraktur (patah tulang), kerjanya kurang efektif (Tan dan Rahardja 2002).

Analgetik perifer dibagi menjadi beberapa golongan yaitu pertama, golongan asam salisilat: asetosal, natrium salisilat, salisilamida dan bencrilat. Kedua, derivat asetanilida: fenasetin dan parasetamol. Ketiga, derivat pirazon: antipirin, aminofenazon, dipiron, fenilbutazon dan turunan-turunannya. Keempat, derivat antranilat: glafenin, asam mefenamat dan asam nifluminat (Tan dan Rahardja 2002).

## **H. Metode Uji Analgetik**

### **1. Metode *rangsang kimia***

Metode ini menggunakan zat kimia yang diinjeksikan pada hewan uji secara intraperitoneal sehingga akan menimbulkan nyeri. Beberapa zat kimia yang biasanya digunakan antara lain asam asetat dan fenil kuinon. Metode ini sederhana, reproducible (dapat diulang-ulang hasilnya), dan cukup peka untuk

menguji senyawa analgetik dengan daya analgetik lemah, namun mempunyai kekurangan yaitu masalah kespesifikannya. Hewan uji yang digunakan pada metode ini dapat bermacam-macam, antara lain: anjing, marmot, tikus, merpati, dan mencit. Tikus yang sering digunakan pada metode ini adalah tikus jantan. Respon tikus yang biasa diamati adalah lompatan dan kontraksi perut disertai tarikan kaki belakang (rentangan) yang disebut geliat (Hidayat 2010).

### **2. Metode *hot plate*.**

Metode ini dilakukan dengan menempatkan mencit di atas pelat panas dengan suhu tetap yaitu 55°C sebagai stimulus nyeri dan mencit akan memberikan respon dalam bentuk menjilat kaki belakang atau meloncat. Selang waktu antara pemberian stimulus nyeri dan terjadinya respon disebut waktu reaksi. Waktu reaksi ini dapat diperpanjang oleh obat-obat analgetik. Perpanjangan waktu reaksi ini selanjutnya dapat dijadikan sebagai ukuran dalam mengevaluasi aktivitas analgetik. Kekurangan dari metode ini adalah kesalahan dalam mencatat waktu pada pengujian berlangsung karena menggunakan stopwatch sehingga kurang efektif (Puspitasari *et al*, 2003).

### **3. Metode *tail flick***

Metode tail flick menggunakan alat tail flick analgesy-meter yang terbuat dari logam tahan karat. Alat ini dilengkapi dengan thermometer, stopwatch, dan alat pengatur suhu. Pada bagian atasnya terdapat kurungan mencit yang terbuat dari kaca yang berlubang sehingga leher dan ekor mencit terfiksasi sempurna. Parameter yang digunakan adalah waktu reaksi yang dibutuhkan untuk menimbulkan respon nyeri pada ekor mencit, setelah diberi rangsang thermal berupa panas pada temperatur 70°C yang diperoleh dari aliran listrik pada alat tersebut. Waktu reaksi (*tail flick time*) ditandai dengan lamanya ekor mencit dalam keadaan diam sampai ekornya ditarik secara tiba-tiba. Waktu reaksi dapat dicatat langsung oleh komputer (Yusuf 2001).

## **I. Obat Analgetik dan Antipiretik**

### **1. Parasetamol**

Mempunyai khasiat analgetik-antipiretik, tetapi efek antiinflamasinya sangat lemah. Paracetamol dianggap sebagai obat analgetik-antipiretik yang paling aman dan dijual bebas untuk swamedikasi karena jarang menimbulkan efek samping. Absorpsi paracetamol diusus bersifat cepat dan tuntas sementara, secara rektal lebih lambat (Tjay dan Rahardja, 2002). Untuk penurun panas (antipiretika) pada anak yang direkomendasikan oleh WHO sejak tahun 1997 hingga kini adalah Parasetamol, karena Parasetamol relatif lebih aman dibandingkan dengan obat antipiretika yang lain untuk anak.

Mekanisme kerja dari parasetamol masih belum diketahui dengan jelas sampai pada akhirnya ditemukan isozim baru yaitu Enzim Siklooksigenase 3 (COX3) (Timothy *et al*, 2002). Parasetamol diketahui secara selektif mampu menghambat kerja COX3 sehingga sintesis prostaglandin pun dapat dihambat. Sejumlah besar COX-3 terdapat di dalam korteks serebral manusia, dan parasetamol sendiri memiliki kemampuan untuk menembus blood brain barrier, sehingga hal ini dapat menjelaskan mengapa parasetamol lebih efektif dalam melawan demam dibandingkan dengan AINS lainnya. Karena spesifik menghambat COX-3, tidak menghambat COX-2, maka efeknya sebagai anti radang di jaringan jadi kecil. Di sisi lain, karena juga tidak menghambat COX-1, maka efeknya terhadap gangguan lambung juga kecil dan tidak memiliki efek mengencerkan darah. Parasetamol relatif aman terhadap efek samping lambung, perdarahan, asma, dan juga sindrom Reye sehingga dapat menjadi pilihan tepat untuk menurunkan demam pada anak-anak (Joel *et al*, 2001).

## **J. Penginduksi Nyeri**

### **1. Asam asetat**

Penginduksi nyeri yang digunakan dalam penelitian adalah asam asetat, yang disebut dengan asam etanoat, atau asam cuka adalah senyawa kimia asam organik yang dikenal sebagai pemberi rasa asam dan aroma dalam makanan. Asam asetat memiliki rumus empiris  $\text{CH}_3\text{COOH}$ . Asam asetat murni (asam asetat

glasial) adalah cairan higroskopis tidak berwarna dan memiliki titik beku 16,7°C. Pemilihan asam asetat sebagai induksi nyeri, karena nyeri yang dihasilkan berasal dari reaksi inflamasi akut lokal, yaitu pelepasan proton H<sup>+</sup> dan asam arakidonat dari jaringan fosfolipid melalui jalur siklooksigenase dan menghasilkan prostaglandin, terutama prostaglandin E2 (PGE2) dan prostaglandin F2 $\alpha$  (PGF2 $\alpha$ ) di dalam cairan peritoneal. Prostaglandin dapat menyebabkan rasa nyeri dan meningkatkan permeabilitas kapiler. Oleh karena itu, suatu senyawa yang dapat menghambat geliat pada tikus memiliki efek analgetik yang cenderung menghambat sintesis prostaglandin (Marlyne, 2012).

## **K. Penginduksi Demam**

### **1. Vaksin DTP**

Vaksin difteri terbuat dari toksin kuman difteri yang dilemahkan (toksoid). Biasanya diolah dan dikemas bersama-sama dengan vaksin tetanus dalam bentuk vaksin DT atau dengan vaksin tetanus dan pertusis dalam bentuk vaksin DTP. Reaksi imunisasi yang mungkin terjadi biasanya demam ringan (38-39<sup>0</sup>C), pembengkakan dan rasa nyeri di tempat suntikan selama 1-2 hari. Efek samping yang lebih berat, seperti demam tinggi (40-42<sup>0</sup>C) atau kejang, biasanya disebabkan oleh unsur pertusisnya. Bila hanya diberikan DT (difteri dan tetanus) tidak akan menimbulkan efek samping yang demikian (Markum, 2002).

Efek samping vaksin DTP berupa panas tubuh tinggi pada anak disebabkan pemberian vaksin DTP prevalensinya sekitar 40-60 %. Efek samping panas ini muncul karena pertusis. Vaksin diambil dari semua sel kuman (whole cell), bagian sel kuman inilah yang menyebabkan muncul efek samping seperti panas (Markum, 2002).

## **L. Hewan uji**

Pada percobaan ini digunakan tikus putih jantan sebagai binatang percobaan karena tikus putih jantan dapat memberikan hasil penelitian yang lebih stabil karena tidak dipengaruhi oleh adanya siklus menstruasi dan kehamilan seperti pada tikus putih betina. Tikus putih jantan juga mempunyai kecepatan



metabolisme obat yang lebih cepat dan kondisi biologis tubuh yang lebih stabil dibanding tikus betina (Sugiyanto 1995).

### **1. Sistematika hewan percobaan**

Tikus putih dalam sistematika hewan percobaan (Sugiyanto 1995) diklasifikasikan sebagai berikut:

Filum	: Chordata
Subfilum	: Vertebrata
Classis	: Mammalia
Subclassis	: Placentalia
Ordo	: Rodentia
Familia	: Muridae
Genus	: Rattus
Species	: Rattus norvegicus

### **2. Karakteristik utama hewan percobaan**

Tikus putih sebagai hewan percobaan relatif resisten terhadap infeksi dan sangat cerdas. Tikus putih tidak begitu bersifat fotofobik seperti halnya mencit dan kecenderungan untuk berkumpul dengan sesamanya tidak begitu besar. Aktivitasnya tidak terganggu oleh adanya manusia di sekitarnya. Ada dua sifat yang membedakan tikus putih dari hewan percobaan yang lain, yaitu bahwa tikus putih tidak dapat muntah karena struktur anatomi yang tidak lazim di tempat esofagus bermuara ke dalam lubang dan tikus putih tidak mempunyai kandung empedu (Smith & Mangkoewidjojo 1988).

Tikus laboratorium jantan jarang berkelahi seperti mencit jantan. Tikus putih dapat tinggal sendirian dalam kandang dan hewan ini lebih besar dibandingkan dengan mencit, sehingga untuk percobaan laboratorium, tikus putih lebih menguntungkan daripada mencit (Smith & Mangkoewidjojo 1988).

### **3. Sifat biologis**

Tikus putih atau tikus laboratorium termasuk ke dalam tikus yang memiliki ukuran tubuh medium, berat badan tikus laboratorium lebih ringan dibandingkan berat badan tikus liar. Pada umur 4 minggu, berat badan tikus liar dapat mencapai 40-50 gram, sedangkan tikus laboratorium beratnya 35-40 gram. Setelah dewasa berat badan tikus dewasa mencapai 300 gram atau lebih,

sedangkan berat badan tikus laboratorium rata-rata 200-250 gram. Lama hidup tikus 2-3 tahun, bahkan sampai 4 tahun. Umur dewasa tikus sekitar 40-60 hari dan dapat dikawinkan saat umur 10 minggu (Smith & Mangkoewidjaja 1988).

#### **4. Jenis kelamin**

Tikus jantan memiliki kondisi biologis tubuh yang lebih stabil dibandingkan tikus betina. Keuntungan lainnya tikus jantan lebih tenang dan mudah ditangani serta mempunyai sistem hormonal yang lebih stabil dibandingkan dengan jenis kelamin betina sehingga dapat memberikan hasil percobaan yang baik (Sugiyanto 1995).

#### **5. Teknik memegang dan cara penanganan**

Tikus cenderung menggigit bila ditangkap, lebih-lebih jika merasa takut. Tikus sebaiknya ditangkap dengan memegang ekor pada bagian pangkal ekornya (bukan pada bagian ujungnya). Diangkat dan diletakkan diatas alas kasa atau ram kawat, kemudian tikus ditarik pelan-pelan dan dengan cepat dipegang bagian tengkuknya dengan ibu jari dan jari telunjuk dengan menggunakan tangan kiri, kaki belakang tikus dipegang bersama ekor dengan jari ke empat atau jari kelingking sambil menunggu sesaat sebelum tikus diletakkan di atas ram kawat dengan tetap memegang ekor tikus supaya tikus tidak membalik ketangan pemegang (Mursiti 2004).

### **M. Landasan Teori**

Nyeri adalah perasaan sensoris dan emosional yang tidak nyaman, berkaitan dengan ancaman atau kerusakan jaringan. Keadaan psikis sangat mempengaruhi nyeri, misalnya emosi dapat menimbulkan sakit kepala atau memperhebatnya, tetapi dapat pula menghindarkan sensasi rangsangan nyeri. Nyeri merupakan suatu perasaan subjektif pribadi dan ambang toleransi nyeri berbeda-beda bagi setiap orang. Batas nyeri untuk suhu adalah konstan, yakni 44-45<sup>0</sup>C.

Analgetika atau obat penghilang nyeri adalah zat-zat yang mengurangi atau menghalau rasa nyeri tanpa menghilangkan kesadaran (perbedaan dengan anestetika umum).

Demam adalah respon yang terkoordinasi akibat adanya stimulus imun (biologis maupun kimiawi), berupa peningkatan suhu inti tubuh yang melebihi normal, meliputi tiga fase klinis yaitu : fase dingin (chill), fase demam (fever), dan fase kemerahan (flush). Fase dingin merupakan fase dimana terjadi kenaikan suhu tubuh menuju set point yang baru di hipotalamus. Fase demam terjadi ketika suhu tubuh sudah mencapai set point baru dan tercapai keseimbangan antara produksi dan pengeluaran panas. Sedangkan fase kemerahan terjadi ketika set point suhu tubuh kembali ke normal, di tandai dengan berkeringat dan kulit kemerahan karena vasodilatasi pembuluh darah. Respon fase akut yang terlibat dalam proses adaptif ini adalah system otonom, tingkah laku dan neuroendokrin (Thompson, 2005 ; Dalal dan Zhukovsky, 2006).

Antipiretik adalah obat yang dapat menekan atau mengurangi peningkatan temperatur tubuh yang tidak normal. Demam merupakan gejala yang sering terjadi pada suatu penyakit infeksi dan yang lain, oleh karena itu obat antipiretik sangat sering digunakan oleh masyarakat sebagai obat simptomatis (Notosiswoyo *et al.*, 1998).

Landasan dosis menggunakan acuan dari jurnal Anita Styawan “Pengaruh penurunan dosis dari ekstrak etanol batang brotowali (*Tinospora crispa*, L) terhadap efek antipiretik pada tikus putih jantan galur wistar” dimana merupakan family dari *Jatropha multifida* L. Jurnal tersebut menggunakan tiga variasi dosis yaitu dengan pemberian ekstrak batang brotowali kadar 0,125% dengan dosis 0,025 g / kg BB tikus, ekstrak batang brotowali dengan kadar 0,25% dengan dosis 0,05 g / kg BB tikus dan ekstrak batang brotowali kadar 0,5% dengan dosis 0,1 g / kg BB tikus. Dosis yang memberikan efek adalah 0,05 g / kg BB tikus dan 0,1 g / kg BB tikus tetapi efeknya lebih rendah dibandingkan parasetamol.

Yodium (*Jatropha multifida* L.) termasuk family euphorbiaceae, seperti halnya tanaman brotowali (*Tinospora crispa* L.). Yodium memiliki rasa agak pahit dan bersifat netral. Batangnya mengandung alkaloid, saponin, flavonoid dan tannin. Efek farmakologisnya diantaranya penurun panas, antiinflamasi, penghilang rasa sakit dan penghambat perdarahan (Hariana 2006).

Pada pengujian ini hewan yang digunakan adalah tikus yang berumur 2-3 bulan dengan berat badan 170-200 gram. Zat kimia yang digunakan untuk induksi demam adalah vaksin DTP dan untuk penginduksi nyeri digunakan asam asetat 1%.

#### **N. Hipotesis**

Berdasarkan permasalahan yang ada dapat disusun hipotesis sebagai berikut, pertama ekstrak etanol batang yodium (*Jatropha multifida* L.) dapat memberikan efek analgetik dan antipiretik terhadap tikus putih jantan galur Wistar. Kedua, ekstrak etanol batang yodium (*Jatropha multifida* L.) pada dosis tertentu memiliki efek analgetik dan antipiretik optimal pada tikus putih jantan galur wistar.

## **BAB III**

### **METODE PENELITIAN**

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

##### **1. Populasi**

Populasi yang digunakan dalam penelitian ini adalah batang yodium (*Jatropha multifida* L.) yang diambil pada bulan Januari 2017 yang diperoleh dari Kabupaten Boyolali Jawa Tengah dalam kondisi segar, tidak busuk, belum berubah warna dan bersih dari kotoran.

##### **2. Sampel**

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah batang yodium (*Jatropha multifida* L.) yang diambil pada bulan Januari 2017 secara acak yang diperoleh dari desa Karangjati, Kecamatan Simo Boyolali Jawa Tengah.

#### **B. Variabel Penelitian**

##### **3. Identifikasi variabel utama**

Variabel utama dalam penelitian ini ada 3 macam yaitu variabel utama pertama dalam penelitian ini adalah ekstrak batang yodium (*Jatropha multifida* L.). Variabel utama kedua adalah penurunan demam dan nyeri pada tikus putih jantan galur wistar. Variabel utama ketiga adalah tikus putih jantan galur wistar yang dikondisikan peningkatan suhu tubuh dan presentase nyeri.

##### **4. Klasifikasi variabel utama**

Variabel utama merupakan identifikasi semua variabel yang akan diteliti secara langsung. Variabel utama ini diklasifikasikan kedalam berbagai macam variabel, yaitu variabel bebas, variabel terkontrol, dan variabel tergantung.

Variabel bebas merupakan variabel yang sengaja dirubah untuk dipelajari pengaruhnya terhadap variabel tergantung. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah dosis ekstrak batang yodium untuk analgetik dan antipiretik pada tikus putih jantan galur wistar.

Variabel terkontrol merupakan variabel yang mempengaruhi variabel tergantung sehingga perlu untuk ditetapkan kualifikasinya supaya hasil yang

diperoleh tidak tersebar dan dapat diulang secara cepat dan tepat. Variabel terkontrol dalam penelitian ini adalah kondisi fisik hewan percobaan yang meliputi berat badan, usia, lingkungan hidup, jenis kelamin, kondisi percobaan, laboratorium, dan peneliti.

