

AKTIVITAS ANTIPIRETIK EKSTRAK ETANOL DAUN INGGU (*Ruta angustifolia* (L.) Pers.) PADA TIKUS PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI DEMAM DENGAN VAKSIN DTP-HB-Hib



Oleh:

**Nurma Mulya Pratiwi
20144049A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2018**

AKTIVITAS ANTIPIRETIK EKSTRAK ETANOL DAUN INGGU (*Ruta angustifolia* (L.) Pers.) PADA TIKUS PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI DEMAM DENGAN VAKSIN DTP-HB-Hib



Oleh:

Nurma Mulya Pratiwi
20144049A

FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2018

PENGESAHAN SKRIPSI

berjudul :

AKTIVITAS ANTIPIRETIK EKSTRAK ETANOL DAUN INGGU (*Ruta angustifolia* (L.) Pers.) PADA TIKUS PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI DEMAM DENGAN VAKSIN DTP-HB-Hib

Oleh :

Nurma Mulya Pratiwi
20144049A

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal : 18 April 2018

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi

Dekan,


Prof. Dr. R. A. Ostanti, SU., MM., M.Sc., Apt.

Pembimbing,



Dwi Ningsih, M. Farm., Apt.

Pembimbing Pendamping,



Dr. Rina Herowati, M.Si., Apt

Penguji

1. Dr. Gunawan Pamuji, M.Si., Apt
2. Fransiska Leviana, M.Sc., Apt
3. Vivin Nopiyanti, M.Sc., Apt
4. Dwi Ningsih, M. Farm., Apt.



HALAMAN PERSEMBAHAN

Dengan mengucapkan syukur Alhamdulillah kepada Allah SWT dan Nabi Muhamad
SAW

Sekripsi ini saya persembahkan untuk orang-orang terdekat yang saya sayangi:

Ayahhanda Ibnu Mulfid dan ibunda tercinta Nuraini, adek ku tercinta Esa Mulyo
Satrio

Sebagai motifator terbaik dan pahlawan dalam hidup saya

Buat mas Dian, mbak Denis, mas Arik, mbak Devanty, tante Fitri, om Sorry, adek
Alvian dan Arif, mbak Evi, Mbak Eva, Pakpoh, Bupoh, Dedi Satrianto, adek
Melly Aprianti, yang telah membantu dan memberikan semangat terbesar dalam
hidup saya. Nenek dan kakek beserta keluarga besarku yang tak henti-hentinya
memberikan dukungan sampai ku menyelesaikan kuliah

Untuk timku *Ruta angustifolia* L. Pers Mega Ayu Kusniawati, Mia Ariasti dan
teman-temanku tercinta Muyas, Nadya, Ira, Iyem, Nia, Siti, Ais, Indri,
Lona, Rani, Kiki, Jesika dan lainnya yang tidak bisa disebut satu persatu telah
banyak meluangkan waktu, tenaga, pikiran, dan kesempatan untuk membantu
saya demi terselesaikannya skripsi ini

Sahabat-sahabat seperjuangan di Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi
Surakarta, serta Agama, Almamater, Bangsa dan Negaraku Tercinta

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan disuatu 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 disebut 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, 18 April 2018



Nurma Mulya Pratiwi

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur penulis panjatkan khadirat ALLAH SWT yang Maha Pengasih dan Maha Penyayang atas semua rahmat dan hidayah-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini. Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat guna memenuhi persyaratan untuk mencapai derajat Sarjana Farmasi (S.Farm.) di Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta. Skripsi dengan judul **“AKTIVITAS ANTIPIRETIK EKSTRAK ETANOL DAUN INGGU (*Ruta angustifolia* (L.) Pers.) PADA TIKUS PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI DEMAM DENGAN VAKSIN DTP-HB-Hib”**.

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

1. Allah SWT yang telah memberikan anugrah, nikmat, dan petunjuk disetiap langkah hidupku.
2. Dr. Ir. Djoni Tarigan, MBA., selaku Rektor Universitas Setia Budi.
3. Prof. Dr. R.A. Oetari, SU., MM., MSc., Apt., selaku dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.
4. Dwi Ningsih, M. Farm., Apt selaku Pembimbing Utama yang telah banyak memberikan bimbingan serta arahan dalam pembuatan skripsi ini.
5. Dr. Rina Herowati, M.Si., Apt selaku Pembimbing Pendamping yang telah banyak memberikan bimbingan serta arahan dalam pembuatan skripsi ini.
6. Meta Kartika Untari, M.Sc., Apt selaku Pembimbing Akademik yang telah banyak memberikan bimbingan serta arahan
7. Tim Penguji yang telah meluangkan waktu untuk memberikan masukan demi kesempurnaan skripsi ini.
8. Terimakasih untuk dosen dan tim pengajar serta seluruh staf perpustakaan Universitas Setia Budi.
9. Keluarga tercinta Ayah, Ibu dan adik terimakasih telah memberikan semangat dan dorongan materi, moril dan spiritual kepada penulis selama perkuliahan penyusunan skripsi hingga selesai studi S1 Farmasi.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini ada banyak kekurangan, sehingga saran dan kritik yang membangun sangat penulis harapkan demi sempurnanya skripsi ini. Semoga keberadaan skripsi ini berguna bagi mahasiswa Sarjana Farmasi dan semua orang yang membacanya.

Surakarta, 18April 2018

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN	ii
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
INTISARI	xiii
ABSTRACT	xiv
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	4
C. Tujuan Penelitian	4
D. Manfaat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
A. Tanaman Inggu (<i>Ruta angustifolia</i> (L.) Pers.)	5
1. Sistematika tanaman	5
2. Nama lain	5
3. Deskripsi tumbuhan	5
4. Manfaat tanaman inggu	6
5. Kandungan inggu	6
5.2 Flavonoid	6
5.1 Steroid	6
5.3 Tanin	6
5.4 Kuinon	7
B. Simplisia	7
1. Pengertian simplisia	7
2. Sortasi	7
3. Pencuci dan pengeringan	8
C. Demam	8
1. Definisi	8

2.	Patofisiologi demam.....	9
3.	Mekanisme terjadinya demam.....	10
4.	Karakteristik keadaan demam.....	11
D.	Antipiretik dan Parasetamol.....	11
E.	Metode Uji Antipiretik.....	12
1.	Vaksin DTP-HB-Hib.....	12
2.	Pepton.....	13
3.	Brewer's Yeast.....	13
F.	Ekstraksi.....	13
1.	Ekstraksi.....	13
1.1.	Maserasi.....	13
1.2.	Remaserasi.....	14
1.3.	Perkolasi.....	14
2.	Pelarut.....	14
2.1	Air.....	14
2.2	Etanol.....	15
G.	Hewan Uji.....	15
1.	Sistematik hewan uji.....	15
2.	Biologi hewan uji.....	15
3.	Karakteristik hewan uji.....	15
4.	Teknik memegang dan penanganan tikus.....	16
H.	Landasan Teori.....	16
I.	Hipotesis.....	18
BAB III	METODE PENELITIAN.....	19
A.	Populasi dan Sampel.....	19
B.	Variabel Penelitian.....	19
5.	Identifikasi variable utama.....	19
6.	Klasifikasi variable utama.....	19
2.1	Variabel bebas.....	19
2.2	Variabel tergantung.....	19
2.3	Variabel kendali.....	19
7.	Definisi oprasional variabel utama.....	20
C.	Alat dan Bahan.....	20
1.	Alat.....	20
2.	Bahan.....	21
2.1	Bahan sampel.....	21
2.2	Bahan Kimia.....	21
2.3	Hewan uji.....	21
D.	Jalanya Penelitian.....	21
1.	Determinasi tanaman.....	21
2.	Pengambilan bahan.....	21
3.	Pembuatan serbuk daun inggu.....	21
4.	Pembuatan ekstrak etanol daun inggu.....	22
5.	Penetapan kadar kelembapan serbuk dan ekstrak etanol daun inggu.....	22