Variabel terikat merupakan pusat persoalan yang merupakan kriteria dalam penelitian. Variabel terikat dalam penelitian ini adalah efek analgetik dan antipiretik terhadap tikus putih jantan galur wistar yang dinyatakan sebagai presentase nyeri dan penurunan demam.

### **5. Definisi operasional variabel utama**

Pertama, batang yodium adalah batang dari tanaman yodium (*Jatropha multifida* L.) yang diambil dari desa Karangjati, Kecamatan Simo Boyolali Jawa Tengah.

Kedua, serbuk batang yodium adalah serbuk yang dibuat dari batang yodium yang telah dicuci bersih, dikeringkan dalam oven suhu  $\pm 55^{\circ}\text{C}$  diblender dan diayak diayakan no 60.

Ketiga, ekstrak batang yodium adalah ekstrak hasil dari ekstraksi serbuk batang yodium yang diperoleh dengan cara maserasi menggunakan pelarut etanol 96%.

Keempat, dosis ekstrak batang yodium adalah ekstrak yang diberikan untuk hewan uji sebagai model analgetik dan antipiretik.

Kelima, hewan percobaan dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan galur wistar, usia 2-3 bulan dengan berat antara 170-200 g.

Keenam, demam adalah peningkatan suhu tubuh di atas normal pada tikus yang diinduksi dengan vaksin DTP yang memberikan efek terhadap kenaikan suhu tubuh.

Ketujuh, efek antipiretik adalah suhu tubuh setelah diberi vaksin DTP dikurangi suhu tubuh setelah diberi ekstrak yang diukur dengan alat Thermometer.

Kedelapan, nyeri adalah banyaknya reaksi geliat yang dilakukan oleh tikus yang dinyatakan dengan lompatan dan kontraksi perut disertai tarikan kaki belakang.

Kesembilan, efek analgetik adalah efek mengurangi rasa nyeri yang ditentukan dengan metode rangsangan kimia yang dinyatakan dengan berkurangnya lompatan dan kontraksi perut disertai tarikan kaki belakang yang disebut geliat.

### **C. Alat dan Bahan**

#### **1. Alat**

Alat yang digunakan untuk membuat simplisia: pisau untuk merajang, mesin penyerbuk, ayakan no.60, alat *Sterling-Bidwell*, seperangkat alat maserasi, kertas saring, rotasi evaporator, alat-alat gelas, neraca analitik, cawan porselen, waterbath, alat timbang, thermometer, spuit injeksi, stopwatch, spuit oral, kandang tikus, mortir dan stamper.

#### **2. Bahan**

Bahan uji yang digunakan untuk penelitian ini adalah ekstrak batang yodium (*Jatropha multifida* L.), larutan etanol 96%, asam asetat 1%, serbuk parasetamol (kontrol positif), vaksin DTP, CMC-Na 1% (kontrol negatif). Air panas, aquadest, aqua pro injeksi, serbuk magnesium, HCl 2N, amil alkohol, natrium klorida 10%, FeCl<sub>3</sub> 1%, reagen Dragendorf, Mayer, asam klorida 2 % dan reagen H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> pekat . Hewan uji tikus putih jantan galur wistar umur 2-3 bulan berat badan 170-200 gram.

### **D. Jalannya Penelitian**

Penelitian ini dilakukan dengan langkah-langkah sebagai berikut:

#### **1. Determinasi tanaman**

Determinasi tanaman dilakukan bertujuan untuk memastikan bahwa tanaman yang dipakai dalam penelitian ini sudah sesuai dengan cara mencocokkan ciri-ciri morfologi tanaman terhadap pustaka yang dilakukan dibagian Laboratorium Biologi, Fakultas MIPA Universitas Sebelas Maret.

#### **2. Pengumpulan bahan dan pembuatan serbuk batang yodium**

Batang yodium (*Jatropha multifida* L.) diambil dalam keadaan segar dengan pengambilan secara acak, dicuci bersih, kemudian dilakukan perajangan

menjadi bagian yang lebih kecil, dikeringkan dalam alat pengering (oven) pada suhu  $\pm 55^{\circ}\text{C}$ . Kemudian simplisia kering diserbuk dengan alat penggiling kemudian diayak dengan ayakan no 60, sehingga diperoleh serbuk yang mempunyai derajat kehalusan relatif homogen (Depkes 1985).

### 3. Penetapan kadar air serbuk batang yodium

Penetapan kadar air dilakukan dengan alat *Sterling-Bidwell*, serbuk ditimbang sebanyak 20 gram kemudian dimasukkan kedalam labu alas bulat pada alat *Sterling-Bidwell*, kemudian ditambahkan xylene sebanyak 125 ml dan dipanaskan sampai tidak ada tetesan air lagi. Selanjutnya dilihat volume tetesan dan dihitung kadarnya dalam satuan persen dengan rumus :

$$\text{Persen kadar air} = \frac{V}{W} \times 100\%$$

Keterangan :

V = Volume air yang terdestilasi (ml)

W = Jumlah sampel yang diambil (gram) (Apriyantono *et al*, 1989)

### 4. Pembuatan ekstrak etanol batang yodium

Serbuk kering batang yodium (600 g) dilakukan ekstraksi dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96% dengan perbandingan bahan dan pelarut 1:7,5. Wadah yang berisi serbuk batang yodium dan etanol tersebut diaduk-aduk, kemudian ditutup segera dan disimpan dalam ruangan yang terhindar dari sinar matahari selama satu minggu. Setelah satu minggu maserat disaring dengan kain flanel. Sari yang diperoleh dipekatkan dalam *vacum rotari evaporator* sampai dihasilkan ekstrak kental. Rumus perhitungan rendemen persen ekstrak :

$$\text{Rendemen (\%)} = \frac{\text{berat ekstrak kental}}{\text{berat serbuk}} \times 100\%$$

### 5. Identifikasi kandungan kimia ekstrak etanol batang yodium

Uji ini dilakukan untuk mengidentifikasi kandungan dalam ekstrak yodium. Identifikasi kandungan senyawa kimia bertujuan untuk menetapkan keberadaan senyawa kimia dalam ekstrak batang yodium. Identifikasi kandungan senyawa kimia dalam serbuk dan ekstrak etanol meliputi senyawa flavonoid, tanin, saponin dan alkaloid.



**5.1 Identifikasi flavonoid.** Menimbang 2 mg ekstrak/ serbuk batang yodium dimasukkan dalam tabung reaksi, kemudian ditambahkan 10 ml air panas, 0,1 gram serbuk Mg, 2 ml larutan alkohol: asam klorida (1:1) dan pelarut amil alkohol, kemudian dikocok kuat dan dibiarkan memisah. Reaksi positif ditunjukkan dengan warna merah/kuning/jingga pada amil alkohol (Depkes 1978).

**5.2 Identifikasi tanin.** Sebanyak 0,5 gram ekstrak/serbuk masing-masing dimasukkan kedalam tabung reaksi kemudian dilarutkan dengan 10 ml aquadest, saring dan filtrat ditambah 3 tetes  $\text{FeCl}_3$  1%. Hasil positif ditunjukkan dengan terbentuk warna hijau kehitaman (Setyowati *et al.* 2014)

**5.3 Identifikasi saponin.** Sebanyak 0,5 g serbuk/ ekstrak dimasukkan kedalam tabung reaksi, ditambahkan 10 ml air panas kemudian didinginkan, dikocok kuat-kuat selama 10 detik, jika terbentuk buih yang menetap  $\pm 10$  menit, setinggi 1-10 cm dan dengan penambahan 1 tetes HCL 2N buih tidak hilang (Depkes 1980).

**5.4 Identifikasi alkaloid.** Ekstrak/ serbuk batang yodium ditimbang 500 mg dilarutkan dalam 100 ml air panas lalu dipanaskan selama 15 menit, didinginkan dan disaring. Filtrat yang disebut larutan A. Dimasukkan larutan A sebanyak 5 ml dalam tabung reaksi, kemudian ditambah dengan 1,5 ml asam klorida 2%, larutan dibagi kedalam 3 tabung reaksi yang masing-masing sama banyak. Tabung reaksi yang pertama sebagai pembanding. Tabung reaksi kedua ditambah 2 tetes reagen Dragendorf, reaksi positif ditunjukkan adanya kekeruhan atau endapan coklat. Tabung reaksi ketiga ditambah 2-4 tetes reagen Mayer, reaksi positif ditunjukkan adanya endapan putih kekuningan (Depkes 1978).

## **6. Uji bebas alkohol ekstrak batang yodium**

Ekstrak batang yodium bebas etanol dilakukan dan dibuktikan di Laboratorium Kimia Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta. Ekstrak diuji etanolnya untuk mengetahui apakah ekstrak batang yodium benar-benar bebas dari etanol. Ekstrak batang yodium diuji etanolnya dengan melakukan uji esterifikasi etanol menggunakan reagen  $\text{H}_2\text{SO}_4$  pekat dan  $\text{CH}_3\text{COOH}$  kemudian dipanaskan, hasil uji bebas etanol dalam ekstrak batang yodium ditandai dengan tidak adanya bau ester yang khas dari etanol.

## 7. Penetapan dosis

**7.1 Dosis Vaksin DTP.** Berdasarkan orientasi hewan uji diberi 0,2 ml/200 g BB tikus vaksin DTP untuk induksi demam.

**7.2 Dosis asam asetat 1 %.** Berdasarkan orientasi volume pemberian asam asetat 0,3 ml/200 g BB tikus efektif menimbulkan geliat.

**7.3 Dosis sediaan uji.** Landasan untuk orientasi dosis menggunakan acuan dari jurnal (Anita Styawan *et al*, 2015) “Pengaruh penurunan dosis dari ekstrak etanol batang brotowali (*Tinospora crispa*, L) terhadap efek antipiretik pada tikus putih jantan galur wistar”. Jurnal tersebut menggunakan tiga variasi dosis yaitu dengan pemberian ekstrak batang brotowali kadar 0,125% dengan dosis 0,025 g / kg BB tikus, ekstrak batang brotowali dengan kadar 0,25% dengan dosis 0,05 g / kg BB tikus dan ekstrak batang brotowali kadar 0,5% dengan dosis 0,1 g / kg BB tikus.

**7.4 Dosis Paracetamol.** Dosis parasetamol untuk manusia adalah 500 mg/kali. Faktor konversi dosis manusia (70 kg) ke dosis tikus (200 gr) menurut metode Laurence dan Bacharach adalah 0,018.

Dosis parasetamol yang digunakan  $500 \text{ mg} \times 0,018 = 9 \text{ mg} / 200 \text{ g BB tikus} = 45 \text{ mg} / \text{kg BB tikus}$

## 8. Pembuatan sediaan uji

**8.1. Larutan uji 0,4%.** Menimbang 0,4 g ekstrak kental batang yodium dimasukkan dalam labu takar 100 ml ditambah CMC-Na 1% sampai tanda batas dan digojog sampai homogen.

**8.2. Larutan uji 0,8%.** Menimbang 0,8 g ekstrak kental batang yodium dimasukkan dalam labu takar 100 ml ditambah CMC-Na 1% sampai tanda batas dan digojog sampai homogen.

**8.3. Larutan uji 1,6%.** Menimbang 1,6 g ekstrak kental batang yodium dimasukkan dalam labu takar 100 ml ditambah CMC-Na 1% sampai tanda batas dan digojog sampai homogen.

**8.4. Larutan CMC-Na 1 %.** Larutan CMC-Na 1 % memiliki arti bahwa 1 gram CMC-Na dalam 100 ml aquades. Timbang dengan seksama  $\pm 1$  gram serbuk CMC-Na dimasukkan ke dalam cawan penguap kemudian ditambah

dengan sedikit air suling dan dipanaskan sampai mengembang, setelah mengembang dimasukkan kedalam mortir dan digerus dengan menambahkan sedikit demi sedikit air suling sampai 100 ml, aduk hingga homogen.

**8.5. Pembuatan suspensi Asam asetat glasial.** Dibuat larutan asam asetat 1 % yaitu dengan memipet 1 ml asam asetat glasial diencerkan dengan aqua pro injeksi ad 100 ml.

**8.6. Pembuatan suspensi Paracetamol 0,5 %.** Tablet parasetamol 500 mg dimasukkan kedalam mortir kemudian digerus lalu ditambahkan dengan suspensi CMC-Na 1% sedikit demi sedikit sambil digerus hingga homogen, lalu dimasukkan dalam labu ukur 100 ml. Kemudian volumenya dicukupkan hingga 100 ml dengan suspensi CMC-Na 1%.

## **9. Pengadaptasi hewan uji**

Tikus didapat dari Laboratorium Farmakologi Universitas Setia Budi sebanyak 25 ekor tikus putih jantan. Kemudian dibagi menjadi 5 kelompok masing-masing kelompok 5 ekor tikus secara acak. Tikus putih jantan galur wistar diberi makanan dan minuman yang cukup selama 18-24 jam. Sebelum dilakukan pengujian tikus dipuaskan, tetapi tetap diberi minum.

## **10. Pengujian efek analgetik**

Prosedur pengujian efek analgetik dan antipiretik ekstrak etanol batang yodium (*Jatropha multifida* L.) terhadap tikus putih jantan galur wistar yaitu, 25 ekor tikus percobaan terlebih dahulu diadaptasikan dengan lingkungan penelitian, dipuaskan selama 18-24 jam tetapi tetap diberikan air minum, kemudian tikus ditimbang bobotnya dan dikelompokkan secara acak menjadi 5 kelompok, masing masing kelompok 5 ekor tikus setiap kelompok diberikan perlakuan sebagai berikut:

Hewan uji dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan sebagai berikut:

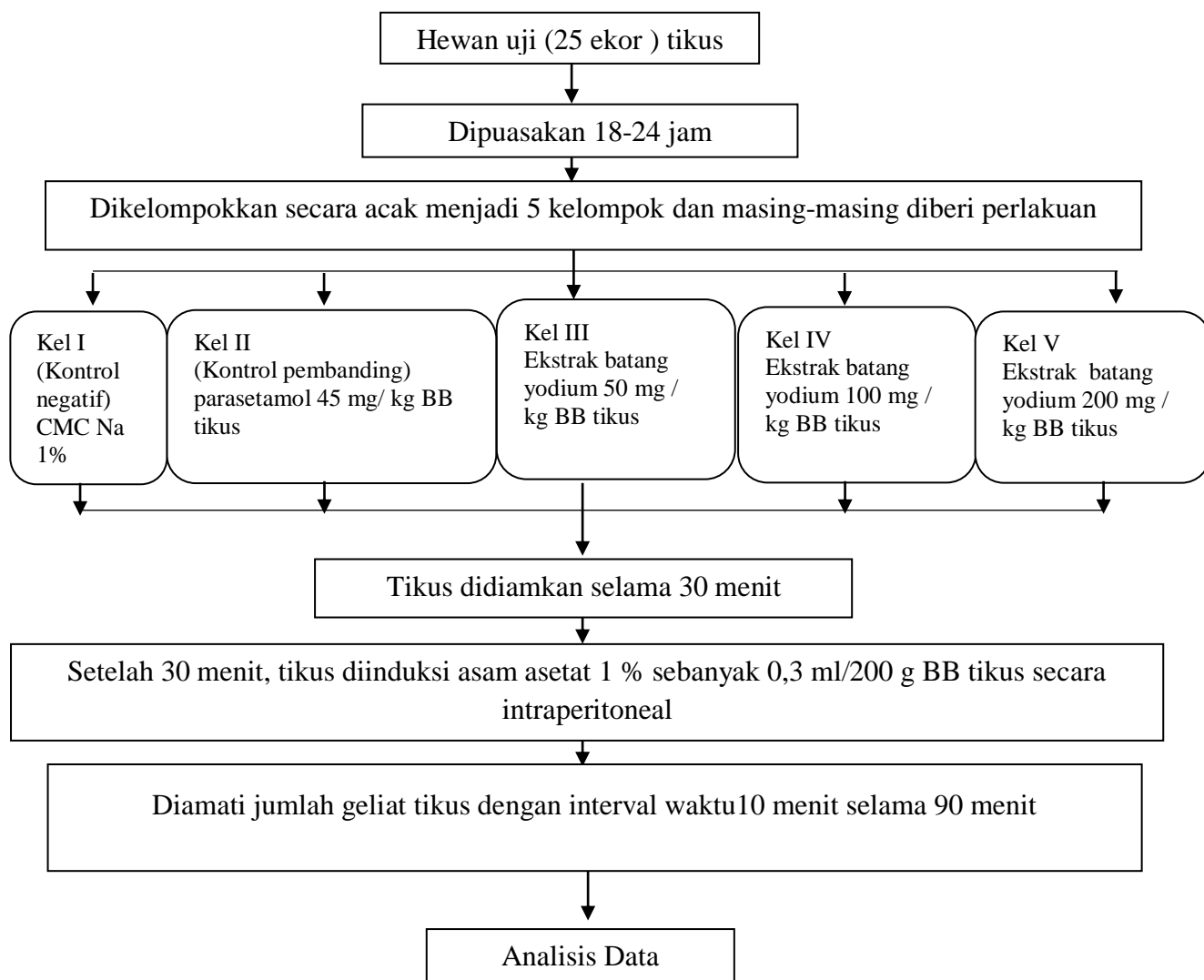
Kelompok I : Kontrol negatif (CMC 1%)

Kelompok II : Kontrol positif (Parasetamol 45 mg/ kg BB tikus) sebagai kontrol pembanding

Kelompok III : Dosis ekstrak yodium 50 mg / kg BB tikus

Kelompok IV : Dosis ekstrak yodium 100 mg / kg BB tikus

Kelompok V : Dosis ekstrak yodium 200 mg/ kg BB tikus



Gambar 4. Skema jalannya uji Analgetik

### 11. Pengujian efek antipiretik

Prosedur pengujian efek analgetik dan antipiretik ekstrak etanol batang yodium (*Jatropha multifida* L.) terhadap tikus putih jantan galur wistar yaitu, 25 ekor tikus percobaan terlebih dahulu diadaptasikan dengan lingkungan penelitian, dipuasakan selama 18-24 jam tetapi tetap diberikan air minum, kemudian tikus ditimbang bobotnya dan dikelompokkan secara acak menjadi 5 kelompok, masing masing kelompok 5 ekor tikus setiap kelompok diberikan perlakuan sebagai berikut:

Hewan uji dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan sebagai berikut:

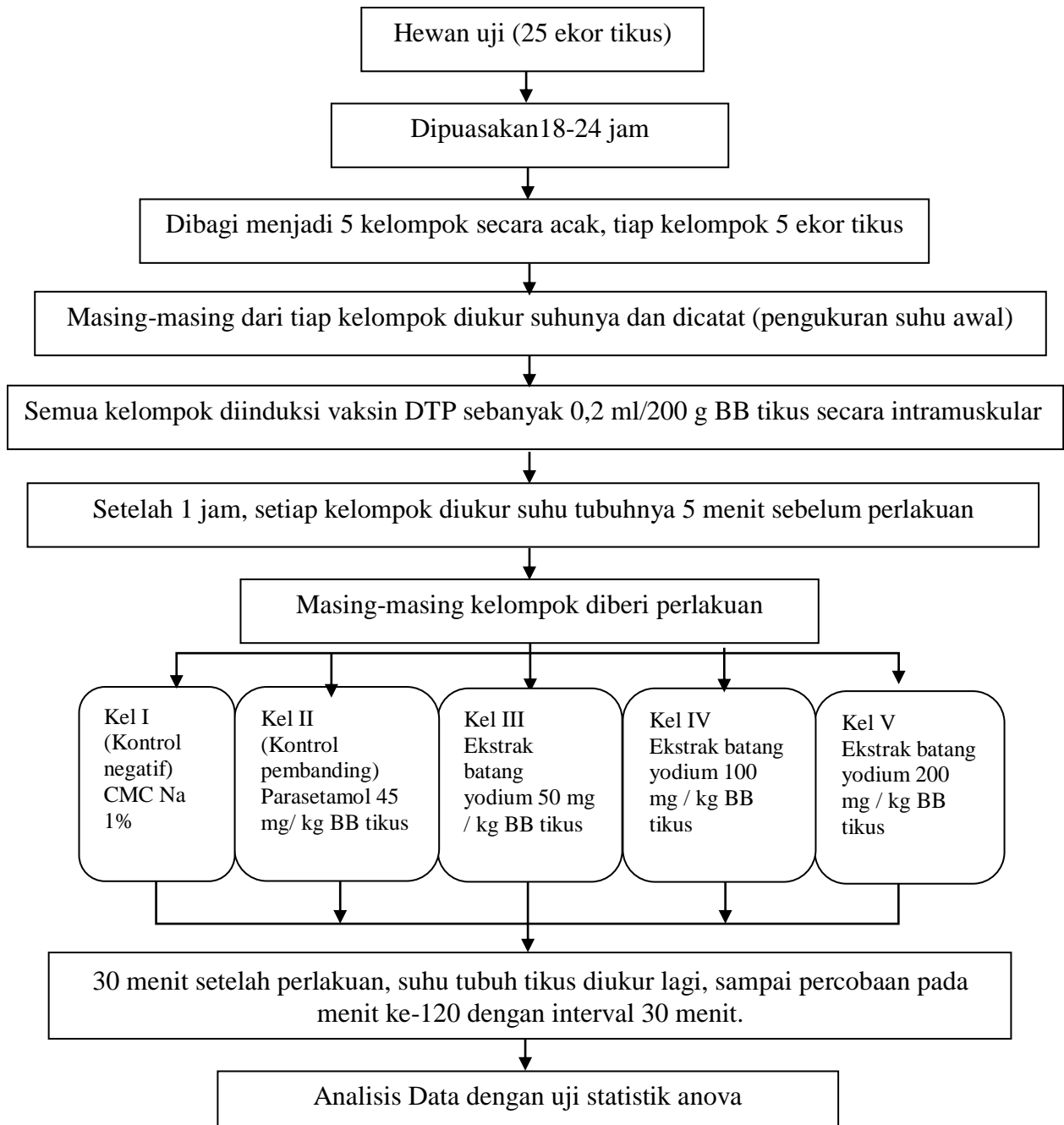
Kelompok I : Kontrol negatif (CMC 1%)

Kelompok II : Kontrol positif (Parasetamol 45 mg/ kg BB tikus) sebagai kontrol pembandingan

Kelompok III : Dosis ekstrak batang yodium 50 mg / kg BB tikus

Kelompok IV : Dosis ekstrak batang yodium 100 mg / kg BB tikus

Kelompok V : Dosis ekstrak batang yodium 200 mg / kg BB tikus



**Gambar 5. Skema jalannya uji Antipiretik**

## 12. Analisis hasil

Untuk uji analgetik, data yang diperoleh adalah jumlah kumulatif geliat pada masing-masing kelompok perlakuan. Dari data tersebut kemudian digunakan untuk menghitung daya analgetik yang dinyatakan dalam % daya analgetik dengan rumus:

$$\% \text{ daya analgetik} = 100 - \left( \frac{P}{K} \times 100\% \right)$$

P = Jumlah geliat kumulatif kelompok perlakuan

K = Jumlah geliat kumulatif kelompok kontrol negatif (Turner, 1965).

Untuk uji antipiretik, data suhu tubuh ditabulasi dan ditampilkan dalam bentuk grafik. Harga rata-rata (mean) dan standar kesalahan rata-rata (SD) waktu reaksi setiap kelompok dicatat. Data perubahan suhu, dianalisa dengan uji Kolmogorov-Smirnov untuk mengetahui data yang diteliti terdistribusi normal dan uji Levene untuk mengetahui homogenitas data.  $P > 0,05$ , data terdistribusi normal, jika data terdistribusi normal dan homogen, maka dapat dilanjutkan dengan uji Analisa Variansi (ANAVA) dan dilanjutkan uji Post Hoc yaitu uji LSD untuk mengetahui ada atau tidaknya perbedaan bermakna.  $P < 0,05$ , data tidak terdistribusi normal, Jika tidak terdistribusi normal menggunakan uji mann-whitney untuk mengetahui adanya perbedaan nyata antar kelompok dilakukan.

## **BAB IV**

### **HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN**

#### **A. Hasil Determinasi dan Deskripsi Tanaman Yodium**

##### **1. Determinasi tanaman**

Hasil determinasi tanaman yodium menurut pustaka C.A. Backer & R.C. Bakhuizen van den dan Brimk, Jr. (1963) adalah sebagai berikut :

1b-2b-3b-4b-12b-13b-14b-17b-18b-19b-20b-21b-22b-23b-34b-25b-26b-27a-28b-29b-30b-31a-32a-33a-34a-35a-36d-37b-38b-39b-41b-44b-45b-46e-50b-51b-53b-54b-56b-57b-58b-59d-72b-73a 99. Euphorbiaceae 1b-3b-4b-6b-57b-73a-74b-75b-77a-78b-79a 45. *Jatropha* 1b-3b-4b *Jatropha multifida* L. Data lengkap pada lampiran 1.

##### **2. Deskripsi tanaman**

Habitus : semak, menahun, tinggi tanaman 1-5 m. Akar : tunggang, bercabang, putih kotor atau putih kekuningan hingga coklat kekuningan. Batang : tegak, bercabang banyak, berbentuk bulat, berkayu, pada kulit batang tampak jelas bekas menempelnya daun, permukaan licin, bergetah putih hingga putih kekuningan, ketika muda berwarna hijau tetapi ketika dewasa berubah menjadi hijau keabu-abuan hingga hijau kecoklatan. Daun : tunggal, terletak berseling, bentuk bulat, panjang 10-45 cm, lebar 20-45 cm, ujungnya membulat, tepinya berlekuk dalam (bercangap), terdiri atas 5-7 cangap, pangkalnya membulat, pertulangan daun bercangap menjari hingga berbagi menjari, ketika muda berwarna ungu ketika dewasa hijau muda hingga hijau tua, permukaan atas daun hijau tua dan permukaan bawah berwarna hijau muda, permukaan daun gundul dan mengkilat; tangkai daun bulat, berwarna hijau, permukaan gundul dan mengkilat. Bunga : majemuk, tersusun dalam malai, muncul diujung batang; ibu tangkai bunga 10-15 cm, hijau muda hingga hijau tua; tangkai bunga 1,5-4 cm, gundul, hijau kemerahan; kelopak berwarna merah muda hingga merah; daun mahkota bunga 5, berwarna merah muda hingga merah tua; benangsari 8, kepala sari berbentuk seperti tapak kuda, berwarna kuning; kepala putik bercuping 3, bakal buah beruang 3 : buah kotak atau kapsul, tepinya berlekuk tiga, terdiri atas 3

ruangan, panjang 3 cm, buah muda berwarna hijau, buah masak berwarna hitam. Biji : bentuk bulat hingga bulat memanjang, berwarna putih ketika muda dan coklat berbintik hitam ketika masak.

## B. Ekstraksi Tanaman

### 1. Hasil pembuatan serbuk batang yodium

**Tabel 1. Rendemen berat basah terhadap berat kering batang yodium**

Berat basah (g)	Berat kering (g)	Rendemen (%)
4000	1400	35

**Tabel 2. Rendeman berat serbuk terhadap berat kering batang yodium**

Berat kering (g)	Serbuk kering (g)	Rendeman (%)
1400	1100	78,57%

Perhitungan dapat dilihat pada lampiran 9

### 2. Hasil penetapan kadar air serbuk batang yodium

Penetapan kadar air serbuk batang yodium dilakukan dengan menggunakan alat *Sterling-Bidwell*.

**Tabel 3. Hasil penetapan kadar air serbuk batang yodium**

No	Berat awal (g)	Volume akhir (ml)	Kadar air (%)
1	20	1,8	9
2	20	1,6	8
3	20	1,5	7,5
Rata-rata			8,17

Hasil rata-rata serbuk batang yodium adalah 8,17%. Kadar air serbuk batang yodium ini sudah memenuhi persyaratan yang sudah ditetapkan yaitu kurang dari 10%. Kadar air kurang dari 10% dapat menghentikan reaksi enzimatik dan pertumbuhan jamur (Depkes 1985) sehingga dapat meningkatkan mutu serbuk tersebut, perhitungan kadar air dapat dilihat pada lampiran 9.

### 3. Hasil pembuatan ekstrak etanolik batang yodium

Hasil ekstrak dari metode maserasi sebagai berikut:

**Tabel 4. Rendemen ekstrak etanolik batang yodium**

Berat serbuk (g)	Berat ekstrak (g)	Rendemen (%)
600	30,425	5,07

Perhitungan % rendemen dapat dilihat pada lampiran 9.



#### 4. Uji bebas alkohol ekstrak etanol batang yodium

**Tabel 5. Hasil uji bebas alkohol ekstrak etanol batang yodium**

Hasil pustaka	Hail uji
Bila positif tercium bau ester yang khas pada alcohol	Tidak tercium bau ester yang khas

Hasil uji bebas alkohol menunjukkan bahwa ekstrak batang yodium telah bebas dari alkohol 96% yang ditunjukkan dengan tidak adanya bau ester yang khas dari etanol. Uji bebas alkohol bertujuan agar ekstrak yang akan dipakai untuk pengujian pada hewan uji tidak mengandung etanol sehingga tidak mempengaruhi perlakuan yang akan diuji coba ke hewan.

#### 5. Identifikasi kandungan kimia ekstrak batang yodium

Ekstrak batang yodium yang didapat kemudian diuji kandungan kimia yang terkandung di dalamnya, untuk membuktikan kebenarannya diuji sebagai berikut:

**Tabel 6. Hasil identifikasi kandungan senyawa kimia serbuk dan ekstrak batang yodium secara kualitatif**

Senyawa	Pereaksi	Interpretasi hasil berdasarkan pustaka	Hasil identifikasi serbuk dan ekstrak	Keterangan
Flavonoid	Mg + alkohol:HCl (1:1) + amil alkohol	Positif jika ditunjukkan dengan warna merah/kuning/jingga pada amil alkohol (Depkes,1978)	Serbuk : terbentuk warna kuning pada lapisan amil alkohol Ekstrak : terbentuk warna kuning pada lapisan amil alcohol	+
	Mayer	Positif jika terbentuk endapan putih (Depkes,1978)	Serbuk : terbentuk endapan putih Ekstrak : terbentuk endapan putih	
Alkaloid	Dragendrof	Positif jika terbentuk kekeruhan atau endapan coklat (Depkes,1978)	Serbuk : terbentuk endapan colat Ekstrak : terbentuk endapan coklat	+
	HCl 2N	Positif jika buih yang menetap 1-10 cm (Depkes,1980)	Serbuk : terbentuknya buih yang mantap setinggi 3 cm Ekstrak : terbentuknya buih yang mantap setinggi 3 cm	+
Tanin	FeCl <sub>3</sub> 1%	Positif jika terbentuk warna hijau kehitaman	Serbuk : terbentuk hijau kehitaman Ekstrak : terbentuk hijau kehitaman	+

Berdasarkan hasil identifikasi kualitatif kandungan kimia ekstrak batang yodium dapat dilihat bahwa flavonoid, alkaloid, saponin dan tanin dinyatakan positif karena terdapat kesesuaian dari hasil pengamatan yang telah dilakukan. Uji kandungan kimia ini dilakukan di Laboratorium Universitas Setia Budi Surakarta. Dapat disimpulkan bahwa ekstrak batang yodium mengandung flavonoid, alkaloid, saponin dan tanin. Gambar dapat dilihat pada lampiran 8.

### C. Uji Analgetik

**Tabel 7. Rata-rata jumlah kumulatif geliat, % daya analgetik dan % efektivitas**

Kelompok Uji	Rata-rata jumlah kumulatif geliat	% Daya analgetik $\pm$ SD	% Efektivitas $\pm$ SD
Kontrol Negatif (CMC-Na)	140,80	-	-
Ekstrak batang yodium dosis 50 mg/kg BB tikus	53	62,36 $\pm$ 2,41	65,62 $\pm$ 2,19
Ekstrak batang yodium dosis 100 mg/kg BB tikus	43,6	69,03 $\pm$ 1,29	72,64 $\pm$ 1,54
Ekstrak batang yodium dosis 200 mg/kg BB tikus	31	77,98 $\pm$ 1,42	82,06 $\pm$ 1,55
Kontrol Positif (Parasetamol)	7	95,03 $\pm$ 0,17	100 $\pm$ 0

Hasil pengujian jumlah geliat rata-rata tikus menunjukkan bahwa terdapat penurunan jumlah geliat rata-rata tikus pada kelompok kontrol positif maupun pada kelompok ekstrak bila dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak dan parasetamol (kontrol positif) dapat mengurangi geliat pada tikus yang merupakan suatu respon nyeri yang ditimbulkan oleh adanya pemberian asam asetat secara intraperitoneal. Parasetamol menghambat perubahan asam arakidonat menjadi endoperoksida dengan menghambat enzim siklooksigenase sehingga mediator yang memperantarai peradangan tidak terbentuk.

Ekstrak batang yodium pada dosis I (50 mg/kg BB tikus), II (100 mg/kg BB tikus), III (200 mg/kg BB tikus), memiliki efek analgetik. Aktivitas analgetik

yang ditimbulkan oleh ekstrak batang yodium dimungkinkan karena adanya kandungan flavonoid pada ekstrak batang yodium. Induksi yang digunakan pada penelitian ini adalah asam asetat. Metode geliat yang menggunakan asam asetat merupakan metode yang sensitif untuk mengetahui efek analgetik perifer dalam suatu senyawa. Pemilihan asam asetat sebagai induksi nyeri, karena nyeri yang dihasilkan berasal dari reaksi inflamasi akut lokal yaitu pelepasan asam arakidonat dari jaringan fosfolipid melalui jalur siklooksigenase dan menghasilkan prostaglandin, terutama prostaglandin E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>) dan prostaglandin F<sub>2α</sub> (PGF<sub>2α</sub>) didalam cairan peritoneal. Prostaglandin tersebut dapat menyebabkan rasa nyeri dan meningkatkan permeabilitas kapiler. Oleh karena itu, suatu senyawa yang mampu menghambat geliat pada tikus memiliki efek analgetik yang cenderung menghambat sintesis prostaglandin.

Dimungkinkan bahwa mekanisme kerja daripada ekstrak batang yodium sama dengan kontrol positif, yang disini adalah parasetamol. Kerja dari parasetamol yaitu menghambat enzim siklooksigenase, sehingga perubahan asam arakidonat menjadi endoperoksida tidak terbentuk dan mediator perantara peradangan dan radikal bebas oksigen tidak terjadi. Radikal bebas oksigen ini akan menyebabkan kerusakan pada jaringan, yang nantinya akan terbentuk kembali asam arakidonat yang akan diubah menjadi endoperoksida yang bertanggung jawab terhadap terjadinya peradangan.