6.	Uji bebas etanol.....	23
7.	Identifikasi kandung senyawa kimia serbuk dan ekstrak daun inggu	23
7.1	Flavonoid.....	23
7.2	Saponin.....	23
7.3	Alkaloid.....	23
7.4	Steroid.....	23
7.5	Tanin.....	23
8.	Pembuatan larutan dan penetapan dosis	24
8.1	Larutan CMC Na 1%.....	24
8.2	Pembuatan suspensi parasetamol 1%.....	24
8.3	Pembuatan sediaan uji.....	24
8.4	Penetapan dosis parasetamol.....	24
8.5	Penetapan dosis ekstrak.....	24
9.	Uji efek antipiretik	24
E.	Analisis Data	28
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN		29
A.	Hasil Identifikasi Tanaman Inggu.....	29
1.	Determinasi tanaman inggu (<i>Ruta angustifolia</i> (L.) Pers.).....	29
2.	Deskripsi tanaman inggu	29
3.	Hasil pembuatan serbuk daun inggu	30
4.	Hasil penetapan kelembapan serbuk daun inggu	31
5.	Hasil pembuatan ekstrak etanol daun inggu	31
6.	Hasil penetapan kadar kelembapan ekstrak etanol daun inggu.....	32
7.	Identifikasi serbuk daun inggu.....	32
7.1	Organoleptis serbuk daun inggu	32
8.	Uji bebas alkohol ekstrak daun inggu	32
9.	Hasil identifikasi kandungan kimia daun inggu.....	33
10.	Penentuan dosis parasetamol	34
11.	Penentuan dosis ekstrak daun inggu.....	34
B.	Hasil Pengujian Daya Antipiretik	35
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....		41
A.	Kesimpulan.....	41
B.	Saran.....	41
DAFTAR PUSTAKA		42
LAMPIRAN		46

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Tanaman inggu (<i>Ruta angustifolia</i> (L.)Pers.)	5
Gambar 2. Mekanisme demam.....	10
Gambar 3. Pembuatan ekstrak daun inggu	22
Gambar 4. Skema uji antipiretik.....	26
Gambar 5. Grafik rata-rata suhu rektal tikus.....	36

DAFTAR TABEL

Halaman

Tabel 1. Hasil perhitungan penentuan persentase rendemen bobot kering terhadap bobot basah.....	30
Tabel 2. Hasil perhitungan penentuan persentase rendemen bobot serbuk terhadap bobot daun kering	30
Tabel 3. Hasil kelembapan serbuk daun inggu.....	31
Tabel 4. Rendemen ekstrak etanol daun inggu.....	31
Tabel 5. Hasil penetapan kadar kelembapan ekstrak etanol daun inggu	32
Tabel 6. Hasil pemeriksaan organoleptis serbuk daun inggu	32
Tabel 7. Hasil uji bebas alkhoh ekstrak daun inggu.....	32
Tabel 8. Hasil identifikasi kualitatif serbuk dan ekstrang daun inggu	33
Tabel 9. Penentuan dosis ekstrak daun inggu	34
Tabel 10. Hasil rata-rata suhu rektal tikus	35
Tabel 11. Hasil rata-rata selisih suhu	37
Tabel 12. Hasil rata-rata AUC antipiretik.....	38
Tabel 13. Hasil rata-rata DAP	39

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Determinasi tanaman.....	47
Lampiran 2. Surat keterangan hewan uji.....	48
Lampiran 3. Peralatan dan perlengkapan penelitian	49
Lampiran 4. Penetapan kadar susut serbuk dan ekstrak etanol daun inggu	51
Lampiran 5. Hasil data suhu rektal tikus, selisih suhu rektal tikus, AUC antipiretik dan DAP.....	52
Lampiran 6. Identifikasi kandungan senyawa kimia ekstrak etanol daun inggu dan serbuk daun inggu	60
Lampiran 7. Perhitungan randemen daun inggu.....	62
Lampiran 8. Penimbangan larutan stok dan perhitunggam dosis	63
Lampiran 9. Hasil data uji statistik	67

INTISARI

PRATIWI, N.M., 2018, AKTIVITAS ANTIPIRETIK EKSTRAK ETANOL DAUN INGGU (*Ruta angustifolia* (L.) Pers.) PADA TIKUS PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI DEMAM DENGAN VAKSIN DTP-HB-Hib. SKRIPSI. FAKULTAS FARMASI. UNIVERSITAS SETIA BUDI. SURAKARTA.

Antipiretik merupakan suatu obat yang dapat mengurangi demam. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antipiretik dan menentukan dosis efektif ekstrak etanol daun inggu (*Ruta angustifolia* (L.) Pers.).

Ekstrak etanol daun inggu diekstraksi dengan metode maserasi menggunakan etanol 96%. Sebanyak 25 ekor tikus putih jantan dibagi menjadi lima kelompok. Kelompok I kontrol negatif, diberi suspensi CMC-Na 1%. Kelompok II kontrol positif, tikus diberikan parasetamol dosis 9 mg/ 200 g BB tikus. Tikus pada kelompok III, IV dan V diberikan suspensi ekstrak etanol daun inggu dosis 2,25; 4,5 dan 9 mg/ 200 g BB tikus. Demam pada tikus yang diinduksi dengan vaksin DTP-HB-Hib 0,2 ml secara intramuskular. Suhu rektal diukur sebelum penginduksian vaksin (suhu awal), 5 jam setelah penginduksian vaksin, dan setiap 30 menit setelah pemberian sediaan uji. Data statistik selisih suhu rektal tikus dianalisis dengan uji *Shapiro-wilk*, *anova* dan uji *posthoc test*.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun inggu dapat menurunkan suhu rektal tikus. Dosis efektif ekstrak etanol daun inggu sebagai antipiretik adalah 9 mg/ 200 g BB tikus.

Kata kunci: Daun inggu, antipiretik, vaksin DTP-HB-Hib, *Ruta angustifolia* (L.) Pers.

ABSTRACT

PRATIWI, N.M., 2018, ANTYPIRETIC ACTIVITIES OF LEAVES EXTRACT ETHANOL INGGU (*Ruta angustifolia* (L.) Pers.) IN MALE WHITE RATS INDUCED BY FEVER WITH VACCINES DTP-HB-HIB, SKRIPSI. FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY. SURAKARTA.

Antipyretics is a drug that can reduce fever. This study aims to determine the antipyretic activity and determine the effective doses of extract ethanol inggu leaves (*Ruta angustifolia* (L.) Pers.).

Extract ethanol inggu leaves were extracted by maceration method using ethanol 96%. Twenty five white male rats were divided into five groups. Group I contained negative control, was given a CMC-Na suspension 1%. The second contained positive control, rats were given a paracetamol dose of 9 mg/200 g BB. Rats in the III, IV, and V were given suspension extract ethanol inggu leaves dose of 2,25, 4,5 and 9 mg/200 g BB. Fever in mice was induced by intramuscular with 0,2 ml DTP-HB-Hib vaccine. The temperatur rektal were measured before vaccine induced (initial temperature), 5 hours after vaccine, and every 30 minuts after treatment. The data response to the number of rectal temperature stastistically analyzed by *Shapiro-wilk test*, *anova* and *posthoc test*.

The result showed that ethPSI anol extract of inggu leaves has antipyretic lowering the temperature of rats rectum. Effective dose of extract ethanol inggu leaves as antipiretik was 9 mg/200 g BB.

Key words: leaves inggu, antipyretic, vaccine DTP-HB-Hib, *Ruta angustifolia* (L.) Pers.

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Demam adalah gangguan kesehatan yang hampir pernah dirasakan oleh setiap orang. Demam biasanya ditandai dengan kenaikan suhu tubuh diatas suhu normal yaitu 36-37°C yang diawali dengan kondisi menggigil pada saat peningkatan suhu dan setelah itu terjadi kemerahan pada permukaan kulit. Pengaturan suhu tubuh terdapat pada bagian otak yang disebut hipotalamus, gangguan pada pusat pengaturan suhu tubuh ini yang kemudian menjadi demam (Amila *et al.* 2008).

Demam bukan merupakan suatu penyakit namun gejala dari adanya penyakit penyerta seperti batuk, pilek, tumbuhnya gigi pada anak-anak, demam setelah imunisasi, dan demam yang disebabkan oleh infeksi virus dan bakteri. Lamanya demam dan naik turunnya suhu dapat mengarah kecurigaan penyakit infeksi seperti demam berdarah dan demam tifoid. Demam yang berkepanjangan dihubungkan dengan peningkatan kebutuhan nutrisi yang mungkin bermasalah dan menyebabkan kelemahan (Susanti 2012). Meskipun demam bukan merupakan suatu penyakit tetapi dapat menimbulkan ketidaknyamanan terhadap fisik dan berpotensi mengganggu aktivitas.