Senyawa flavonoid dapat memberikan efek analgetik karena flavonoid dapat menghambat kerja enzim siklooksigenase, dengan demikian flavonoid akan mengurangi produksi prostaglandin oleh asam arakidonat sehingga mengurangi rasa nyeri. Senyawa flavonoid juga diketahui mampu menghambat enzim fosfolipase A<sub>2</sub> dan enzim LOX (Lipooxygenase) sehingga mengakibatkan penurunan asam arakidonat dan leukotrien sehingga terjadi penurunan produksi prostaglandin yang akan menyebabkan rasa nyeri berkurang. (Amponsah dkk 2014). Aktivitas analgetik flavonoid juga dapat dikaitkan dengan aktivitasnya sebagai antiinflamasi karena adanya inflamasi dapat merangsang produksi neuron growth factor (NGF) dan menyebabkan terjadinya pelepasan mediator kimia seperti bradikinin, 5-hidroksi triptamin (serotonin), dan prostaglandin yang dapat

mengaktivasi serabut C sehingga menyebabkan transmisi saraf yang kemudian akan menyebabkan timbulnya rasa nyeri.

Dari hasil uji *Kolmogorov-Sminorv* data kumulatif tikus tiap perlakuan menunjukkan data tidak terdistribusi normal dengan nilai signifikansi sebesar ( $0,036 < 0,05$ ), dilanjutkan uji *Mann-Whitney*. Uji *Mann-Whitney* untuk semua perlakuan diperoleh nilai signifikansi sebesar 0,008 ( $p < 0,05$ ) artinya menunjukkan perbedaan bermakna, sehingga dapat dikatakan bahwa kelompok perlakuan kontrol negatif yaitu CMC-Na ada beda nyata dengan kelompok dosis I (50 mg/kg BB tikus), dosis II (100 mg/kg BB tikus), dosis III (200 mg/kg BB tikus), dan kontrol positif yaitu parasetamol. kelompok dosis I (50 mg/kg BB tikus), dosis II (100 mg/kg BB tikus), dosis III (200 mg/kg BB tikus) ada beda nyata dengan kontrol positif yaitu parasetamol. Sehingga kontrol positif dan kelompok dosis I, dosis II dan dosis III memiliki efek analgetik. Hasil statistik dapat dilihat pada lampiran 20.

Dari data uji analgetik, dapat dihitung persentase proteksi bahan uji, yaitu kemampuan bahan uji dalam mengurangi respon geliat tikus yang disebabkan oleh induksi asam asetat. Persentase ini menggambarkan daya analgetik bahan uji. Persentase proteksi dapat diperoleh dengan membandingkan rata-rata jumlah geliat kelompok bahan uji terhadap kelompok kontrol negatif. Presentase proteksi bahan uji dapat dilihat pada tabel 7.

Berdasarkan tabel 7, dapat dilihat bahwa presentase proteksi terbesar ditunjukkan oleh kelompok kontrol positif parasetamol yaitu 95,03 %. Pada kelompok dosis yang menunjukkan presentase terbesar adalah ekstrak batang yodium dosis III yaitu 77,98 % kemudian ekstrak batang yodium dosis II yaitu 69,03 % dan yang terkecil adalah ekstrak batang yodium dosis I yaitu 62,36%. Artinya semua kelompok efektif memberikan efek analgetik karena dapat menurunkan jumlah geliat  $> 50\%$ . Perhitungan dapat dilihat pada lampiran 14.

Hasil uji statistik menunjukkan uji *Kolmogorov-Sminorv* data % daya analgetik menunjukkan data terdistribusi normal dengan nilai signifikansi sebesar ( $0,573, > 0,05$ ) tetapi tidak homogen, dilanjutkan uji Tamhane. Uji Tamhane untuk semua perlakuan diperoleh nilai signifikansi ( $p < 0,05$ ) artinya menunjukkan

bahwa dosis 50 mg/kg BB tikus, 100 mg/kg BB tikus, 200 mg/kg BB tikus tidak sebanding dengan kontrol positif yaitu parasetamol. Hasil statistik dapat dilihat pada lampiran 21 dan 22

Untuk melihat presentase efektivitas analgetik bahan uji dilakukan dengan membandingkan persen proteksi kelompok bahan uji terhadap persen proteksi kelompok positif (parasetamol). Presentase efektivitas analgetik dapat dilihat pada tabel 8.

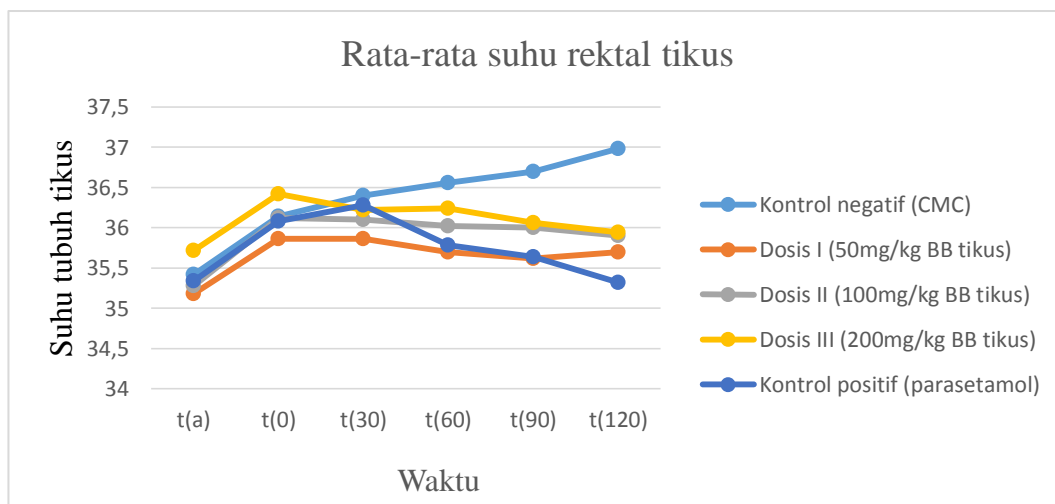
Berdasarkan tabel 7, presentase efektivitas analgetik bahan uji pada ekstrak batang yodium dosis I sebesar 65,62%, ekstrak batang yodium dosis II sebesar 72,64%, ekstrak batang yodium dosis III sebesar 82,06% dan parasetamol sebesar 100 %. Artinya dosis III yang memberikan hasil paling mendekati dengan kontrol positif parasetamol.

Seperti yang telah dijelaskan sebelumnya, adanya aktivitas analgetik pada ekstrak batang yodium disebabkan karena ekstrak batang yodium mengandung flavonoid yang dapat memberikan aktivitas analgetik melalui penghambatan kerja enzim siklooksigenase, dengan demikian flavonoid akan mengurangi produksi prostaglandin oleh asam arakidonat sehingga mengurangi rasa nyeri.

Jumlah ekstrak yang diberikan pada kelompok tikus dosis 200 mg/kg BB tikus > Ekstrak dosis 100 mg/kg BB tikus > Ekstrak dosis 50 mg/ kg BB tikus sebanding dengan jumlah flavonoid yang diberikan pada tikus. Semakin tinggi jumlah flavonoid yang diberikan maka aktivitas analgetiknya semakin tinggi, yang dapat digambarkan melalui efektivitasnya dibandingkan dengan parasetamol. Perhitungan dapat dilihat pada lampiran 15.

#### D. Uji Antipiretik

Data suhu rata-rata tikus pada setiap kelompok uji dapat dilihat pada grafik berikut.



**Gambar 6. Grafik rata-rata suhu rektal tikus (tabel dapat dilihat pada lampiran 16)**

Grafik pada gambar 6 menunjukkan pada kelompok kontrol negatif terjadi peningkatan suhu secara terus menerus sampai pada t120. Kelompok kontrol negatif ini diberi perlakuan CMC yang merupakan gelling agent dan tidak memiliki efektivitas antipiretik sehingga tidak dapat menghambat demam yang diakibatkan oleh infeksi vaksin DTP. Kenaikan temperatur tubuh pada keadaan demam diinisiasi oleh sitokin-pirogen seperti interleukin-1, interleukin-6 dan faktor nekrosis tumor  $\alpha$  (TNF  $\alpha$ ). Sitokin pirogen tersebut menstimulasi enzim siklooksigenase-2 (COX-2) yang terdapat dalam sel endotel perivaskuler di hipotalamus. Setelah terstimulasi, produksi prostaglandin E2 (PGE2) meningkat dan menyebabkan naiknya set point suhu tubuh sehingga terjadi demam. Penghambatan aktivitas COX-2 oleh obat antipiretik akan menurunkan prostaglandin E2 tersebut sehingga set point suhu tubuh kembali normal.

Gambar 6 juga menunjukkan adanya penurunan suhu pada kelompok yang diberi perlakuan ekstrak dosis 50 mg/ kg BB tikus, Ekstrak dosis 100 mg/ kg BB tikus, Ekstrak dosis 200 mg/ kg BB tikus dan kontrol positif yaitu parasetamol. Hal tersebut menunjukkan bahwa ekstrak batang yodium dan parasetamol

memiliki efektivitas antipiretik. Rata-rata suhu badan tikus dan perubahan suhu tikus pada setiap perlakuan dapat dilihat pada lampiran 17.

Parasetamol bekerja dengan menghambat enzim siklooksigenase (COX) yang berperan dalam sintesis prostaglandin E2, sehingga set point suhu tubuh akan menurun (wilman dan gan, 2007). Efek analgetik dan antipiretik parasetamol serupa dengan aspirin karena kemiripan strukturnya. Efek analgetik dan antipiretik parasetamol diperantarai oleh rangsangan terhadap pusat pengatur panas dihipotalamus yang bekerja dengan dua proses, yang pertama efek sentral yaitu dengan menghambat siklus COX-2 sehingga tidak terjadi pembentukan prostaglandin dari asam arakidonat, prostaglandin tidak akan merangsang lagi termostat untuk menaikkan suhu tubuh. Yang kedua efek perifer, saraf simpatis dikulit bekerja mengaktifkan reseptor panas dikulit sehingga terjadi vasodilatasi perifer. Sedangkan senyawa yang diduga bertanggung jawab terhadap aktivitas antipiretik ekstrak batang yodium adalah senyawa alkaloid dan senyawa flavonoid. Senyawa alkaloid dan flavonoid berfungsi menghambat sintesa prostaglandin yang mengakibatkan terjadinya demam.

**Tabel 8. Hasil rata-rata suhu rektal tikus t(0) dan t(60)**

Kelompok	Suhu pada t(0) ( $^{\circ}\text{C}$ )	Suhu pada t(60) ( $^{\circ}\text{C}$ )	Selisih suhu ( $^{\circ}\text{C}$ )
CMC	35,42 $\pm$ 0,22	36,14 $\pm$ 0,19	(+)0,72
Ekstrak dosis I (50 mg/kg BB tikus)	35,18 $\pm$ 0,34	35,86 $\pm$ 0,26	(+)0,68
Ekstrak dosis II (100 mg/kg BB tikus)	35,28 $\pm$ 0,26	36,12 $\pm$ 0,23	(+)0,84
Ekstrak dosis III (200 mg/kg BB tikus)	35,62 $\pm$ 0,35	36,42 $\pm$ 0,28	(+)0,80
Parasetamol	35,35 $\pm$ 0,19	36,08 $\pm$ 0,16	(+)0,74

Pada Tabel 8 dari t(0) ke t(60) untuk CMC-Na, dosis I (50mg/kg BB tikus), dosis II (100mg/kg BB tikus), dosis III (200mg/kg BB tikus) dan parasetamol mengalami peningkatan suhu  $>0,6^{\circ}\text{C}$  dimana memenuhi syarat tikus dikatakan demam yaitu kenaikan suhu minimal sebesar  $0,6^{\circ}\text{C}$  (Ibrahim *et al*, 2014)

Hasil statistik tabel 8 untuk CMC-Na, dosis I (50mg/kg BB tikus), dosis II (100mg/kg BB tikus), dosis III (200mg/kg BB tikus) dan parasetamol, suhu

berbeda signifikan dari  $t(0)$  ke  $t(60)$  sehingga dapat dikatakan bahwa suhu tikus tersebut meningkat dan dapat dikatakan demam. Hasil statistik pada lampiran 25

Dari hasil uji kolmogorov-sminorv data perubahan suhu tubuh tikus tiap perlakuan menunjukkan bahwa data terdistribusi normal dengan nilai signifikansi ( $0,074 < 0,005$ ) tetapi tidak homogen karena nilai signifikansi ( $0,024 < 0,05$ ). Kemudian dilanjutkan dengan uji Tamhane untuk mengetahui kebermaknaan perbedaan perubahan suhu antar perlakuan, dari hasil uji Tamhane dapat dilihat bahwa perlakuan kontrol negatif yaitu CMC-Na berbeda secara signifikan dengan Ekstrak dosis I (50 mg/ kg BB tikus), Ekstrak dosis II (100 mg/ kg BB tikus), Ekstrak dosis III (200 mg/ kg BB tikus) dan kontrol positif yaitu parasetamol dengan nilai signifikansi  $0,000 < 0,05$ . Hal tersebut menunjukkan bahwa ekstrak dan parasetamol memiliki aktivitas antipiretik karena menunjukkan perbedaan perubahan suhu yang bermakna dengan kelompok kontrol negatif. Hasil statistik dapat dilihat pada lampiran 23 dan 24

Kelompok kontrol positif yaitu parasetamol dengan ekstrak batang yodium dosis 50 mg/ kg BB tikus, 100 mg/kg BB tikus, 200 mg/ kg BB tikus dengan kontrol positif yaitu parasetamol menunjukkan tidak ada beda nyata.



## **BAB V**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **A. Kesimpulan**

Kesimpulan yang dapat diperoleh dari penelitian ini adalah sebagai berikut : Pertama, ekstrak batang yodium (*Jatropha multifida* L.) dapat memberikan efek analgetik dan antipiretik pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi asam asetat dan vaksin DTP. Dosis ekstrak batang yodium yang paling efektif sebagai analgetik adalah dosis III (200 mg/kg BB tikus) tetapi efeknya lebih kecil dari parasetamol dan dosis ekstrak batang yodium yang paling efektif sebagai antipiretik adalah dosis III (200 mg/kg BB tikus) yang efeknya sebanding dengan parasetamol.

#### **B. Saran**

Pada penelitian Antipiretik Pertama, perlukan penelitian lebih lanjut mengenai dosis dari ekstrak batang yodium (*Jatropha multifida* L.) yang bervariasi dan waktu lebih lama untuk melakukan pengukuran suhu agar dapat diketahui dosis efektif dari efek antipiretik dan pada uji analgetik menggunakan metode yang berbeda.

Kedua, Perlu dilakukan uji toksisitas terhadap organ tertentu, seperti hati, ginjal, lambung, untuk menguji keamanan dari penggunaan ekstrak batang yodium (*Jatropha multifida* L.)

Ketiga, diperlukan penelitian isolasi lebih lanjut mengenai zat aktif di dalam batang yodium (*Jatropha multifida* L.) yang memiliki efek analgetik dan antipiretik.

Keempat, penggunaan vaksin DTP diganti dengan zat lain yang dapat dianggap sebagai pirogen untuk hewan uji sehingga menyebabkan hewan uji demam. Penggunaan bahan berupa vaksin DTP sulit untuk dicari dan harganya relative mahal.

## DAFTAR PUSTAKA

- Agoes.G.2007. *Teknologi Bahan Alam*. ITB Press Bandung.
- A.H Markum, 2002. *Imunisasi*, Edisi Ketiga, Fakultas Kedokteran UI Press, Jakarta.
- Alves, J.G.B., Almeida, N.D.C.M., & Almeida, C.D.C.M (2008). Tepid sponge plus dipyrone versus dipyrone alone for reducing body temperature in febrile children. *Sao Paulo Medical Journal.*, 126(2), 107-111.
- Apriyantono, Anton *et al.* 1989. *Analisis Pangan*. Bogor: IPB-press
- Amlot P. 1997. *Demam dan Berkeringat*, Dalam : Walsh, Declan T., *Kapita Selekta Penyakit dan Terapi*. Jakarta : EGC, pp : 195-202.
- Amponsah IK, Annan Kofi, Koffuor GA, Sarkodie JA, Umerie IJ, Wosu SO. 2014. Antiinflammatory and antioxidant properties of the ethanolic stem bark extract of *Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg (Moraceae). *Der Pharmacia Lettre* 6 (3): 211-217
- Dalal S. and Zhukovsky D.S. 2006. *Pathophysiology and management of fever. J Support Oncol* 2006. 4: 009-016
- Darmawi, Manaf, dan Putranda., 2013, Daya Hambat Getah Jarak Cina (*Jatropha multifida* L.) terhadap *Staphylococcus aureus* secara In Vitro, *Jurnal Medika Veterinaria*
- [Depkes] Departemen Kesehatan. 1978. *Materi media Indonesia*. Jilid 2. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.
- [Depkes] Departemen Kesehatan. 1980. *Materi media Indonesia*. Jilid IV. Jakarta : Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- [Depkes] Departemen Kesehatan. 1985. *Cara Membuat Simplisia*. Jakarta : Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- [Depkes] Departemen Kesehatan. 1986. *Sediaan Galenik*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- [Depkes] Departemen Kesehatan. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Cetakan Pertama. Jakarta : Direktorat Jenderal, Direktorat Pengawasan.
- Ditjen POM (1995). *Materi Medika Indonesia* . Jilid VI. Jakarta : Departemen Kesehatan Republik Indonesia.