Pengobatan demam dapat dilakukan dengan memberikan obat antipiretik yang dapat mengurangi demam tanpa menghilangkan kesadaran. Antipiretik yang sering diresepkan oleh dokter seperti parasetamol, ibuprofen, aspirin dan sejenisnya. Pengobatan menggunakan obat berbahan kimia mempunyai efek samping berbahaya, apabila penggunaannya dalam jangka waktu yang panjang yang perlu diwaspadai (Wilmana 2001).

Pengobatan tradisional sangat terkenal di Indonesia jauh sebelum adanya pelayanan kesehatan formal dengan obat-obatan modern. Tanaman obat memiliki berbagai macam spesies yang berkhasiat untuk menyembuhkan beragam penyakit. Sumber daya alam yang melimpah tersebut dimanfaatkan masyarakat sebagai obat tradisional. Dorongan masyarakat untuk pengobatan kembali ke alam meningkat

seiring perkembangan jaman. Salah satu tanaman yang dapat digunakan sebagai tanaman obat adalah tanaman inggu.

Secara empiris tanaman inggu telah lama dipercaya dan digunakan oleh masyarakat Indonesia sebagai obat untuk berbagai macam penyakit. Bagian yang sering digunakan adalah daun tetapi ada juga masyarakat yang menggunakan keseluruhan tanaman. Pengolahan ramuan inggu mempunyai beberapa macam cara, yang paling sederhana adalah menggunakan daun atau keseluruhan bagian tumbuhan secara langsung dengan menghancurkannya dan menempelkan pada tempat yang sakit atau cara lain yaitu dengan merebus beberapa helai daun inggu sampai air menjadi setengahnya lalu diminum secara rutin. Penyakit yang dipercaya dapat diatasi dengan ramuan daun inggu meliputi penyakit gigi, demam, kejang pada anak, nyeri ulu hati, cegukan, merangsang haid, sakit kepala, bisul, hipertensi dan ketombe (Agoes 2010).

Pada penelitian Noer & Pratiwi (2016) daun inggu memiliki kandungan flavonoid, steroid, tanin. Flavonoid yang memiliki aktivitas sebagai antipiretik adalah flavonoid golongan flavon dan flavonol yang memiliki mekanisme menghambat eikosanoid yang dapat menyebabkan pemblokiran jalur siklooksigenase sehingga dapat mengakibatkan penghambatan prostaglandin yang dapat menyebabkan penurunan suhu tubuh (Kim *et al.* 2004). Steroid memiliki kerja utama sebagai anti radang dengan menghambat pembebasan asam arakidonat yang mengakibatkan terhambatnya sintesis prostaglandin dan leukotrien. Reaksi radang dapat diamati dari gejala-gejala klinis seperti terjadinya peningkatan panas (kalor), timbul warna kemerah-merahan (rubor) dan pembengkakan (tumor) (Mansjoer 2003).

Pada penelitian mengenai aktivitas antipiretik ekstrak etanol daun inggu ini menggunakan metode penginduksian vaksin DTP-HB-Hib. Vaksin DTP-HB-Hib terdiri atas kuman difteri yang dilemahkan atau toksoid difteri, toksoid tetanus dan vaksin pertusis, yang memiliki efek samping demam tinggi (Sukandar *et al.* 2005). Vaksin Hepatitis B adalah vaksin virus rekombinan yang telah di inaktivasi dan tidak menimbulkan infeksi, berasal dari HBsAg yang dihasilkan dalam sel ragi (Tjay & Rahardja 2015). Demam yang dihasilkan disebabkan oleh

adanya kandungan toksin mikroba *Bordetella pertusis* dalam vaksin (Jong 2001). Bagian *pertusis* inilah yang berperan sebagai pemicu terbentuknya sitokin pirogen seperti interleukin-1. Peningkatan interleukin-1 menginduksi pembentukan prostaglandin E2 di hipotalamus dan meningkatkan set point suhu tubuh sehingga menimbulkan demam (Guyton & Hall 1997).

Metode ekstraksi yang digunakan adalah maserasi, karena metode ini merupakan penyarian yang sederhana dengan cara merendam serbuk halus simplisia di dalam pelarut serta cocok untuk ekstraksi awal (Depkes 2000). Pelarut yang digunakan dalam proses ekstraksi ini adalah etanol 96%, karena etanol 96% dapat melarutkan senyawa yang bersifat polar maupun non polar serta lebih selektif, kapang dan kuman sulit tumbuh dalam etanol lebih dari 20%, tidak beracun, netral, absorbsinya baik dan dapat bercampur dengan air dalam berbagai perbandingan (Depkes 1986).

Berdasarkan penjelasan diatas, peneliti ingin membuktikan bahwa daun inggu mempunyai aktivitas sebagai antipiretik. Selain itu penggunaan daun inggu di masyarakat masih sangat sedikit terutama mengenai aktivitas daun inggu sebagai antipiretik. Penelitian tentang aktifitas antipiretik pada daun inggu ini belum pernah dilakukan sebelumnya oleh sebab itu, perlu diteliti lebih lanjut mengenai efek antipiretik daun inggu agar diperoleh informasi ilmiah yang bermanfaat.

B. Rumusan Masalah

Dari latar belakang tersebut maka dapat dirumuskan suatu permasalahan yaitu :

Pertama, apakah ekstrak etanol daun inggu mempunyai aktivitas antipiretik pada tikus putih jantan yang diinduksi demam dengan vaksin DTP-HB-Hib?

Kedua, dosis berapakah ekstrak etanol daun inggu yang efektif yang dapat memberikan aktivitas antipiretik pada tikus putih jantan yang diinduksi demam dengan vaksin DTP-HB-Hib?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah:

Pertama, untuk mengetahui aktivitas antipiretik pada ekstrak daun inggu pada tikus putih jantan yang diinduksi demam dengan vaksin DTP-HB-Hib.

Kedua, untuk mengetahui dosis yang efektif dari ekstrak etanol daun inggu sebagai antipiretik pada tikus putih jantan yang diinduksi demam dengan vaksin DTP-HB-Hib.

D. Manfaat Penelitian

Dengan diketahuinya khasiat antipiretik pada ekstrak daun inggu dapat digunakan untuk memberikan tambahan informasi ilmiah dalam dunia pengobatan, khususnya pengobatan alternatif, sehingga nantinya dapat dilakukan penelitian lebih lanjut untuk menghasilkan obat alternatif yang aman, efektif, efisien, serta dapat diusahakan sendiri oleh masyarakat.

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

A. Tanaman inggu (*Ruta angustifolia* (L.) Pers.)

1. Sistematika tanaman

Tanaman inggu (*Ruta angustifolia* (L.) Pers.) memiliki sistematik sebagai berikut:



Gambar 1. Tanaman inggu (*Ruta angustifolia* (L.) Pers.).

Divisi	: Magnoliophyta
Sub divisi	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledonae
Bangsa	: Geraniales
Suku	: Rutaceae
Spesies	: <i>Ruta angustifolia</i> (L.) Pers.

2. Nama lain

Nama daerah inggu (Sunda), aruda (Melayu), anruda busu (Makasar), godong inggu (Jawa), raute (Jerman), ruta (Italia), wijnruit (Belanda).

3. Deskripsi tumbuhan

Tanaman inggu termasuk tanaman yang sering hidup di daerah pegunungan sampai ketinggian 1.000 mdpl, tumbuhan ini mempunyai tinggi kurang lebih mencapai 1,5 m, batang berkayu, berbentuk silindris, ramping. Percabangan banyak, lemah, seluruh bagian bila diremas berbau tidak sedap.

Daun majemuk menyirip ganda, letaknya berseling dengan anak daun lanset atau bulat telur sungsang, pangkal menyempit, ujung tumpul, tepi rata, pertulangan tidak jelas, panjang 8-20 mm, lebar sampai 2-6 mm dan warna hijau muda.

Bunga majemuk dalam malai rata, keluar diujung ranting dengan mahkota berbentuk mangkok berwarna kuning terang. Buah kecil, lonjong, terbagi menjadi 4-5 kotak, warnanya coklat, biji kecil berbentuk ginjal berwarna hitam (Herbie 2015).

4. Manfaat tanaman inggu

Tanaman inggu dapat mengatasi demam, batuk, radang paru, influenza, kejang pada anak, kolik, epilepsi, hernia, hepatitis, haid tidak teratur dan cacangan.