- Dorland, 2000. *Kamus Kedokteran*, Edisi 26. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC, pp : 1821.
- Dubois R.N., Abramson S.B., Crofford L., Gupta R.A., Simons L.S. van de putte L.B.A., Lipsky P.E. 1998. *Cyclooxygenase in biology and disease. Faseb J.* 12: 1063-73
- El-Radhi A.S., Carroll J., Klein N. and Abbas A., 2009, Fever, dalam El-Radhi S.A., Carroll J. and Klein N. (Eds.), *Clinical Manual of Fever in Children*, Edisi ke-9, 1-24, Springer-Verlag, Berlin
- Falodun A, Igbe I, Erharuyi O, Agbanyin O. J., 2013. Chemical Characterization, Anti inflammatory and Analgesic Properties of *Jatropha Multifida* L. Root Bark. Nigeria. J. Appl. Sci. Environ. Manage. *Sept 2013* Vol. 17 (3) 357-362.
- Fisher R.G. and Boyce T.G., 2005, *Fever and Shock Syndrome*, dalam Fisher R.G. and Boyce T.G. (Eds.), *Moffet's Pediatric Infectious Diseases: a Problem-Oriented Approach*. Edisi ke-4, 318-373, Lippincott William & Wilkins, New York
- Gunawan D., Mulyani S. 2004. *Ilmu Obat Alam : Farmakognosi* jilid ke-1 Jakarta: Penebar Swadaya. Hlm 9;13;87-90.
- Hariana, Arief. 2006. *Tumbuhan Obat dan Khasiatnya*. Seri 1. Jakarta : Penebar Swadaya, pp. 138
- Hidayat R. 2010. Efek analgesik dan antiinflamasi jus buah nanas (*Ananas comosus* L.) pada mencit betina galur swiss. [Skripsi]. Yogyakarta: Universitas Sanata Dharma.
- Ibrahim, N., Yusriadi., Ihwan., 2014. Uji Efek Antipiretik Kombinasi Ekstrak Etanol Herba Sambiloto (*Andrographis paniculata* Burm.f. Nees.) dan Ekstrak Etanol Daun Blimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*). *Online Journal of Natural Science*. Vol. 3(3) : 257-68
- Jalil, H.K.A.A., Jumah, N.A., & Al-Baghli, A.A. (2007). Mother's knowledge, feras and self-management of fever: a cross-sectional study from the capital governorate in Kuwait. *Kuwait Medical Journal*, 39(4), 349-354
- 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.
- Joel G. Hardman, editor. Goodman & Gilman's. *The Pharmacological Basis of Therapeutics*, 10th ed., McGraw-Hill, New York, NY, 2001: 696-700

- Kandowanko NY, Solang M, Ahmad J. 2011. Kajian etnobotani tanaman obat oleh masyarakat kabupaten bonebolango provinsi gorontalo. [*Laporan Penelitian Pengembangan Program Studi*]. Jurusan Biologi Fakultas Matematika Dan Ipa Universitas Negeri Gorontalo
- Marlyne R. 2012. Uji analgesik ekstrak etanol 70% bunga mawar (*Rosa chinensis Jacq.*) pada mencit yang diinduksi asam asetat. Depok. Universitas indonesia
- Mukhriani. 2014. Ekstraksi, pemisahan senyawa, dan identifikasi senyawa aktif. Makassar. Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan UIN Alauddin Makassar
- Mursiti S. 2004. Identifikasi Senyawa Alkaloid dalam biji Mahoni Bebas Minyak (*Swietenia macrophylla King*) dan Efek Biji Mahoni Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Putih (*Rattus novergicus*). [Tesis]. Yogyakarta: UGM.
- Nelwan R.H.H. 2006. *Demam: tipe dan pendekatan. Dalam: A.W. Sudoyo, dkk (eds). Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Jilid 3. Edisi 4. Jakarta: Pusat Penerbitan Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, p: 1697*
- Notosiswoyo M., Supardi S., Winarsih. 1998. Pengobatan sendiri terhadap demam, batuk, pilek, dan pusing dengan obat kimia dan tradisional di pedesaan. *Media Litbangkes*. Vol. 7(2)
- P. Lukmanto. 1990. *Patofisiologi Demam dan FUO*. Jakarta : Pharos Buletin 4, pp : 3-16.
- Puspitasari H, Listyawati S, Widiyani T. 2003. Aktivitas analgetik ekstrak umbi teki (*Cyperus rotundus L.*) pada mencit putih (*Mus musculus*) jantan. *Biofarmasi* 1 (2): 50-57.
- Putri, D. U. 2011. Identifikasi Senyawa Organik Bahan Alam pada Tumbuhan Urang-aring (*Tridax procumbensL.*) <http://www.tarmiziblog.blogspot.com>. (Diakses pada tanggal 18 September 2016 pukul 13.17 WIB )
- Rang, H.P., Dale , M.M., Ritter, J.M., and Moore, P.K., 2003, *Pharmacology*, 5<sup>th</sup> ed., 231-237, 244-250, 562-567, Churchill Livingstone, London.
- Rustaman, Abdurahman, M., Hidayat, A.T. 2000. Analisis Fitokimia Tumbuhan di Kawasan Gunung Simpang sebagai Penelaahan Keanekaragaman Hayati. Laporan Penelitian. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam. Universitas Padjadjaran. Bandung
- Sajuthi D. 2003. Efek Antipiretik Ekstrak Cacing Tanah. <http://www.kompas.com/kompas-cetak/0305/29/ilpeng/336450.htm> (diakses 12 september 2016)

- Setiawati. 2009. Pengaruh tepid sponge terhadap penurunan suhu tubuh dan kenyamanan pada anak usia pra sekolah dan sekolah yang mengalaih demam di ruang perawatan anak Rumah Sakit Muhammadiyah Bandung tahun 2009, Skripsi, Universitas Indonesia Fakultas Ilmu Keperawatan.
- Setyowati, Lina, Hubungan Tingkat Pengetahuan Orang Tua Dengan Penanganan Demam Pada Anak Balita Di Kampung Bakalan Kadipiro Banjarsari Surakarta, Skripsi, STIKES PKU Muhammadiyah Surakarta, 2013, dari [http://stikespku.com/digilib/files/di\\_sk1/1/stikes%20pku--linasetyow-44-1-20101292.pdf](http://stikespku.com/digilib/files/di_sk1/1/stikes%20pku--linasetyow-44-1-20101292.pdf)
- Setyowati WA, Sri RDA, Ashadi, Bakti Mulyani, Cici PR. 2014. Skrining Fitokimia dan Identifikasi Komponen Utama Ekstrak Metanol Kulit Kayu Durian (*Durio zibethinus Murr.*) Varietas Petruk. *Seminar Nasional Kimia dan Pendidikan VI*. ISBN : 9779373174-0.
- Sugiyanto. 1995. *Petunjuk Praktikum Farmakologi Edisi IV*. Fakultas Farmasi Laboratorium Farmakologi dan Toksikologi. Jogja: UGM
- Smith dan Mangkoewidjaja. 1988. *Pemeliharaan Pembiakan Hewan Percobaan di Daerah Tropis*. Jakarta: UI Press.
- Styawan Anita, Hendra Budiman. 2015. Pengaruh Penurunan Dosis Dari Ekstrak Etanol Batang Brotowali (*Tinospora Crispa, L.*) Terhadap Efek Antipiretik Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar. *Cerata Journal Of Pharmacy Science*
- Thompson H.J. 2005. *Fever: a concept analysis*. *J Adv Nurs* 2005. 51(5): 484-92
- Timothy D. Warner, Jane A. Mitchell. Cyclooxygenase-3 (COX-3): Filling in the gaps toward a COX continuum. *Proc Natl Acad Sci USA* 2002; 99(21): 13371.
- Tjay,Tan dan Rahardja K. 2002. *Obat-obat Penting, Khasiat, Penggunaan dan Efek-efek Sampingnya* Edisi ke V. Jakarta: PT Elex Media Komputindo.
- Tjay,Tan dan Rahardja K. 2007. *Obat-obat Penting, Khasiat, Penggunaan dan Efek-efek Sampingnya* Edisi ke VI cetak ke-1. Jakarta: PT Elex Media Komputindo.
- Tjay,Tan dan Rahardja K. 2008. *Obat-obat Penting, Khasiat, Penggunaan dan Efek-efek Sampingnya* Edisi ke VI cetak ke-2. Jakarta: PT Elex Media Komputindo.
- Tjay,Tan dan Rahardja K. 2013. *Obat-obat Penting, Khasiat, Penggunaan dan Efek-efek Sampingnya* Edisi ke VI cetak ke-3. Jakarta: PT Elex Media Komputindo.

- Tjitrosoepomo, G., 2005. *Toksonomi Tumbuhan (Spermatophyta)*. UGM-Press, Yogyakarta.
- Turner, R.A., 1965, *Screening Methods in Pharmacology*, Academic Press, New York, 11-3116.
- Utami, P., & Puspaningtyas, D. E., 2013. *The Miracle of Herbs*. Jakarta : PT. Agromedia Pustaka.
- Widyaningsih, W., Widyarini, Y., Agustina, A., Sofia, V., 2009. Efek Antipiretik dari Fraksinasi Ekstrak Etanol Batang Brotowali (*Tinospora crispa*, L) pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar. *Media Farmasi*. Vol. 8 (1) : 33-8.
- Wilmana P.F. dan Gan S. 2007. Analgesik-antipiretik, analgesik-antiinflamasi nonsteroid dan obat gangguan sendi lainnya. Dalam: *Farmakologi dan Terapi*. Edisi 5. Jakarta: Departemen Farmakologi dan Terapeutik FK UI, pp: 230-4.
- Yusuf H. 2001. Efek analgesia ekstrak daun klausena (*Clausena anisata* Hook.f.) pada tikus putih dengan metode rat tail flick test. [Tesis]. Medan: Universitas Sumatera Utara.
- Zakiah A. 2015. *Nyeri : Konsep dan penatalaksanaan dalam praktik keperawatan berbasis bukti*. Jakarta : Salemba Medika

L  
A  
M  
P  
I  
R  
A  
N

## Lampiran 1. Surat keterangan hasil determinasi batang yodium



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

Nomor : 187/UN27.9.6.4/Lab/2016  
Hal : Hasil Determinasi Tumbuhan  
Lampiran : -

Nama Pemesan : Astrid Scenphia Raka  
NIM : 19134017A  
Alamat : Program Studi S1 Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta

### HASIL DETERMINASI TUMBUHAN

Nama Sampel : *Jatropha multifida* L.  
Familia : Euphorbiaceae

Hasil Determinasi menurut C.A. Backer & R.C. Bakhuizen van den Brink, Jr. (1963) :  
1b-2b-3b-4b-12b-13b-14b-17b-18b-19b-20b-21b-22b-23b-24b-25b-26b-27a-28b-29b-30b-31a-32a-33a-34a-35a-36d-37b-38b-39b-41b-42b-44b-45b-46e-50b-51b-53b-54b-56b-57b-58b-59d-72b-73a  
99. Euphorbiaceae  
1b-3b-4b-6b-57b-73a-74b-75b-77a-78b-79a  
45. *Jatropha*  
1b-3b-4b  
*Jatropha multifida* L.

#### Deskripsi Tumbuhan :

Habitus : semak, menahun, tinggi tanaman 1-5 m. Akar : tunggang, bercabang, putih kotor atau putih kekuningan hingga coklat kekuningan. Batang : tegak, bercabang banyak, berbentuk bulat, berkayu, pada kulit batang tampak jelas bekas menempelnya daun, permukaan licin, bergetah putih hingga putih kekuningan, ketika muda berwarna hijau tetapi ketika dewasa berubah menjadi hijau keabu-abuan hingga hijau kecoklatan. Daun : tunggal, terletak berseling, bentuk bulat, panjang 10-45 cm, lebar 20-45 cm, ujungnya membulat, tepinya berlekuk dalam (bercangap), terdiri atas 5-7 cangap, pangkalnya membulat, pertulangan daun bercangap menjari hingga berbagi menjari, ketika muda berwarna ungu ketika dewasa hijau muda hingga hijau tua, permukaan atas daun hijau tua dan permukaan bawah berwarna hijau muda, permukaan daun gundul dan mengkilat; tangkai daun bulat, berwarna hijau, permukaan gundul dan mengkilat. Bunga : majemuk, tersusun dalam malai, muncul di ujung batang; ibu tangkai bunga 10-15 cm, hijau muda hingga hijau tua; tangkai bunga 1.5-4 cm, gundul, hijau kemerahan; kelopak berwarna merah muda hingga merah; daun mahkota bunga 5, berwarna merah muda hingga merah tua; benang sari 8, kepala sari berbentuk seperti tapak kuda, berwarna kuning; kepala putik bercuping 3, bakal buah beruang 3. Buah : buah kotak atau kapsul, tepinya berlekuk tiga, terdiri atas 3 ruangan, panjang 3 cm, buah muda berwarna hijau, buah masak berwarna hitam. Biji : bentuk bulat hingga bulat memanjang, berwarna putih ketika muda dan coklat berbintik hitam ketika masak.

Surakarta, 23 Desember 2016

Mengetahui,  
Kepala Program Studi Biologi FMIPA UNS

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

Penanggungjawab  
Determinasi Tumbuhan

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



## Lampiran 2. Surat keterangan hewan uji

### “ABIMANYU FARM”

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

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

---

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Sigit Pramono

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

Nama : Astrid Scendia Raka

Nim : 19134017

Institusi : Universitas Setia Budi Surakarta

Merupakan hewan uji dengan spesifikasi sebagai berikut:

Jenis hewan : Tikus Wistar

Umur : 2-3 bulan

Jenis kelamin : Jantan

Jumlah : 25 ekor

Keterangan : Sehat

Asal-usul : Unit Pengembangan Hewan Percobaan UGM Yogyakarta

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

Surakarta, 4 April 2017

Hormat kami



Sigit Pramono

“ABIMANYU FARM”

**Lampiran 3. Surat keterangan zat aktif parasetamol****PT. FIRST MEDIPHARMA**

Jalan Raya Sumorame 41 Candi - Sidoarjo 61271, Jawa Timur, Indonesia

Phone : ( 62-31) 896 3818 Fax. : ( 62-31) 896 6839



Sidoarjo, 04 Maret 2017

**SURAT JALAN**

No. : 009/FM/III/2017

Kepada Yth ,  
Dekan Universitas Setia Budi  
Fakultas Farmasi

Dengan hormat ,  
Bersama ini, kami kirimkan bahan baku dari PT. First Medipharma untuk penelitian Skripsi  
Mahasiswa Fakultas Farmasi :

Nama : Alfi Rohma Aulia                      Nama : Astrid Scendhia Raka  
NIM : 19134019A                                NIM : 19134017A

Adapun bahan tersebut adalah :

No.	Nama Bahan	Satuan	Jumlah
1.	Paracetamol	gram	2
2.	Natrium Diklofenak	gram	2

Beserta CoA nya.

Demikian, mohon diterima dengan baik dan semoga dapat bermanfaat. Terimakasih.