5. Kandungan inggu

Hasil penelitian Noer dan Pratiwi (2016) Pada daun inggu positif mengandung senyawa flavonoid, steroid, tanin, kuinon. Hasil penelitian Rakhmani (2013) senyawa kimia yang secara umum terkandung dalam tanaman inggu yaitu flavonoid, terpenoid, alkaloid, dan kumarin.

5.2 Flavonoid. Flavonoid merupakan polifenol yang mempunyai 15 atom karbon. Flavonoid mempunyai kerangka karbon terdiri dari 2 gugus C₆ yang disambungkan oleh rantai alifatik 3 karbon. Flavonoid merupakan senyawa polar yang larut dalam pelarut seperti etanol, metanol, dan aseton (Robinson 1995).

5.1 Steroid. Steroid adalah suatu golongan senyawa triterpenoid yang kerangka karbonnya berasal dari enam satuan isoprene dan secara biosintesis diturunkan dari hidro karbon C₃₀ asiklik (Harborne 1987). Steroid memiliki kerja utama sebagai anti radang dengan menghambat pembebasan asam arakidonat yang mengakibatkan terhambatnya sintesis prostaglandin dan leukotrien (Mansjoer 2003).

5.3 Tanin. Tanin merupakan golongan senyawa aktif tumbuh yang bersifat fenol, mempunyai rasa sepat dan mempunyai kemampuan menyamak kulit. Secara kimia tanin dibagi menjadi dua golongan yaitu tanin terkondensasi atau tanin katekin dan tanin terhidrolisis (Robinson 1995). Tanin merupakan suatu senyawa yang terdapat hampir diseluruh bagian tumbuhan yang sedang tumbuh

seperti tunas, akar tumbuhan, buah muda, kulit bagian dalam, kulit bagian luar dan daun muda (Mulyana 2002).

5.4 Kuinon. Kuinon adalah senyawa berwarna dan mempunyai kromofor dasar seperti kromofor pada benzokuinon, yang terdiri atas dua gugus karbonil terkonjugasi dengan dua ikatan rangkap karbon-karbon. Kuinon terdiri dari empat kelompok yaitu benzokuinon, neftokuinon, antrakuinon dan kuinon isoprenoid (Harborne 1996). Golongan kuinon yang terbesar di alam adalah antrakuinon. Antrakuinon yang terdapat di alam berbentuk antrakuinon terhidroksilasi. Antrakuinon terhidroksilasi tidak berada dalam bentuk bebas tetapi dalam bentuk glikosida (Mulyana 2002).

B. Simplisia

1. Pengertian simplisia

Simplisia adalah bahan alam yang digunakan sebagai obat yang belum mengalami pengolahan apapun atau telah diolah secara sederhana. Simplisia dibedakan menjadi simplisia nabati, simplisia hewani dan simplisia pelikan atau mineral. Simplisia nabati adalah tanaman utuh, bagian rimpang atau eksudat tanaman. Eksudat tanaman merupakan isi sel yang secara spontan keluar dari tanaman atau dengan cara tertentu dikeluarkan dari selnya atau zat nabati lain dengan cara tertentu dipisahkan dari tanaman dan belum berupa zat kimia murni. Simplisia segar adalah bahan alam segar yang belum dikeringkan. Simplisia hewani adalah simplisia yang berupa hewan utuh, bagian hewan atau zat-zat berguna yang dihasilkan oleh hewan dan belum berupa zat kimia murni. Simplisia pelikan (mineral) adalah simplisia berupa bahan pelikan yang belum berupa zat kimia murni. Simplisia harus memenuhi persyaratan minimal untuk menjamin keseragaman senyawa aktif, pembuatan simplisia termasuk cara penyimpanan bahan baku simplisia dan cara pengepakan (Depkes 2000).

2. Sortasi

Sortasi dilakukan untuk memisahkan antara kotoran-kotoran atau bahan asing lainnya dari simplisia sehingga bahan asing tidak ikut terbawa pada proses selanjutnya yang akan mempengaruhi hasil akhir. Sortasi basah dilakukan untuk

memisahkan kotoran-kotoran atau bahan-bahan lainnya dari bahan simplisia . misalnya pada simplisia yang dibuat dari akar suatu tanaman obat, bahan asing seperti tanah, krikil, rumput, batang, daun, bunga yang telah rusak, serta kotoran lain yang harus dibuang (Prasetyo & Inorah 2013).

3. Pencuci dan pengeringan

Pencucian dilakukan untuk memisahkan kotoran-kotoran atau bahan asing lainnya dari simplisia. Pencucian dilakukan dengan air bersih yang mengalir. Bahan simplisia yang mengandung zat yang mudah larut dalam air, pencucian dilakukan dalam waktu yang secepat mungkin. Tujuan pengeringan adalah untuk mendapatkan simplisia yang tidak mudah rusak sehingga simplisia tersebut tidak mudah ditumbuhi kapang dan bakteri dan dapat disimpan dalam waktu yang lebih lama. Penurunan mutu atau kerusakan simplisia dapat dicegah dengan mengurangi kadar air dan menghentikan reaksi enzimatik (Ningsih 2016).

C. Demam

1. Definisi

Demam adalah keadaan dimana suhu tubuh meningkat diatas 37°C. kalor yang diproduksi berlebihan ditubuh sulit untuk disingkirkan oleh saluran-saluran normal tubuh. Suhu 38°C disebut peningkatan suhu, antara 38 dan 39°C disebut demam sedang, suhu diatas 39°C dinamakan demam tinggi. demam tinggi biasanya disertai dengan hilangnya nafsu makan, rasa lelah, mual dan keluhan lambung. Suhu diatas 40°C dapat menyebabkan kegelisahan, pikiran kacau dan mengigau. Pada orang dewasa suhu 42°C selama beberapa jam dapat merusak otak dan berakibat fatal (Tan dan Raharja 1993).

Demam atau pireksia diartikan sebagai respon fisiologis tubuh terhadap penyakit yang diperantarai oleh sitokin dan ditandai dengan peningkatan suhu pusat tubuh dan aktivitas kompleks imun. Demam merupakan gejala yang menyertai beberapa penyakit infeksi maupun penyakit radang non infeksi. Pada penyakit infeksi, demam dapat diakibatkan oleh infeksi virus yang bersifat *self limited* maupun infeksi bakteri, parasit, dan jamur. Demam dapat juga disebabkan oleh paparan panas berlebih (*overhating*), gejala dehidrasi atau kekurangan cairan,

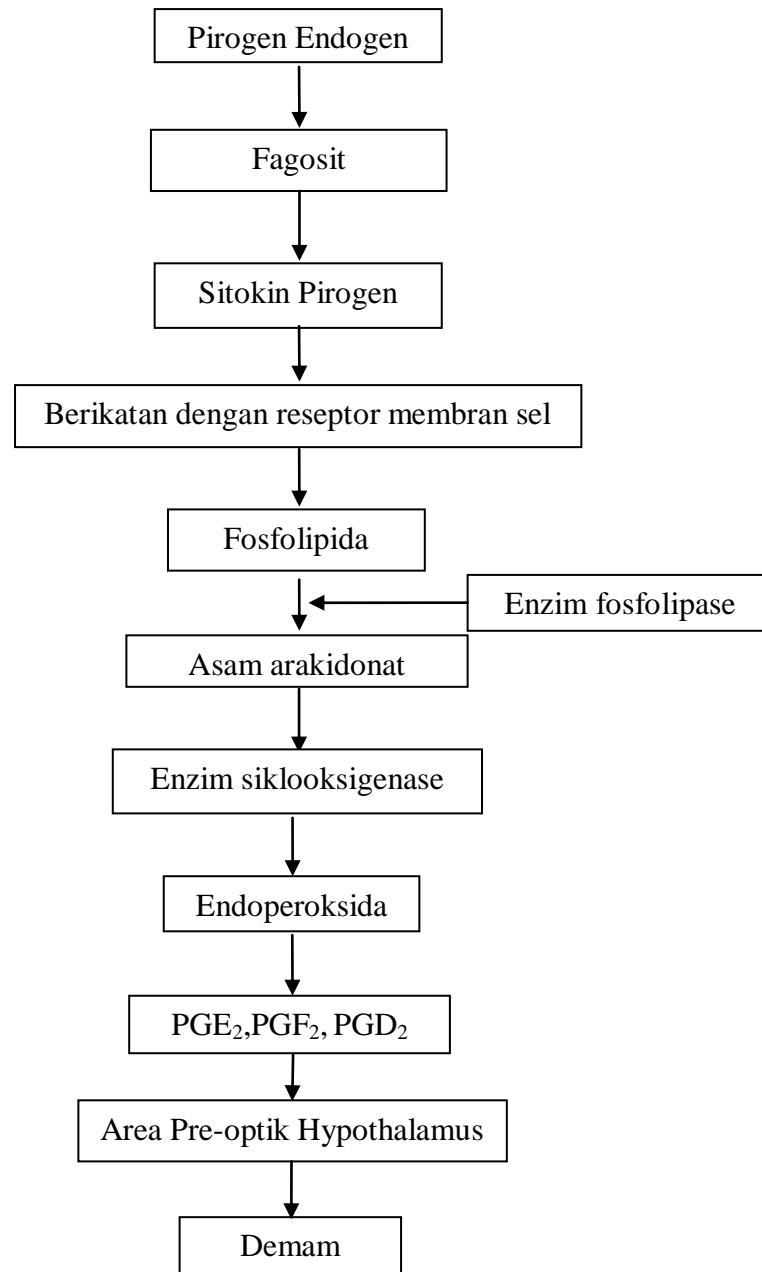
alergi maupun karna gangguan sistem imun (Susanti 2012). Demam juga dapat mengakibatkan merusakkan sel-sel otak, dan merusakkan ini tidak dapat diperbaiki. Selain merusakkan sel-sel otak, demam juga dapat menyebabkan merusakkan pada organ tubuh lain seperti hati dan ginjal, dimana merusakkan ini bisa mengakibatkan kematian (Amila *et al.* 2008).