Penerima

*(Masfut Istighfarin)*

Pengirim

PT. First Medipharma

*(M. Malik)*  
PT. FIRST MEDIPIHARMA  
CANDI - SIDOARJO

M. Malik, S. Si., Apt.

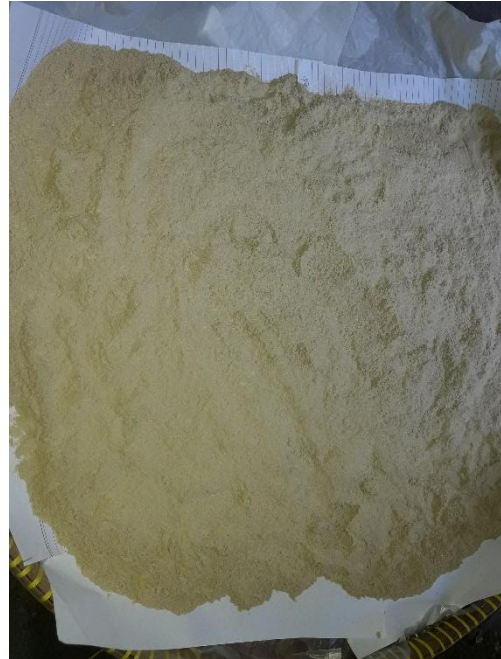
Production Manager

**Lampiran 4. Gambar batang yodium**

Batang yodium basah



Serbuk batang yodium



Batang yodium kering

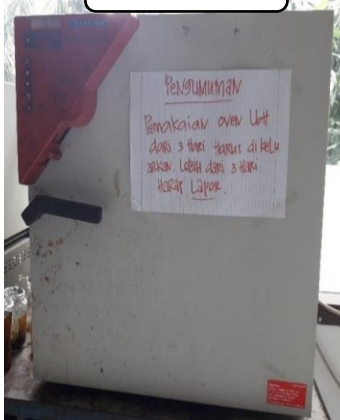


Batang yodium kering



**Lampiran 5. Peralatan dan perlengkapan dalam penelitian**

Oven



Penggilingan



Ayakan Mesh No.60



Sterling Bidwell



Botol Maserasi



Rotary Eevaporator



Thermometer



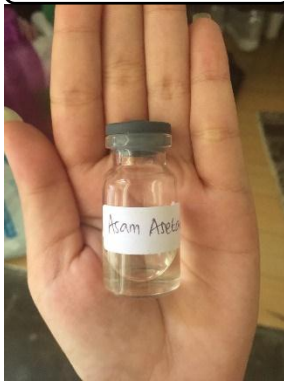
Serbuk parasetamol



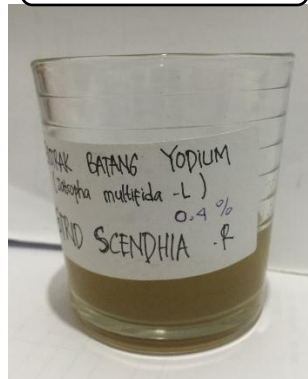
Vaksin DTP



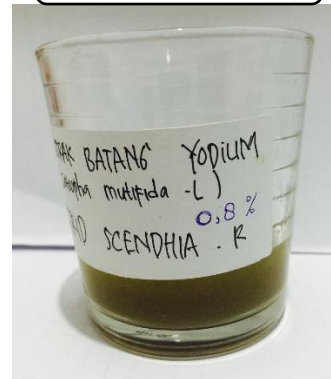
Asam asetat



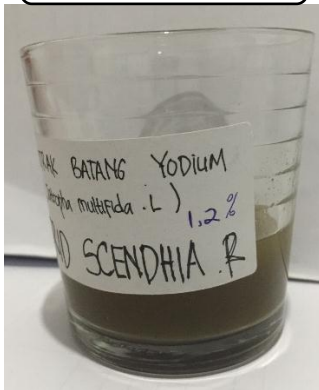
Sediaan uji 0,4%



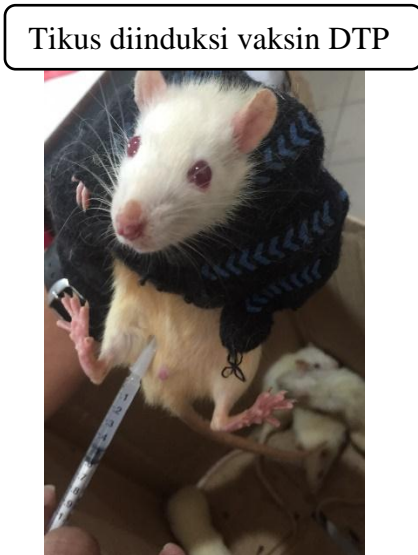
Sediaan uji 0,8%

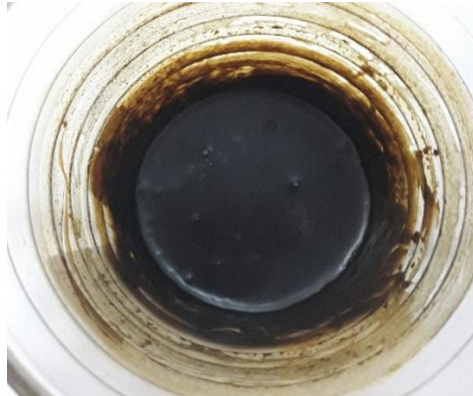
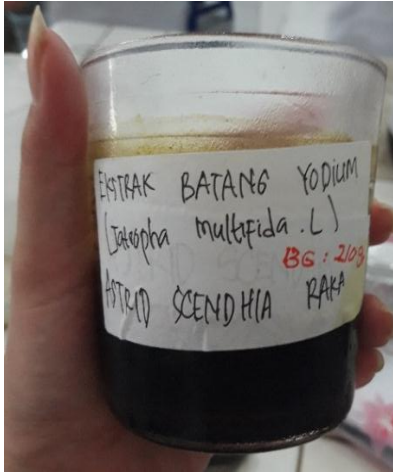


Sediaan uji 1,2%



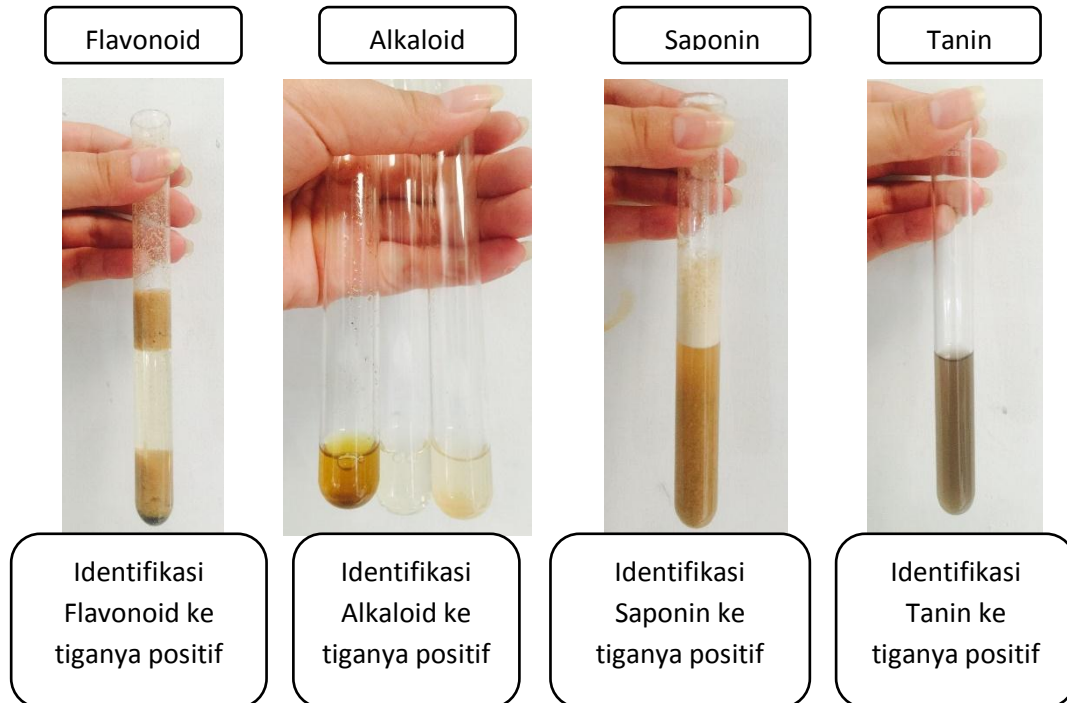
**Lampiran 6. Gambar Hewan uji**



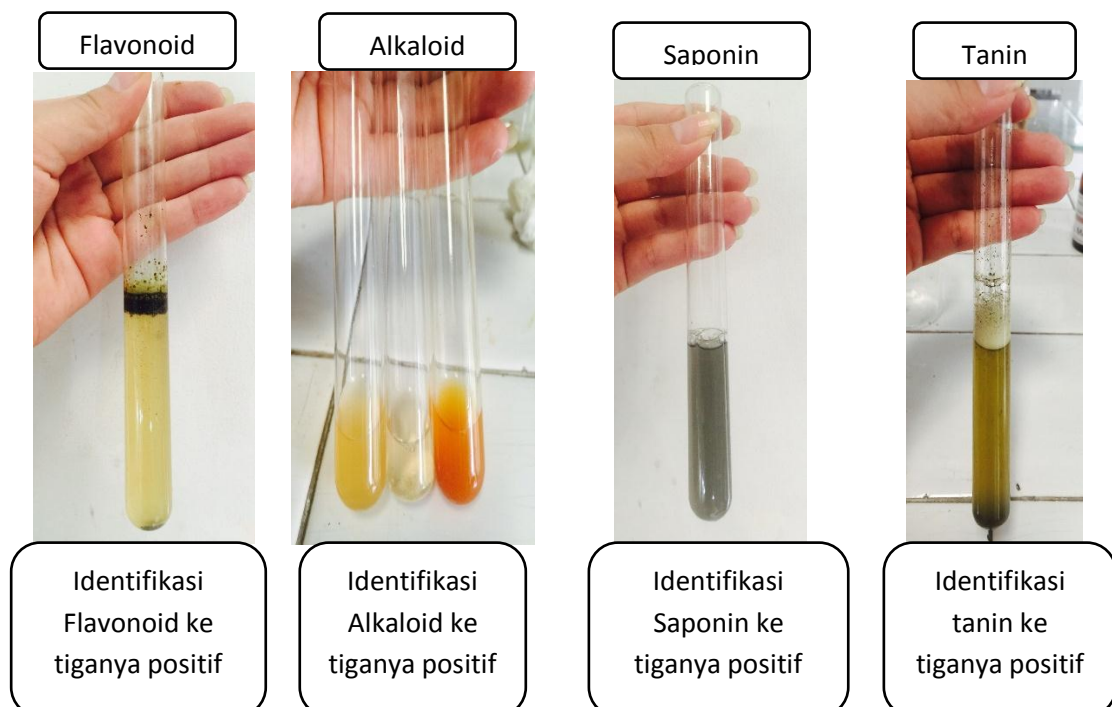
**Lampiran 7. Ekstrak batang yodium**

**Lampiran 8. Hasil uji identifikasi kandungan kimia serbuk, ekstrak kental dan uji bebas alkohol ekstrak batang yodium**

➤ Serbuk (Replikasi tiga kali)



➤ Ekstrak (Replikasi tiga kali)





➤ Uji bebas alkohol



**Lampiran 9. Perhitungan rendemen batang kering terhadap berat batang basah, perhitungan rendemen serbuk terhadap batang kering, perhitungan rendemen ekstrak etanol batang yodium**

Rendeman batang kering yodium terhadap berat basah

Berat basah (g)	Berat kering (g)	Rendeman (%)
4000	1400	35%

Perhitungan rendemen :

$$\begin{aligned}
 \text{Rendemen (\%)} &= \frac{\text{Berat kering}}{\text{Berat basah}} \times 100\% \\
 &= \frac{1400\text{g}}{4000\text{g}} \times 100\% \\
 &= 35\%
 \end{aligned}$$

Rendeman berat serbuk terhadap berat kering batang yodium kering

Berat kering (g)	Serbuk kering (g)	Rendeman (%)
1400	1100	78,57%

Perhitungan rendemen :

$$\begin{aligned}
 \text{Rendemen (\%)} &= \frac{\text{Serbuk kering}}{\text{berat batang kering}} \times 100\% \\
 &= \frac{1100\text{g}}{1400\text{g}} \times 100\% \\
 &= 78,57\%
 \end{aligned}$$

Rendeman ekstrak batang yodium

Berat serbuk (g)	Berat ekstrak batang yodium (g)	Rendemen (%)
600	30,425	5,07

Perhitungan rendemen :

$$\begin{aligned}
 \text{Rendemen (\%)} &= \frac{\text{berat ekstrak}}{\text{berat serbuk}} \times 100\% \\
 &= \frac{209,125\text{g}}{600\text{g}} \times 100\% \\
 &= 34,85\%
 \end{aligned}$$

**Lampiran 10. Hasil penetapan kadar air serbuk batang yodium**

% Kadar air :

$$1. \frac{1,8 \text{ ml}}{20 \text{ g}} \times 100\% = 9 \%$$

$$2. \frac{1,6 \text{ ml}}{20 \text{ g}} \times 100\% = 8 \%$$

$$3. \frac{1,5 \text{ ml}}{20 \text{ g}} \times 100\% = 7,5 \%$$

Rata-rata = 8,17%

### Lampiran 11. Perhitungan dosis

#### 1. Kontrol negatif (CMC-Na 1%)

Larutan CMC-Na 1% dibuat dengan cara ditimbang 1 gram serbuk CMC-Na kemudian dilarutkan kedalam air sebanyak 100 ml. Volume pemberian CMC-Na 1% pada tikus sebesar 2,5 ml/200g BB tikus.

Volume pemberian untuk masing-masing tikus :

- Tikus 1

$$\text{Tikus dengan BB 180 g} = \frac{180 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2,5 \text{ ml} = 2,25 \text{ ml}$$

- Tikus 2

$$\text{Tikus dengan BB 200 g} = \frac{200 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2,5 \text{ ml} = 2,5 \text{ ml}$$

- Tikus 3

$$\text{Tikus dengan BB 190 g} = \frac{190 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2,5 \text{ ml} = 2,38 \text{ ml}$$

- Tikus 4

$$\text{Tikus dengan BB 190 g} = \frac{190 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2,5 \text{ ml} = 2,38 \text{ ml}$$

- Tikus 5

$$\text{Tikus dengan BB 190 g} = \frac{190 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2,5 \text{ ml} = 2,38 \text{ ml}$$

#### 2. Kontrol positif (Parasetamol)

Dosis parasetamol yang digunakan =  $500 \text{ mg} \times 0,018 = 9 \text{ mg}/200 \text{ g BB}$   
 tikus =  $45 \text{ mg}/\text{kg BB}$  tikus

Larutan stok 0,5%

$$= 0,5 \text{ g}/100 \text{ ml}$$

$$= 500 \text{ mg}/100 \text{ ml} \rightarrow 5 \text{ mg}/\text{ml}$$

Volume pemberian

$$\frac{45 \text{ mg}}{5 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 9 \text{ ml}/\text{kg BB tikus}$$

Misalnya berat tikus 190 g, maka  $\frac{190 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 9 \text{ ml} = 8,55 \text{ ml}$

Volume pemberian untuk masing-masing tikus :

- Tikus 1  
Tikus dengan BB 170 g =  $\frac{170 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 1,8 \text{ ml} = 1,53 \text{ ml}$
- Tikus 2  
Tikus dengan BB 180 g =  $\frac{180 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 1,8 \text{ ml} = 1,62 \text{ ml}$
- Tikus 3  
Tikus dengan BB 170 g =  $\frac{170 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 1,8 \text{ ml} = 1,53 \text{ ml}$
- Tikus 4  
Tikus dengan BB 190 g =  $\frac{190 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 1,8 \text{ ml} = 1,71 \text{ ml}$
- Tikus 5  
Tikus dengan BB 190 g =  $\frac{190 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 1,8 \text{ ml} = 1,71 \text{ ml}$

### 3. Asam asetat

- Larutan stok 1%  
1 g / 100 ml
- Volume pemberian 0,3 ml/ 200 g BB tikus Berdasarkan orientasi
- Kontrol Negatif (CMC-Na)
- Tikus 1  
Tikus dengan BB 180 g =  $\frac{180 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 0,3 \text{ ml} = 0,27 \text{ ml}$
- Tikus 2  
Tikus dengan BB 200 g =  $\frac{200 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 0,3 \text{ ml} = 0,3 \text{ ml}$
- Tikus 3  
Tikus dengan BB 190 g =  $\frac{190 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 0,3 \text{ ml} = 0,29 \text{ ml}$
- Tikus 4  
Tikus dengan BB 190 g =  $\frac{190 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 0,3 \text{ ml} = 0,29 \text{ ml}$
- Tikus 5  
Tikus dengan BB 190 g =  $\frac{190 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 0,3 \text{ ml} = 0,29 \text{ ml}$
- Ekstrak dosis I (0,4%)
- Tikus 1

$$\text{Tikus dengan BB 200 g} = \frac{200 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 0,3 \text{ ml} = 0,3 \text{ ml}$$

- Tikus 2

$$\text{Tikus dengan BB 190 g} = \frac{190 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 0,3 \text{ ml} = 0,29 \text{ ml}$$

- Tikus 3

$$\text{Tikus dengan BB 190 g} = \frac{190 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 0,3 \text{ ml} = 0,29 \text{ ml}$$

- Tikus 4

$$\text{Tikus dengan BB 190 g} = \frac{190 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 0,3 \text{ ml} = 0,29 \text{ ml}$$

- Tikus 5

$$\text{Tikus dengan BB 170 g} = \frac{170 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 0,3 \text{ ml} = 0,26 \text{ ml}$$

➤ Ekstrak dosis II (0,8%)

- Tikus 1

$$\text{Tikus dengan BB 180 g} = \frac{180 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 0,3 \text{ ml} = 0,27 \text{ ml}$$

- Tikus 2

$$\text{Tikus dengan BB 180 g} = \frac{180 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 0,3 \text{ ml} = 0,27 \text{ ml}$$

- Tikus 3

$$\text{Tikus dengan BB 190 g} = \frac{190 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 0,3 \text{ ml} = 0,29 \text{ ml}$$

- Tikus 4

$$\text{Tikus dengan BB 170 g} = \frac{170 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 0,3 \text{ ml} = 0,26 \text{ ml}$$

- Tikus 5

$$\text{Tikus dengan BB 180 g} = \frac{180 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 0,3 \text{ ml} = 0,27 \text{ ml}$$

➤ Ekstrak dosis III (1,6%)

- Tikus 1

$$\text{Tikus dengan BB 190 g} = \frac{190 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 0,3 \text{ ml} = 0,29 \text{ ml}$$

- Tikus 2

$$\text{Tikus dengan BB 200 g} = \frac{200 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 0,3 \text{ ml} = 0,3 \text{ ml}$$

- Tikus 3

$$\text{Tikus dengan BB 200 g} = \frac{200 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 0,3 \text{ ml} = 0,3 \text{ ml}$$

- Tikus 4

$$\text{Tikus dengan BB 170 g} = \frac{170 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 0,3 \text{ ml} = 0,26 \text{ ml}$$

- Tikus 5

$$\text{Tikus dengan BB 190 g} = \frac{190 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 0,3 \text{ ml} = 0,29 \text{ ml}$$

➤ Kontrol positif (Parasetamol)

- Tikus 1

$$\text{Tikus dengan BB 170 g} = \frac{170 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 0,3 \text{ ml} = 0,26 \text{ ml}$$

- Tikus 2

$$\text{Tikus dengan BB 180 g} = \frac{180 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 0,3 \text{ ml} = 0,27 \text{ ml}$$