2. Patofisiologi demam

Peningkatan suhu tubuh terjadi akibat peningkatan set point. Infeksi bakteri menyebabkan demam karena endotoksin merangsang sel PMN untuk menghasilkan suatu pirogen endogen yaitu interleukin-1, interleukin-6 atau TNF (*Tumor Necrosis Faktor*). Pirogen terdiri dari pirogen endogen dan pirogen eksogen. Pirogen endogen adalah pirogen yang berasal dari dalam tubuh dan pirogen eksogen adalah pirogen yang berasal dari luar tubuh misalnya virus dan bakteri. Kenaikkan suhu tubuh terjadi akibat peningkatan set point suhu dimana demam biasanya disebabkan oleh infeksi bakteri karena pada endotoksin bakteri merangsang sel PMN (*Polymorphonuclear Neutrophilic Leukocyte*) untuk menghasilkan pirogen endogen. Pirogen endogen bekerja di hipotalamus dengan menggunakan bantuan enzim siklooksigenase 2 (COX-2) membentuk prostaglandin E2. Hal ini mengakibatkan peningkatan level prostaglandin E2 dari jaringan hipotalamus anterior dan ventrikel III dimana konsentrasi tertinggi berada disekitar organ vasculosum lamina terminalis yang jaringan kapilernya meluas ke sekeliling pusat termogulasi hipotalamus. Interaksi antara pirogen dengan endothelium pembuluh darah circum ventricular hipotalamus merupakan langkah awal untuk meningkatkan set point ke level demam. Sitokin pirogenik seperti IL-1, IL-6 dan TNF dilepas dari sel dan masuk ke sirkulasi sistemik dan menginduksi sintesis prostaglandin E2 untuk menimbulkan demam. Sitokin pirogenik juga menginduksi pembentukan prostaglandin E2 di jaringan perifer. Prostaglandin E2 di perifer dapat berinteraksi dengan otak secara tidak langsung untuk meningkatkan set point di hipotalamus melalui beberapa cara, diantaranya dengan menstimulasi serabut saraf otonom dan melalui rute vagal. Peningkatan prostaglandin E2 di perifer juga mengakibatkan mialgia non sepsifik dan antralgia yang sering menyebabkan demam. Demam memiliki tiga fase klinis yaitu

menggigil, febris dan kemerahan. Pada fase menggigil suhu tubuh meningkat hampir melebihi set point suhu baru dengan cara penyempitan pembuluh darah perifer untuk mengurangi pengeluaran panas dan peningkatan aktivitas otot untuk meningkatkan produksi panas (Susanti 2012).

3. Mekanisme terjadinya demam



Gambar 2. Mekanisme demam (Ermawati 2010).

4. Karakteristik keadaan demam

Demam mempunyai beberapa karakteristik yaitu demam kontinyu, demam remiten, demam intermiten, demam septik dan demam siklik. Pada tipe demam kontinyu variasi suhu sepanjang hari tidak berbeda lebih dari satu derajat. Pada tingkat demam yang terus menerus tinggi sekali disebut hiperpireksia. Pada tipe demam remiten suhu badan turun setiap hari tetapi tidak pernah mencapai suhu normal, selisih suhu yang mungkin tercatat dapat mencapai dua derajat dan tidak sebesar perbedaan suhu pada demam septik. Pada demam intermiten suhu badan turun ke tingkat normal selama beberapa jam dalam suatu hari. Bila demam ini terjadi setiap dua hari sekali maka demam ini disebut tersiana dan bila terjadi dua hari bebas demam diantara dua serangan demam disebut kuartana. Pada tipe demam septik, suhu badan berangsur naik ke tingkat yang lebih tinggi pada saat malam hari dan suhu turun kembali ke tingkat di atas normal pada saat pagi hari. Demam ini sering disertai keluhan menggigil dan berkeringat. Bila demam yang tinggi turun ke tingkat yang normal disebut demam hektik atau septik. Pada tipe demam siklik mengalami peningkatan suhu badan dalam beberapa hari yang diikuti oleh penurunan suhu dalam beberapa hari yang kemudian diikuti lagi oleh peningkatan suhu seperti semula (Nelwan 2007).

D. Antipiretik dan Parasetamol

Obat analgesik-antipiretik yang biasa dipakai ada 4 golongan yaitu golongan salisilat dan salisilamid (aspirin dan asetosal), golongan para amino amino fenol (parasetamol), golongan pirazolon (metimazol), dan obat golongan analgesik, antipiretik, anti-inflamasi non steroid lainnya (asam mefenamat dan meklofenamat) (Wilmana 2001).

Obat analgesik antipiretik dan inflamasi non steroid termasuk obat yang sering diresepkan dan juga digunakan tanpa resep dokter. Obat-obat ini merupakan suatu kelompok obat heterogen secara kimia. Walaupun demikian obat-obat ini memiliki banyak kesamaan dalam efek terapi maupun efek samping. Prototip obat golongan ini sering disebut juga sebagai obat mirip aspirin (*aspirin like drugs*) (Wilmana dan Gan 2007).

Derivat para amino fenol yaitu fenasetin dan asetaminopen, asetaminopen (parasetamol) merupakan metabolit fenasetin dengan efek antipiretik yang sama yang telah digunakan sejak tahun 1983. Efek antipiretik ditimbulkan oleh gugus amino benzene. Di Indonesia asetaminofen lebih dikenal dengan nama parasetamol dan tersedia sebagai obat bebas. Namun demikian terjadi kerusakan fatal hepar akibat overdosis akut. Efek anti inflamasi pada parasetamol hampir tidak ada (Wilmana 2001). Pemerian parasetamol adalah hablur atau serbuk hablur putih, tidak berbau dan mempunyai rasa pahit (Depkes 1979).

E. Metode Uji Antipiretik

1. Vaksin DTP-HB-Hib

Hewan diinduksi demam dengan menggunakan vaksin DTP-HB-Hib sebagai larutan penimbul demam yang diberikan melalui intramuskular pada bagian paha sebanyak 0,2 ml. Suhu demam yang timbul didapatkan 5 jam setelah penginduksian. Pengujian antipiretik ini menggunakan penginduksi panas dengan vaksin DTP-HB-Hib sebagai larutan penimbul demam yang diberikan melalui intramuskular pada bagian paha. Pengukuran suhu dilakukan sebelum dan setelah 5 jam pemberian vaksin, Setelah didapatkan suhu demam, seluruh hewan uji diberikan bahan uji dan diamati penurunan suhu pada menit ke-30, 60, 90, 120, 150 dan 180. Parameter yang diamati adalah penurunan suhu tubuh setelah 5 jam pemberian penginduksi demam (Jensen *et al.* 2015).