- Tikus 3

$$\text{Tikus dengan BB 170 g} = \frac{170 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 0,3 \text{ ml} = 0,26 \text{ ml}$$

- Tikus 4

$$\text{Tikus dengan BB 190 g} = \frac{190 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 0,3 \text{ ml} = 0,29 \text{ ml}$$

- Tikus 5

$$\text{Tikus dengan BB 190 g} = \frac{190 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 0,3 \text{ ml} = 0,29 \text{ ml}$$

#### 4. Vaksin DPT

Berdasarkan orientasi menggunakan 0,2 ml/200 g BB tikus

Volume pemberian untuk masing-masing tikus :

➤ Kontrol Negatif (CMC-Na)

- Tikus 1

$$\text{Tikus dengan BB 180 g} = \frac{180 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 0,2 \text{ ml} = 0,18 \text{ ml}$$

- Tikus 2

$$\text{Tikus dengan BB 200 g} = \frac{200 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 0,2 \text{ ml} = 0,2 \text{ ml}$$

- Tikus 3

$$\text{Tikus dengan BB 190 g} = \frac{190 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 0,2 \text{ ml} = 0,19 \text{ ml}$$

- Tikus 4  
Tikus dengan BB 190 g =  $\frac{190 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 0,2 \text{ ml} = 0,19 \text{ ml}$
- Tikus 5  
Tikus dengan BB 190 g =  $\frac{190 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 0,2 \text{ ml} = 0,19 \text{ ml}$
- Ekstrak dosis I (0,4%)
- Tikus 1  
Tikus dengan BB 200 g =  $\frac{200 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 0,2 \text{ ml} = 0,2 \text{ ml}$
- Tikus 2  
Tikus dengan BB 190 g =  $\frac{190 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 0,2 \text{ ml} = 0,19 \text{ ml}$
- Tikus 3  
Tikus dengan BB 190 g =  $\frac{190 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 0,2 \text{ ml} = 0,19 \text{ ml}$
- Tikus 4  
Tikus dengan BB 190 g =  $\frac{190 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 0,2 \text{ ml} = 0,19 \text{ ml}$
- Tikus 5  
Tikus dengan BB 170 g =  $\frac{170 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 0,2 \text{ ml} = 0,17 \text{ ml}$
- Ekstrak dosis II (0,8%)
- Tikus 1  
Tikus dengan BB 180 g =  $\frac{180 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 0,2 \text{ ml} = 0,18 \text{ ml}$
- Tikus 2  
Tikus dengan BB 180 g =  $\frac{180 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 0,2 \text{ ml} = 0,18 \text{ ml}$
- Tikus 3  
Tikus dengan BB 190 g =  $\frac{190 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 0,2 \text{ ml} = 0,19 \text{ ml}$
- Tikus 4  
Tikus dengan BB 170 g =  $\frac{170 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 0,2 \text{ ml} = 0,17 \text{ ml}$
- Tikus 5  
Tikus dengan BB 180 g =  $\frac{180 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 0,2 \text{ ml} = 0,18 \text{ ml}$



➤ Ekstrak dosis III (1,6%)

- Tikus 1

$$\text{Tikus dengan BB 190 g} = \frac{190 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 0,2 \text{ ml} = 0,19 \text{ ml}$$

- Tikus 2

$$\text{Tikus dengan BB 200 g} = \frac{200 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 0,2 \text{ ml} = 0,2 \text{ ml}$$

- Tikus 3

$$\text{Tikus dengan BB 190 g} = \frac{190 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 0,2 \text{ ml} = 0,19 \text{ ml}$$

- Tikus 4

$$\text{Tikus dengan BB 170 g} = \frac{170 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 0,2 \text{ ml} = 0,17 \text{ ml}$$

- Tikus 5

$$\text{Tikus dengan BB 190 g} = \frac{190 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 0,2 \text{ ml} = 0,19 \text{ ml}$$

➤ Kontrol positif (Parasetamol)

- Tikus 1

$$\text{Tikus dengan BB 170 g} = \frac{170 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 0,2 \text{ ml} = 0,17 \text{ ml}$$

- Tikus 2

$$\text{Tikus dengan BB 180 g} = \frac{180 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 0,2 \text{ ml} = 0,18 \text{ ml}$$

- Tikus 3

$$\text{Tikus dengan BB 170 g} = \frac{170 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 0,2 \text{ ml} = 0,17 \text{ ml}$$

- Tikus 4

$$\text{Tikus dengan BB 190 g} = \frac{190 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 0,2 \text{ ml} = 0,19 \text{ ml}$$

- Tikus 5

$$\text{Tikus dengan BB 190 g} = \frac{190 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 0,2 \text{ ml} = 0,19 \text{ ml}$$

5. Ekstrak batang yodium

➤ Larutan stok 0,4%

$$\begin{array}{l} X \quad \text{—————} \quad 100 \text{ ml} \\ 10 \text{ g} \quad \text{—————} \quad 2,5 \text{ ml} \end{array} \left. \vphantom{\begin{array}{l} X \\ 10 \text{ g} \end{array}} \right\} \begin{array}{l} 100 \text{ mL} \times 10 \text{ mg} = X \times 2,5 \text{ ml} \\ X = \frac{1000}{2,5} = 400 \text{ mg} = 0,4 \text{ gram} \end{array}$$

Volume pemberian = 0,4 g/ 100 ml

400 mg/ 100 ml → 4 mg/ ml (200 g BB tikus)

Volume pemberian untuk masing-masing tikus :

- Tikus 1

$$\text{Tikus dengan BB 200 g} = \frac{200 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2,5 \text{ ml} = 2,5 \text{ ml}$$

- Tikus 2

$$\text{Tikus dengan BB 190 g} = \frac{190 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2,5 \text{ ml} = 2,38 \text{ ml}$$

- Tikus 3

$$\text{Tikus dengan BB 190 g} = \frac{190 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2,5 \text{ ml} = 2,38 \text{ ml}$$

- Tikus 4

$$\text{Tikus dengan BB 190 g} = \frac{190 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2,5 \text{ ml} = 2,38 \text{ ml}$$

- Tikus 5

$$\text{Tikus dengan BB 170 g} = \frac{170 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2,5 \text{ ml} = 2,13 \text{ ml}$$

➤ Larutan stok 0,8%

$$\begin{array}{l} X \quad \text{—————} \quad 100 \text{ ml} \\ 20 \text{ g} \quad \text{—————} \quad 2,5 \text{ ml} \end{array} \left. \vphantom{\begin{array}{l} X \\ 20 \text{ g} \end{array}} \right\} \begin{array}{l} 100 \text{ ml} \times 20 \text{ mg} = X \times 2,5 \text{ ml} \\ X = \frac{2000}{2,5} = 800 \text{ mg} = 0,8 \text{ gram} \end{array}$$

Volume pemberian = 0,8 g/ 100 ml

800 mg/ 100 ml → 8 mg/ ml (200 g BB tikus)

Volume pemberian untuk masing-masing tikus :

- Tikus 1

$$\text{Tikus dengan BB 180 g} = \frac{180 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2,5 \text{ ml} = 2,25 \text{ ml}$$

- Tikus 2

$$\text{Tikus dengan BB 180 g} = \frac{180 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2,5 \text{ ml} = 2,25 \text{ ml}$$

- Tikus 3

$$\text{Tikus dengan BB 190 g} = \frac{190 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2,5 \text{ ml} = 2,38 \text{ ml}$$

- Tikus 4

$$\text{Tikus dengan BB 170 g} = \frac{170 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2,5 \text{ ml} = 2,13 \text{ ml}$$

- Tikus 5

$$\text{Tikus dengan BB 180 g} = \frac{180 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2,5 \text{ ml} = 2,25 \text{ ml}$$

➤ Larutan stok 1,6%

$$\begin{array}{l} X \text{ ————— } 100 \text{ ml} \\ 40 \text{ mg ————— } 2,5 \text{ ml} \end{array} \left. \vphantom{\begin{array}{l} X \\ 40 \text{ mg} \end{array}} \right\} \begin{array}{l} 100 \text{ ml} \times 40 \text{ mg} = X \times 2,5 \text{ ml} \\ X = \frac{4000}{2,5} = 1600 \text{ mg} = 1,6 \text{ gram} \end{array}$$

$$\text{Volume pemberian} = 1,6 \text{ g} / 100 \text{ ml}$$

$$1600 \text{ mg} / 100 \text{ ml} \rightarrow 16 \text{ mg} / \text{ml} \text{ (200 g BB tikus)}$$

Volume pemberian untuk masing-masing tikus :

- Tikus 1

$$\text{Tikus dengan BB 190 g} = \frac{190 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2,5 \text{ ml} = 2,38 \text{ ml}$$

- Tikus 2

$$\text{Tikus dengan BB 200 g} = \frac{200 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2,5 \text{ ml} = 2,5 \text{ ml}$$

- Tikus 3

$$\text{Tikus dengan BB 200 g} = \frac{200 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2,5 \text{ ml} = 2,5 \text{ ml}$$

- Tikus 4

$$\text{Tikus dengan BB 170 g} = \frac{170 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2,5 \text{ ml} = 2,13 \text{ ml}$$

- Tikus 5

$$\text{Tikus dengan BB 190 g} = \frac{190 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2,5 \text{ ml} = 2,38 \text{ ml}$$

### Lampiran 12. Data Uji Analgetik

Kelompok dosis	No. hewan	T10	T20	T30	T40	T50	T60	T70	T80	T90	Kumulatif	Rata-rata
CMC-Na	1	21	25	23	13	11	14	5	19	10	141	140,80
	2	19	22	11	15	17	12	20	13	9	138	
	3	5	25	22	10	15	20	16	19	11	143	
	4	14	17	22	12	9	15	22	20	8	139	
	5	9	24	24	16	12	8	23	12	15	143	

Kelompok dosis	No. hewan	T10	T20	T30	T40	T50	T60	T70	T80	T90	Kumulatif	Rata-rata
Ekstrak dosis I (50 mg/kg BB tikus)	1	9	10	15	9	9	2	2	1	0	57	53,00
	2	0	5	10	6	15	1	2	6	4	49	
	3	3	1	7	12	12	9	4	2	0	50	
	4	5	7	11	8	4	13	6	0	0	54	
	5	5	5	9	17	3	6	8	0	2	55	

Kelompok dosis	No. hewan	T10	T20	T30	T40	T50	T60	T70	T80	T90	Kumulatif	Rata-rata
Ekstrak dosis II (100 mg/kg BB tikus)	1	8	5	7	4	5	5	2	3	4	43	43,60
	2	3	3	14	3	4	6	5	6	0	44	
	3	2	8	10	5	3	5	6	3	2	44	
	4	6	6	9	4	7	5	2	3	4	46	
	5	2	2	7	5	6	8	4	4	3	41	

Kelompok dosis	No. hewan	T10	T20	T30	T40	T50	T60	T70	T80	T90	Kumulatif	Rata-rata
Ekstrak dosis III (200 mg/kg BB tikus)	1	2	3	3	2	7	7	4	3	3	34	31,00
	2	3	8	3	1	5	1	3	4	2	30	
	3	0	3	2	4	7	6	4	2	2	30	
	4	0	2	4	5	4	7	7	3	0	32	
	5	1	3	5	2	5	5	2	3	3	29	

Kelompok dosis	No. hewan	T10	T20	T30	T40	T50	T60	T70	T80	T90	Kumulatif	Rata-rata
Parasetamol	1	0	1	2	0	1	0	0	0	3	7	7,00
	2	1	0	2	0	0	1	0	0	2	6	
	3	1	2	2	0	0	0	0	0	1	6	
	4	2	1	1	1	1	0	0	0	2	8	
	5	0	0	0	0	1	2	2	3	0	8	

**Lampiran 13. Tabel rata-rata jumlah kumulatif geliat tikus**

Kelompok uji	Jumlah subjek uji	Jumlah geliat ( $\bar{X} \pm SE$ )
CMC-Na	5	140,8 $\pm$ 2,28
Ekstrak dosis I (50 mg/kg BB tikus)	5	53 $\pm$ 3,39
Ekstrak dosis II (100 mg/kg BB tikus)	5	43,6 $\pm$ 1,82
Ekstrak dosis III (200 mg/kg BB tikus)	5	31 $\pm$ 2,00
Parasetamol	5	7 $\pm$ 1,00

Keterangan :

X= Mean (rata-rata)

SE= Standart error (SD)

**Lampiran 14. Perhitungan % Daya antipiretik**

$$\% \text{ Daya Analgetik} = (100 - (\frac{P}{K} \times 100\%))$$

Keterangan :

P = Rata-rata kelompok uji

K = Rata-rata kelompok negatif

- Ekstrak dosis I (50 mg/kg BB tikus)

$$= (100 - (\frac{53,00}{140,80} \times 100\%))$$

$$= (100 - 37,64)$$

$$= 62,36 \%$$

- Ekstrak dosis II (100 mg/kg BB tikus)

$$= (100 - (\frac{43,60}{140,80} \times 100\%))$$

$$= (100 - 30,96)$$

$$= 69,03 \%$$

- Ekstrak dosis III (200 mg/kg BB tikus)

$$= (100 - (\frac{31,00}{140,80} \times 100\%))$$

$$= (100 - 22,02)$$

$$= 77,98 \%$$

- Parasetamol

$$= (100 - (\frac{7}{140,80} \times 100\%))$$

$$= (100 - 4,97)$$

$$= 95,03 \%$$

**Lampiran 15. Perhitungan % Efektivitas**

$$\% \text{ Efektivitas} = \frac{\% \text{ Proteksi uji}}{\% \text{ Proteksi kontrol positif}} \times 100\%$$

- Ekstrak dosis I (50 mg/kg BB tikus)

$$= \frac{62,36}{95,03} \times 100\%$$

$$= 65,62 \%$$

- Ekstrak dosis II (100 mg/kg BB tikus)

$$= \frac{63,03}{95,03} \times 100\%$$

$$= 72,64 \%$$

- Ekstrak dosis III (200 mg/kg BB tikus)

$$= \frac{77,98}{95,03} \times 100\%$$

$$= 82,06 \%$$

- Parasetamol

$$= \frac{95,03}{95,03} \times 100\%$$

$$= 100 \%$$

**Lampiran 16. Data Antipiretik**

Ekstrak dosis I (50 mg/kg BB tikus	Tikus 1	Tikus 2	Tikus 3	Tikus 4	Tikus 5	Rata-rata Suhu $\pm$ SD
T(0)	35,10	35,80	35,20	35,00	34,80	35,18 $\pm$ 0,34
T(60)	35,80	36,30	35,90	35,80	35,50	35,86 $\pm$ 0,26
T(90)	35,70	36,30	36,00	35,70	35,60	35,86 $\pm$ 0,26
T(120)	35,60	36,10	35,80	35,50	35,50	35,70 $\pm$ 0,23
T(150)	35,60	36,10	35,70	35,40	35,30	35,62 $\pm$ 0,28
T(180)	35,50	36,10	35,70	36,10	35,10	35,70 $\pm$ 0,38

Ekstrak dosis II (100 mg/kg BB tikus	Tikus 1	Tikus 2	Tikus 3	Tikus 4	Tikus 5	Rata-rata Suhu $\pm$ SD
T(0)	34,80	35,50	35,20	35,50	35,40	35,28 $\pm$ 0,26
T(60)	35,70	36,20	36,40	36,10	36,20	36,12 $\pm$ 0,23
T(90)	35,50	36,20	36,30	36,30	36,20	36,10 $\pm$ 0,30
T(120)	35,50	36,00	36,10	36,10	36,40	36,02 $\pm$ 0,29
T(150)	35,30	35,90	36,30	36,30	36,20	36,00 $\pm$ 0,38
T(180)	35,20	35,90	36,20	36,20	36,00	35,90 $\pm$ 0,37

Ekstrak dosis III (100 mg/kg BB tikus	Tikus 1	Tikus 2	Tikus 3	Tikus 4	Tikus 5	Rata-rata Suhu $\pm$ SD
T(0)	35,70	36,10	35,60	35,50	35,20	35,62 $\pm$ 0,35
T(60)	36,50	36,70	36,60	36,40	35,90	36,42 $\pm$ 0,28
T(90)	36,50	36,60	35,70	36,40	35,90	36,22 $\pm$ 0,35
T(120)	36,50	36,70	35,90	36,20	35,90	36,24 $\pm$ 0,32
T(150)	36,40	36,50	36,40	35,30	35,70	36,06 $\pm$ 0,48
T(180)	36,40	36,40	36,10	35,10	35,70	35,94 $\pm$ 0,49

Parasetamol	Tikus 1	Tikus 2	Tikus 3	Tikus 4	Tikus 5	Rata-rata Suhu $\pm$ SD
T(0)	35,60	35,30	35,50	35,20	35,10	35,34 $\pm$ 0,19
T(60)	36,30	36,10	36,20	35,90	35,90	36,08 $\pm$ 0,16
T(90)	36,50	36,40	36,40	36,20	35,90	36,28 $\pm$ 0,21
T(120)	36,10	35,90	35,80	35,70	35,40	35,78 $\pm$ 0,23
T(150)	35,80	35,70	35,80	35,60	35,30	35,64 $\pm$ 0,19
T(180)	35,40	35,20	35,30	35,40	35,30	35,32 $\pm$ 0,07



**Lampiran 17. Tabel Rata-rata Hasil Pengukuran Suhu Kelompok Perlakuan**

Kelompok Waktu	Suhu badan tikus (rata-rata) $\pm$ SD				
	K1 (CMC-Na)	K2 Ekstrak dosis I	K3 Ekstrak dosis II	K4 Ekstrak dosis III	K5 Parasetamol
T0	35,42 $\pm$ 0,22	35,18 $\pm$ 0,34	35,28 $\pm$ 0,26	35,62 $\pm$ 0,35	35,34 $\pm$ 0,19
T60	36,14 $\pm$ 0,19	35,86 $\pm$ 0,26	36,12 $\pm$ 0,23	36,42 $\pm$ 0,28	36,08 $\pm$ 0,16
T90	36,40 $\pm$ 0,27	35,86 $\pm$ 0,26	36,10 $\pm$ 0,30	36,22 $\pm$ 0,35	36,28 $\pm$ 0,21
T120	36,56 $\pm$ 0,21	35,70 $\pm$ 0,23	36,02 $\pm$ 0,29	36,24 $\pm$ 0,32	35,78 $\pm$ 0,23
T150	36,70 $\pm$ 0,26	35,62 $\pm$ 0,28	36,00 $\pm$ 0,38	36,06 $\pm$ 0,48	35,64 $\pm$ 0,19
T180	36,98 $\pm$ 0,39	35,70 $\pm$ 0,38	35,90 $\pm$ 0,37	35,94 $\pm$ 0,49	35,32 $\pm$ 0,07

Keterangan:

K1 = Kelompok kontrol negatif (CMC-Na 1%)

K2 = Kelompok ekstrak batang yodium dosis I (50 mg/kg BB tikus)

K3 = Kelompok ekstrak batang yodium dosis II (100 mg/kg BB tikus)

K4 = Kelompok ekstrak batang yodium dosis III (200 mg/kg BB tikus)

K5 = Kelompok kontrol positif (Parasetamol 45 mg/kg BB tikus)

T(0) = Pengukuran awal suhu rektal sebelum pemberian vaksin DTP

T(60) = Pengukuran suhu rektal 60 menit setelah pemberian vaksin DTP dan menit pertama diberikan perlakuan.

T(90) = Pengukuran suhu rektal 30 menit setelah pemberian perlakuan

T(120) = Pengukuran suhu rektal 60 menit setelah pemberian perlakuan

T(150) = Pengukuran suhu rektal 90 menit setelah pemberian perlakuan

T(180) = Pengukuran suhu rektal 120 menit setelah pemberian perlakuan

**Perubahan Suhu Pada Setiap Kelompok Perlakuan**

Menit Ke-	Kelompok perlakuan				
	CMC-Na	Dosis I (50mg/kg BB tikus)	Dosis II (100mg/kg BB tikus)	Dosis III (200mg/kg BB tikus)	Parasetamol
90' (t1-t0)	0,26	0	-0,02	-0,2	0,2
120' (t2-t1)	0,16	-0,16	-0,08	0,02	-0,5
150' (t3-t2)	0,14	-0,08	-0,02	-0,18	-0,14
180' (t4-t3)	0,28	0,08	-0,1	-0,12	-0,32
<b>Total</b>	<b>0,84</b>	<b>-0,16</b>	<b>-0,22</b>	<b>-0,48</b>	<b>-0,76</b>

Keterangan :

T1 = Pada T60

T2 = Pada T90

T3 = Pada T120

T4 = Pada T150

T5 = Pada T180

**Lampiran 18. Tabel perubahan suhu ( $\Delta T$ )**

kelompok perlakuan	$\Delta T$ (Selisih T60 dan T90)				
	Tikus 1	Tikus 2	Tikus 3	Tikus 4	Tikus 5
Kontrol negatif	(+)0,2	(+)0,1	(+)0,2	(+)0,3	(+)0,5
Ekstrak dosis I	(-)0,1	0	(+)0,1	(-)0,1	(+)0,1
Ekstrak dosis II	(-)0,2	0	(-)0,1	(+)0,2	0
Ekstrak dosis III	0	(-)0,1	(+)0,1	0	0
Kontrol positif	(+)0,2	(+)0,3	(+)0,2	(+)0,3	0

kelompok perlakuan	$\Delta T$ (Selisih T60 dan T120)				
	Tikus 1	Tikus 2	Tikus 3	Tikus 4	Tikus 5
Kontrol negatif	(+)0,2	(+)0,4	(+)0,3	(+)0,7	(+)0,5
Ekstrak dosis I	(-)0,2	(-)0,2	(-)0,1	(-)0,3	0
Ekstrak dosis II	(-)0,2	(-)0,2	(-)0,3	0	(+)0,2
Ekstrak dosis III	0	0	(-)0,7	(-)0,2	0
Kontrol positif	(-)0,2	(-)0,2	(-)0,4	(-)0,2	(-)0,5

kelompok perlakuan	$\Delta T$ (Selisih T60 dan T150)				
	Tikus 1	Tikus 2	Tikus 3	Tikus 4	Tikus 5
Kontrol negatif	(+)0,4	(+)0,4	(+)0,5	(+)0,8	(+)0,7
Ekstrak dosis I	(-)0,2	(-)0,2	(-)0,2	(-)0,4	(-)0,2
Ekstrak dosis II	(-)0,4	(-)0,3	(-)0,1	(+)0,2	0
Ekstrak dosis III	(-)0,1	(-)0,2	(-)0,2	(-)1,1	(-)0,2
Kontrol positif	(-)0,5	(-)0,4	(-)0,4	(-)0,3	(-)0,6

kelompok perlakuan	$\Delta T$ (Selisih T60 dan T180)				
	Tikus 1	Tikus 2	Tikus 3	Tikus 4	Tikus 5
Kontrol negatif	(+)0,5	(+)0,5	(+)1	(+)1,2	(+)1
Ekstrak dosis I	(-)0,3	(-)0,2	(-)0,2	0,3	(-)0,4
Ekstrak dosis II	(-)0,5	(-)0,3	(-)0,2	(-)0,1	(-)0,2
Ekstrak dosis III	(-)0,1	(-)0,3	(-)0,5	(-)1,3	(-)0,2
Kontrol positif	(-)0,9	(-)0,9	(-)0,9	(-)0,5	(-)0,6

## Keterangan :

Kontrol negatif	= CMC-Na
Ekstrak dosis I	= Dosis I (50 mg/kg BB tikus)
Ekstrak dosis II	= Dosis II (100 mg/kg BB tikus)
Ekstrak dosis III	= Dosis III (200 mg/kg BB tikus)
Kontrol Positif	= Parasetamol
$\Delta T$	= Perubahan suhu
(+)	= Menandakan peningkatan suhu
(-)	= Menandakan penurunan suhu
T(60)	= Pengukuran suhu rektal 60 menit setelah pemberian vaksin DTP dan menit pertama diberikan perlakuan.
T(90)	= Pengukuran suhu rektal 30 menit setelah pemberian perlakuan
T(120)	= Pengukuran suhu rektal 60 menit setelah pemberian perlakuan
T(150)	= Pengukuran suhu rektal 90 menit setelah pemberian perlakuan
T(180)	= Pengukuran suhu rektal 120 menit setelah pemberian perlakuan

### Lampiran 19. Statistik Analgetik Kolmogorov-Smirnov

#### Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
Geliat	25	55.0800	46.53755	6.00	143.00

#### One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		Geliat
N		25
Normal Parameters <sup>a,b</sup>	Mean	55.0800
	Std. Deviation	46.53755
Most Extreme Differences	Absolute	.284
	Positive	.284
	Negative	-.163
Kolmogorov-Smirnov Z		1.418
Asymp. Sig. (2-tailed)		.036

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Hasil uji Kolmogorof-Sminorv diperoleh data signifikansi sebesar 0,036 yaitu data tidak terdistribusi normal.

### Lampiran 20. Statistik Analgetik Mann-Whitney test

Ranks			
Perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Geliat CMC-Na	5	8.00	40.00
Ekstrak dosis I (50 mg/kg BB tikus)	5	3.00	15.00
Total	10		

Test Statistics <sup>b</sup>	
	Geliat
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	15.000
Z	-2.619
Asymp. Sig. (2-tailed)	.009
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.008 <sup>a</sup>

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Perlakuan

Ranks			
Perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Geliat CMC-Na	5	8.00	40.00
Ekstrak dosis II (100 mg/kg BB tikus)	5	3.00	15.00
Total	10		

Test Statistics <sup>b</sup>	
	Geliat
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	15.000
Z	-2.627
Asymp. Sig. (2-tailed)	.009
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.008 <sup>a</sup>

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Perlakuan

**Ranks**

Perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Geliat CMC-Na	5	8.00	40.00
Ekstrak dosis III (200 mg/kg BB tikus)	5	3.00	15.00
Total	10		

**Test Statistics<sup>b</sup>**

	Geliat
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	15.000
Z	-2.627
Asymp. Sig. (2-tailed)	.009
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.008 <sup>a</sup>

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Perlakuan

**Ranks**

Perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Geliat CMC-Na	5	8.00	40.00
Parasetamol	5	3.00	15.00
Total	10		

**Test Statistics<sup>b</sup>**

	Geliat
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	15.000
Z	-2.635
Asymp. Sig. (2-tailed)	.008
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.008 <sup>a</sup>

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Perlakuan

**Ranks**

Perlakuan		N	Mean Rank	Sum of Ranks
Geliat	Ekstrak dosis I (50 mg/kg BB tikus)	5	8.00	40.00
	Ekstrak dosis II (100 mg/kg BB tikus)	5	3.00	15.00
	Total	10		

**Test Statistics<sup>b</sup>**

	Geliat
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	15.000
Z	-2.619
Asymp. Sig. (2-tailed)	.009
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.008 <sup>a</sup>

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Perlakuan

**Ranks**

Perlakuan		N	Mean Rank	Sum of Ranks
Geliat	Ekstrak dosis I (50 mg/kg BB tikus)	5	8.00	40.00
	Ekstrak dosis III (200 mg/kg BB tikus)	5	3.00	15.00
	Total	10		

**Test Statistics<sup>b</sup>**

	Geliat
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	15.000
Z	-2.619
Asymp. Sig. (2-tailed)	.009
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.008 <sup>a</sup>

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Perlakuan



**Ranks**

Perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Geliat Ekstrak dosis I (50 mg/kg BB tikus)	5	8.00	40.00
Parasetamol	5	3.00	15.00
Total	10		

**Test Statistics<sup>b</sup>**

	Geliat
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	15.000
Z	-2.627
Asymp. Sig. (2-tailed)	.009
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.008 <sup>a</sup>

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Perlakuan

**Ranks**

Perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Geliat Ekstrak dosis II (100 mg/kg BB tikus)	5	8.00	40.00
Ekstrak dosis III (200 mg/kg BB tikus)	5	3.00	15.00
Total	10		

**Test Statistics<sup>b</sup>**

	Geliat
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	15.000
Z	-2.627
Asymp. Sig. (2-tailed)	.009
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.008 <sup>a</sup>

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Perlakuan

**Ranks**

Perlakuan		N	Mean Rank	Sum of Ranks
Geliat	Ekstrak dosis II (100 mg/kg BB tikus)	5	8.00	40.00
	Parasetamol	5	3.00	15.00
	Total	10		

**Test Statistics<sup>b</sup>**

	Geliat
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	15.000
Z	-2.635
Asymp. Sig. (2-tailed)	.008
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.008 <sup>a</sup>

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Perlakuan

**Ranks**

Perlakuan		N	Mean Rank	Sum of Ranks
Geliat	Ekstrak dosis III (200 mg/kg BB tikus)	5	8.00	40.00
	Parasetamol	5	3.00	15.00
	Total	10		

**Test Statistics<sup>b</sup>**

	Geliat
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	15.000
Z	-2.635
Asymp. Sig. (2-tailed)	.008
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.008 <sup>a</sup>

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Perlakuan

### Lampiran 21. Statistik % Daya Analgetik Kolmogorov-Smirnov

#### Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
% daya analgetik	20	76.1010	12.65514	59.52	95.74

#### One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		% daya analgetik
N		20
Normal Parameters <sup>a,b</sup>	Mean	76.1010
	Std. Deviation	12.65514
Most Extreme Differences	Absolute	.175
	Positive	.160
	Negative	-.175
Kolmogorov-Smirnov Z		.783
Asymp. Sig. (2-tailed)		.573

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

#### Test of Homogeneity of Variances

% daya analgetik

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
3.679	3	16	.035

## Lampiran 22. Statistik % Daya Analgetik Tamhane

### Multiple Comparisons

% daya analgetik

Tamhane

(I) perlakuan	(J) perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Ekstrak dosis 1	Ekstrak dosis 2	-6.67400*	1.22153	.009	-11.3308	-2.0172
	Ekstrak dosis 3	-15.62000*	1.25008	.000	-20.2765	-10.9635
	Kontrol positif	-32.67000*	1.12261	.000	-37.5536	-27.7864
Ekstrak dosis 2	Ekstrak dosis 1	6.67400*	1.22153	.009	2.0172	11.3308
	Ekstrak dosis 3	-8.94600*	.85790	.000	-11.9264	-5.9656
	Kontrol positif	-25.99600*	.65843	.000	-28.4894	-23.5026
Ekstrak dosis 3	Ekstrak dosis 1	15.62000*	1.25008	.000	10.9635	20.2765
	Ekstrak dosis 2	8.94600*	.85790	.000	5.9656	11.9264
	Kontrol positif	-17.05000*	.71000	.000	-19.8033	-14.2967
Kontrol positif	Ekstrak dosis 1	32.67000*	1.12261	.000	27.7864	37.5536
	Ekstrak dosis 2	25.99600*	.65843	.000	23.5026	28.4894
	Ekstrak dosis 3	17.05000*	.71000	.000	14.2967	19.8033

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

### Lampiran 23. Statistik Antipiretik Perubahan Suhu Kolmogorov-Smirnov

#### Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
Delta T	100	-.064987	.4202893	-1.3000	1.2000

#### One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		Delta T
N		100
Normal Parameters <sup>a,b</sup>	Mean	-.064987
	Std. Deviation	.4202893
Most Extreme Differences	Absolute	.128
	Positive	.128
	Negative	-.114
Kolmogorov-Smirnov Z		1.285
Asymp. Sig. (2-tailed)		.074

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

#### Test of Homogeneity of Variances

Delta T

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.953	4	95	.024

## Lampiran 24. Statistik Antipiretik Perubahan Suhu Tamhine

### Multiple Comparisons

Delta T

Tamhane

(I) Perlakuan	(J) Perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
CMC-Na	Ekstrak dosis I (50 mg/kg BB tikus)	.6599900 <sup>*</sup>	.0771201	.000	.427312	.892668
	Ekstrak dosis II (100 mg/kg BB tikus)	.6449800 <sup>*</sup>	.0796307	.000	.405966	.883994
	Ekstrak dosis III (200 mg/kg BB tikus)	.7749700 <sup>*</sup>	.1071375	.000	.455623	1.094317
	Parasetamol	.8449950 <sup>*</sup>	.1079664	.000	.523069	1.166921
Ekstrak dosis I (50 mg/kg BB tikus)	CMC-Na	-.6599900 <sup>*</sup>	.0771201	.000	-.892668	-.427312
	Ekstrak dosis II (100 mg/kg BB tikus)	-.0150100	.0581662	1.000	-.187998	.157978
	Ekstrak dosis III (200 mg/kg BB tikus)	.1149800	.0923076	.921	-.166545	.396505
	Parasetamol	.1850050	.0932684	.448	-.099617	.469627
Ekstrak dosis II (100 mg/kg BB tikus)	CMC-Na	-.6449800 <sup>*</sup>	.0796307	.000	-.883994	-.405966
	Ekstrak dosis I (50 mg/kg BB tikus)	.0150100	.0581662	1.000	-.157978	.187998
	Ekstrak dosis III (200 mg/kg BB tikus)	.1299900	.0944152	.861	-.156369	.416349
	Parasetamol	.2000150	.0953548	.369	-.089367	.489397
Ekstrak dosis III (200 mg/kg BB tikus)	CMC-Na	-.7749700 <sup>*</sup>	.1071375	.000	-1.094317	-.455623
	Ekstrak dosis I (50 mg/kg BB tikus)	-.1149800	.0923076	.921	-.396505	.166545

	Ekstrak dosis II (100 mg/kg BB tikus)	-.1299900	.0944152	.861	-.416349	.156369
	Parasetamol	.0700250	.1192892	1.000	-.284456	.424506
Parasetamol	CMC-Na	-.8449950*	.1079664	.000	-1.166921	-.523069
	Ekstrak dosis I (50 mg/kg BB tikus)	-.1850050	.0932684	.448	-.469627	.099617
	Ekstrak dosis II (100 mg/kg BB tikus)	-.2000150	.0953548	.369	-.489397	.089367
	Ekstrak dosis III (200 mg/kg BB tikus)	-.0700250	.1192892	1.000	-.424506	.284456

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

**Lampiran 25. Statistik Hasil Rata-rata suhu rektal tikus T(0) dan T(60)**

**Group Statistics**

PERLAKUAN	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
SUHU T(0)	5	35.3700	.16553	.07403
T(1)	5	36.1240	.19970	.08931

**Independent Samples Test**

	Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
								95% Confidence Interval of the Difference	
	F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	Lower	Upper
SUHU Equal variances assumed	.004	.952	-6.500	8	.000	-.75400	.11600	-1.02150	-.48650
Equal variances not assumed			-7.734	6.500	.000	-.75400	.11600	-1.02311	-.48489