DTP-HB-Hib terdiri dari kuman difteri yang dilemahkan atau toksoid difteri, toksoit tetanus dan vaksin pertusis, yang memiliki efek samping demam tinggi. Vaksin Hepatitis B adalah vaksin virus rekombinan yang telah di inaktivasi dan tidak menimbulkan infeksi, berasal dari HBsAg yang dihasilkan dalam sel ragi (Tjay & Rahardja 2015).

2. Pepton

Metode ini dilakukan dengan cara menginduksi demam pada hewan menggunakan pepton 1 ml sebagai larutan penimbul demam yang diberikan secara subkutan. Setelah didapatkan suhu demam dilakukan pengukuran kembali dan seluruh hewan uji diberikan bahan uji dan diamati penurunan suhu pada menit ke 0, 30, 60, 120 dan 180 (Ibrahim 2014).

3. Brewer's Yeast

Metode ini dilakukan dengan cara menginduksi demam pada hewan menggunakan *Brewer's yeast* sebagai larutan penimbul demam yang diberikan secara subkutan. Suhu demam yang timbul didapatkan 18 jam setelah penginduksian. Setelah didapatkan suhu demam, seluruh hewan uji diberikan bahan uji dan diamati penurunan suhu pada menit ke 0, 30, 60, 90, 120, dan 150 setelah perlakuan (Riyanti 2013).

F. Ekstraksi

1. Ekstraksi

Ekstrak adalah sediaan kental yang diperoleh dengan cara mengekstraksi senyawa aktif dari simplisia nabati atau hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan, masa atau serbuk yang tersisa diperlakukan hingga memenuhi baku yang telah ditetapkan (Depkes 2000).

1.1. Maserasi. Maserasi berasal dari kata *macerace* artinya melunakkan. Maserat adalah hasil penarikan simplisia dengan cara maserasi. Maserasi adalah cara penarikan simplisia dengan cara merendam simplisia dalam cairan penyari pada suhu biasa atau memakai pemanas. Maserasi merupakan proses pendahulu untuk pembuatan ekstrak secara perkolasi. Berapa lama simplisia harus dimaserasi tergantung pada keadaannya, biasanya ditentukan pada tiap pembuatan sediaan. Maserasi pada umumnya dilakukan dengan cara direndam 10 bagian serbuk simplisia dalam 75 bagian cairan penyari selama 5 hari kemudian disaring, endapan yang terbentuk kemudian dipisahkan dan filtratnya dipekatkan (Depkes 1986).

1.2. Remaserasi. Suatu bagian serbuk kering simplisia ditambah 10 bagian pelarut, direndam selama 6 jam pertama sambil sesekali diaduk dan didiamkan selama 18 jam. Pisahkan maserat dengan cara pengendapan, sentrifugasi dan filtrasi. Proses penyarian diulang sekurang-kurangnya dua kali dengan jenis dan jumlah pelarut yang sama (Depkes 2008).

1.3. Perkolasi. Metode perkolasi menggunakan pelarut segar untuk mengestrak sampel. Pelarut tersebut dialirkan melalui alat yang disebut perkolator. Pelarut yang digunakan dalam metode perkolasi sangat banyak karena, pelarut bersentuhan dengan sampel secara kontinyu. Semakin lama waktu ekstraksi maka kecepatan alir pelarut semakin kecil dan kontak dengan bahan menjadi lebih lama. Rendemen yang diperoleh akan semakin tinggi apabila waktu perkolasi semakin lama. Kecepatan alir yang semakin tinggi mengakibatkan tercucinya pelarut sebelum sampai kedalam sel bahan. Keuntungan metode perkolasi adalah tidak memerlukan langkah tambahan yaitu sampel padat telah terpisah dari ekstrak. Kerugiannya adalah kontak antara sampel padat tidak merata atau terbatas dibandingkan dengan metode refluks, dan pelarut menjadi dingin selama proses perkolasi sehingga tidak melarutkan komponen secara efisien (Irawan 2010).

2. Pelarut

Pemilihan cairan pelarut harus mempertimbangkan beberapa faktor yaitu murah dan mudah diperoleh, stabil secara fisik dan kimia, bereaksi netral, tidak mudah menguap dan tidak mudah terbakar, selektif yaitu hanya menarik zat berkhasiat yang dikehendaki dan tidak mempengaruhi zat yang berkhasiat (Depkes 1986).

2.1 Air. Air digunakan sebagai cairan penyari karena dapat melarutkan garam, alkaloid, minyak menguap, glikosida, tanin dan gula, air juga dapat melarutkan gom, pati, protein, enzim, lilin, lemak, pektin, zat warna dan asam organik. Air dipertimbangkan sebagai penyari karena murah, stabil, tidak mudah menguap, tidak beracun dan alami. Kerugian penggunaan air sebagai penyari adalah tidak selektif, sari yang diperoleh dapat ditumbuhi kapang dan kuman serta cepat rusak dan untuk pengeringan dibutuhkan waktu lama (Depkes 1986).

2.2 Etanol. Etanol digunakan sebagai cairan penyari karena dapat melarutkan alkaloid basa, glikosida, minyak menguap, kurkumin, kumarin, flavonoid, antrakuinon, steroid, damar dan klorofil. Lemak, tanin dan saponin hanya sedikit larut. Etanol dipertimbangkan sebagai penyari karena lebih selektif, kapang dan kuman sulit tumbuh dalam etanol 20% keatas, netral, tidak beracun, etanol dapat bercampur dengan air pada segala perbandingan dan panas yang diperlukan untuk pemekatan lebih sedikit (Depkes 1986). Etanol yang digunakan untuk penyarian daun inggu adalah etanol 96 %.

G. Hewan Uji

1. Sistematik hewan uji

Toksonomi tikus putih menurut Sugiyanto (1995) adalah sebagai berikut:

Kelas	: Mamalia
Sub kelas	: Placentalia
Filium	: Chordata
Sub filium	: Vertebrata
Bangsa	: Rodentia
Suku	: Muridae
Marga	: Rattus
Jenis	: <i>Rattus norvergicus</i>

2. Biologi hewan uji

Lama hidup tikus jantan dan betina yaitu antara 2-3 tahun, dapat hidup sampai 4 tahun. Pada umur 35-40 hari tikus jantan dan betina dapat dikatakan dewasa. Berat tikus jantan dan dewasa antara 300-400 g dan tikus betina dewasa 250-300 g. Aktivitas tikus dilakukan pada malam hari, umumnya tikus mulai kawin antara umur 8-9 minggu perkawinan tikus lebih baik jika tikus dikawinkan sebelum umur 10-12 minggu (Smith dan Mangkoewidjojo 1988).

3. Karakteristik hewan uji

Hewan yang digunakan sebagai percobaan dalam analisis ini adalah tikus putih galur wistar. Tikus putih merupakan hewan yang cerdas dan relatif resisten terhadap infeksi, umumnya mudah ditangani, tidak begitu bersifat fotofobia

seperti mencit dan kecenderungan untuk berkumpul dengan sesamanya tidak begitu besar. Meskipun mudah ditangani, terkadang tikus menjadi lebih agresif terutama pada saat diperlakukan kasar atau mengalami defisiensi nutrisi (Sugiyanto 1995). Tikus lebih besar dari pada mencit, maka untuk beberapa percobaan tikus lebih menguntungkan. Keuntungan lain adalah tikus merupakan binatang menyusui, banyak gen tikus yang relatif mirip dengan manusia kemampuan berkembang biak tikus sangat tinggi. Dua sifat tikus yang berbeda dengan hewan percobaan lain adalah tikus tidak dapat muntah karena struktur anatomi yang tidak lazim ditempat esofagus bermuara kedalam lambung dan tikus tidak mempunyai kandung empedu (Smith dan Mangkoewidjojo 1988).

4. Teknik memegang dan penanganan tikus

Tikus mempunyai sifat cenderung menggigit jika sedang ada ancaman seperti ditangkap atau dipegang. Penangkapan tikus sebaiknya dilakukan dengan memegang ekor pada dekat pangkalnya (bukan ujungnya), angkat tikus dan diletakan diatas ram kawat, tikus ditarik pelan-pelan dengan cepat dipegang tekuknya dengan ibu jari dan jari telunjuk menggunakan tangan kiri, kaki belakang tikus dipegang bersama ekor dengan jari kelingking, sebelum tikus diletakan diatas ram kawat ekor tikus tetap dipegang agar tikus tidak terbalik ketangan pemegang (Harmita 2005).

H. Landasan Teori

Demam adalah kenaikan suhu tubuh diatas batas normal, dapat disebabkan oleh kelainan didalam otak sendiri atau oleh bahan-bahan toksik yang mempengaruhi pusat pengaturan temperatur (Guyton 1997). Demam bukan merupakan suatu penyakit namun gejala dari adanya penyakit penyerta seperti batuk, pilek, tumbuhnya gigi pada anak-anak dan demam setelah imunisasi, adapun demam yang disebabkan oleh infeksi virus dan bakteri. Lama demam naik turunnya suhu dapat mengarah kecurigaan infeksi penyakit seperti demam berdarah dan demam tifoid. Demam yang berkepanjangan dihubungkan dengan peningkatan kebutuhan nutrisi yang mungkin bermasalah dan menyebabkan kelemahan (Susanti 2012).

Banyak hal yang dilakukan masyarakat dalam penanganan pengobatan demam dengan menggunakan obat sintesis maupun obat bahan alam atau obat tradisional. Beberapa contoh obat sintesis yang dijual bebas dan sering diresepkan oleh dokter adalah obat parasetamol, ibuprofen dan asetosal. Namun, beberapa efek samping yang terjadi dalam penggunaan obat antipiretik membuat masyarakat lebih memilih obat tradisional.

Penggunaan obat tradisional di Indonesia telah berlangsung sejak ribuan tahun yang lalu sebelum adanya pelayanan kesehatan formal dengan obat-obatan modern. Obat tradisional merupakan ramuan bahan yang berasal dari tumbuhan, hewan, mineral yang digunakan untuk pengobatan berdasarkan pengalaman. Dorongan masyarakat untuk pengobatan kembali ke alam (*back to nature*) meningkat seiring perkembangan jaman. Salah satu tanaman yang dapat digunakan sebagai tanaman obat adalah tanaman inggu.

Tanaman inggu telah lama dipercaya dan digunakan oleh masyarakat Indonesia sebagai obat untuk berbagai macam penyakit. Bagian yang digunakan sebagai obat tradisional adalah keseluruhan bagian tumbuhan. Pengolahan ramuan inggu mempunyai beberapa macam-macam cara, namun yang paling sederhana adalah menggunakan daun secara langsung dengan menghancurkannya dan menempelkan pada tempat yang sakit atau cara lain adalah beberapa helai daun inggu atau keseluruhan tumbuhan sampai air menjadi setengahnya lalu diminum secara rutin. Penyakit yang dipercaya dapat diatasi dengan ramuan daun inggu meliputi penyakit gigi, demam, kejang pada anak, nyeri ulu hati, merangsang haid, kecekukkan, sakit kepala dan bisul (Herbie 2015).

Pada penelitian Noer & Pratiwi (2016) uji kualitatif daun inggu juga memiliki kandungan kimia seperti flavonoid, steroid, tanin, kuinon. Kandungan yang memiliki mekanisme sebagai antipiretik adalah flavonoid dan steroid sebagai anti radang. Flavonoid yang memiliki aktivitas sebagai antipiretik adalah flavonoid golongan flavon dan flavonol yang memiliki mekanisme menghambat eikosanoid yang dapat menyebabkan pemblokiran jalur siklooksigenase dan jalur lipooksigenase sehingga mengakibatkan penurunan kadar prostaglandin sebagai mediator inflamasi dan menghambat prostaglandin yang dapat mengakibatkan

penurunan suhu tubuh (Kim *et al.*2004). Kerja utama steroid adalah sebagai anti radang dengan cara menghambat pembebasan asam arakidonat yang mengakibatkan terhambatnya sintesis prostaglandin dan leukotrien. Gejala-gejala klinis reaksi radang dapat diamati seperti terjadinya peningkatan panas (kalor), timbul warna kemerah-merahan (rubor), pembengkakan (tumor) dan rasa sakit (dolor) (Mansjoer 2003).

Pada penelitian ini akan dilakukan uji antipiretik dari ekstrak etanol daun inggu terhadap tikus putih jantan galur wistar yang berumur 2-3 bulan dengan berat badan 150-200 gram. Pengujian antipiretik ini menggunakan penginduksi panas dengan menggunakan vaksin DTP-HB-Hib sebagai larutan penimbul demam yang diberikan melalui injeksi intramuskular (injeksi ke dalam otot) pada bagian paha. Pengukuran suhu dilakukan melalui rektal menggunakan termometer digital sebelum dan setelah 5 jam pemberian vaksin, setelah didapatkan suhu demam, seluruh hewan uji diberikan bahan uji dan diamati penurunan suhu pada menit ke-30, 60, 90, 120, 150 dan 180. Parameter yang diamati adalah penurunan suhu tubuh setelah 5 jam pemberian penginduksi demam menggunakan thermometer digital.

I. Hipotesis

Berdasarkan tinjauan pustaka dan landasan teori, maka dapat disusun hipotesis dalam penelitian ini, yaitu:

Ekstrak etanol daun inggu mempunyai aktivitas antipiretik pada tikus putih yang diinduksi demam dengan vaksin DTP-HB-Hib.

Dosis empiris ekstrak etanol daun inggu adalah 4,5 mg/200 g BB tikus merupakan dosis efektif yang memiliki efek antipiretik pada tikus putih jantan yang diinduksi demam dengan vaksin DTP-HB-Hib.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Populasi dan Sampel

Populasi dalam penelitian ini adalah daun inggu (*Ruta angustifolia* L. Pers.) yang diperoleh dari daerah Tawangmangu, Jawa Tengah. Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun inggu segar dengan ciri-ciri tidak busuk, bebas dari hama, berwarna hijau yang diambil dari daerah Tawangmangu, Jawa Tengah pada bulan Oktober 2017.

B. Variabel Penelitian

5. Identifikasi variable utama

Variabel utama dalam penelitian ini adalah dosis ekstrak etanol daun inggu pada tikus jantan, aktivitas antipiretik ekstrak etanol daun inggu yang diinduksi demam dengan vaksin DTP-HB-Hib, hewan coba, kondisi sampel, waktu pengamatan, kondisi peneliti.

6. Klasifikasi variable utama

Variabel utama yang telah diidentifikasi dapat diklasifikasikan kedalam berbagai variabel yaitu variabel bebas, variabel tergantung dan variabel kendali.

2.1 Variabel bebas. Variabel bebas adalah variabel yang dapat mempengaruhi timbulnya variabel tergantung. Variabel bebas yang dimaksud dalam penelitian ini adalah ekstrak etanol daun inggu dengan berbagai variasi dosis.

2.2 Variabel tergantung. Variabel tergantung adalah variabel akibat dari variabel utama. Variabel tergantung dalam penelitian ini adalah efek antipiretik ekstrak etanol daun inggu dengan pengukuran suhu badan tikus dalam uji efek antipiretik ekstrak etanol daun inggu.

2.3 Variabel kendali. Variabel kendali dalam penelitian ini adalah variabel yang dipengaruhi oleh variabel tergantung karena itu perlu dinetralisir atau ditetapkan kualifikasinya agar hasil yang didapat tidak tersebar dan dapat diulang oleh peneliti lain secara tepat. Variabel kendali yang digunakan dalam

penelitian ini adalah jenis kelamin hewan coba, galur hewan coba, kondisi fisik maupun lingkungan, kondisi laboratorium dan kondisi peneliti.

7. Definisi oprasional variabel utama

Daun inggu adalah daun dengan ciri-ciri tidak busuk, bebas dari hama, berwarna hijau dan tidak berubah warna yang diambil di daerah Tawangmangu, Jawa Tengah pada bulan Oktober 2017.

Serbuk daun inggu adalah serbuk diperoleh dari daun inggu segar yang sudah dicuci bersih, dan dikeringkan dengan oven pada suhu 50-60⁰C. kemudian dibuat serbuk menggunakan alat penggiling dan diayak dengan pengayak nomor 40.

Ekstrak etanol daun inggu adalah hasil ekstraksi yang diperoleh dengan metode maserasi dengan pelarut etanol 96 % dan kemudian dipekatkan dengan vakum *evaporator* sehingga diperoleh ekstrak kental daun inggu.

Uji efek antipiretik dari ekstrak etanol daun inggu adalah efek yang dimiliki dari ekstrak etanol daun inggu untuk menurunkan suhu tubuh hewan uji dan diukur dengan termometer.

Vaksin DTP-HB-Hib adalah vaksin yang memiliki reaksi yang mungkin terjadi seperti demam ringan sehingga dalam penelitian ini digunakan sebagai penginduksi demam.

Hewan percobaan dalam penelitian ini adalah tikus jantan galur wistar dengan berat badan berkisar antara 150-200 gram dan berumur 2-3 bulan.

Penurunan suhu adalah penurunan yang didapat dari hasil pengukuran suhu tikus melalui rektal dengan termometer digital.

C. Alat dan Bahan

1. Alat

Alat yang digunakan untuk membuat serbuk yaitu penggiling, blender, neraca analitik, oven, ayakan nomor 40. Alat untuk pembuatan ekstrak etanol 96 % yaitu bejana maserasi, batang pengaduk, *rotary evaporator*, gelas ukur, *moisture balance*, kertas saring, beaker glass, dan kain flanel. Alat untuk pengujian efek antipiretik spuit injeksi, jarum sonde, sarung tangan, *stopwatch*,

dan termometer. Alat untuk pengujian kualitatif yaitu tabung reaksi, pipet tetes, dan lampu spiritus.

2. Bahan

2.1 Bahan sampel. Bahan sampel yang digunakan adalah daun inggu dengan ciri-ciri tidak busuk, bebas dari hama, berwarna hijau dan tidak berubah warna yang diambil dari daerah Tawangmangu, Jawa Tengah.

2.2 Bahan Kimia. Bahan kimia yang digunakan adalah etanol 96 % sebagai cairan penyari, parasetamol sebagai kontrol positif, CMC Na sebagai kontrol negatif dan vaksin DTP-HB-Hib sebagai penginduksi demam.

2.3 Hewan uji. Hewan uji yang digunakan adalah tikus putih jantan galur wistar dengan berat kisaran 150-200 g dengan umur 2-3 bulan, hewan uji yang diperoleh dari Laboratorium Farmakologi Universitas Setia Budi Surakarta.

D. Jalanya Penelitian

1. Determinasi tanaman

Tahap pertama dalam penelitian ini adalah melakukan determinasi tanaman inggu yang bertujuan untuk menetapkan kebenaran tanaman yang berkaitan dengan ciri-ciri morfologi daun inggu dengan menggunakan acuan data pustaka. Determinasi tanaman ini dilakukan di Laboratorium Biologi Fakultas MIPA Universitas Sebelas Maret.

2. Pengambilan bahan

Daun inggu dengan ciri-ciri tidak busuk, bebas dari hama, berwarna hijau dan tidak berubah warna yang diambil pada bulan Oktober 2017 di daerah Tawangmangu, Jawa Tengah.

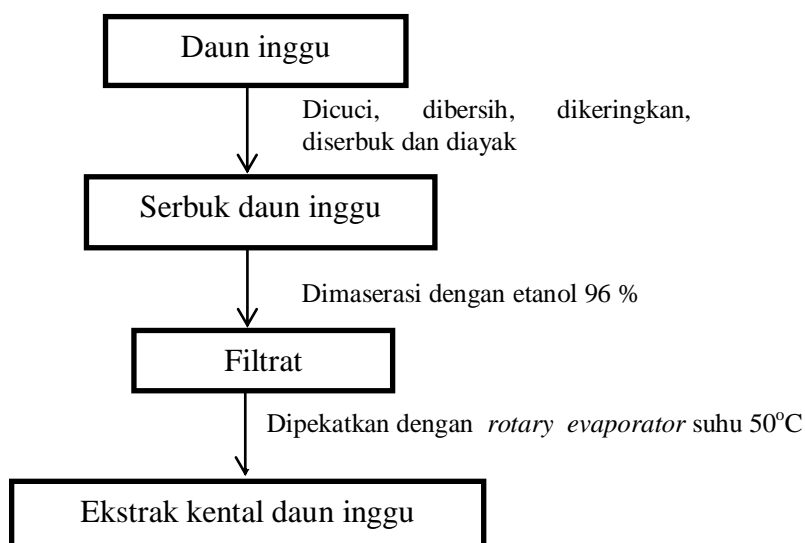
3. Pembuatan serbuk daun inggu

Daun inggu yang sudah dipanen dibersihkan dari kotoran atau bahan-bahan asing lainnya dari daun dengan air mengalir, kemudian dikeringkan dengan oven pada suhu 50°C sampai menjadi kering. Selanjutnya simplisia digiling dan terakhir diayak dengan ayakan nomor 40 untuk memperoleh serbuk simplisia.

4. Pembuatan ekstrak etanol daun inggu

Serbuk kering daun inggu 150 gram diekstraksi dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96 % dengan perbandingan bahan 1 : 10 bagian. Dimasukan satu bagian serbuk kering kedalam botol maserasi, ditambahkan 7,5 bagian pelarut. Botol maserasi disimpan dalam suhu ruangan dan dihindarkan dari sinar matahari secara langsung dan digojog secara konstan setiap 3 kali sehari. Setelah 5 hari hasil randemen disaring dengan menggunakan kain flannel dan kertas saring. Hasil saringan dicuci kembali dengan etanol 96 % sebanyak 2,5 bagian dan disimpan. Setelah 2 hari hasil randemen disaring kembali. Ekstrak cair yang diperoleh dipekatkan dengan *rotary evaporator* pada suhu 40⁰C sampai diperoleh ekstrak kental, kemudian hitung persen rendemen (Depkes 2008).

$$\% \text{ Rendemen} = \frac{\text{Bobot ekstrak yang didapat}}{\text{Bobot serbuk simplisia yang diekstraksi}}$$



Gambar 3. Pembuatan ekstrak daun inggu

5. Penetapan kadar kelembaban serbuk dan ekstrak etanol daun inggu

Penetapan kadar lembab serbuk dan ekstrak daun inggu dilakukan di Laboratorium Teknologi Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta menggunakan *moisture balance*. Serbuk dan ekstrak daun inggu ditimbang masing-masing sebanyak 2 gram, dimasukkan kedalam alat *moisture balance* pada suhu 105⁰ C dan tunggu sampai memberikan tanda atau bunyi dan timbang kembali daun yang

telah kering apabila dalam penimbangan masih terjadi pengurangan berat maka perlu dilakukan pengeringan kembali sampai didapat berat konstan yang tetap.

6. Uji bebas etanol

Ekstrak yang telah pekat kemudian diuji bebas etanol menggunakan metode uji esterifikasi yaitu dengan 5 tetes ekstrak pekat ditambah 5 tetes asam asetat dan 2 tetes asam sulfat pekat kemudian dipanaskan, hasil uji dinyatakan positif bebas etanol jika tidak terbentuk bau ester yang khas (Dewi 2017).

7. Identifikasi kandung senyawa kimia serbuk dan ekstrak daun inggu

7.1 Flavonoid. Melarutkan ekstrak pekat dalam 10 ml air dan dipanaskan dan menambahkan 0,1 gram serbuk Mg dan 5 tetes asam klorida pekat. Reaksi positif bila dibandingkan dengan larutan standar yang jernih akan menunjukkan dengan adanya warna merah/kuning/jingga pada lapisan amil alkohol (Noer & Pratiwi 2016).

7.2 Saponin. Melarutkan ekstrak pekat dalam 10 ml air panas kemudian dikocok kuat-kuat selama 10 detik. Bila dibandingkan dengan larutan standar reaksi positif akan terbentuk buih setinggi 1 sampai 10 cm dan penambahan setetes asam klorida 2 N buih tidak hilang (Setyowati 2014).

7.3 Alkaloid. Serbuk dan ekstrak daun inggu ditimbang masing-masing 5 mg dilarutkan dalam 10 ml air panas lalu dipanaskan selama 15 menit, didinginkan dan disaring. Filtrat yang diperoleh disebut larutan. Dimasukkan larutan sebanyak 5 ml dalam tabung reaksi, kemudian ditambah dengan 1,5 ml asam klorida 2%, larutan dibagi kedalam 3 tabung dan masing-masing sama banyak. Tabung reaksi kedua ditambah 2 tetes reagent dragendorf, Reaksi positif ditunjukkan adanya kekeruhan atau endapan putih kekuningan (Robinson 1995).

7.4 Steroid. Sejumlah ekstrak dilarutkan dalam 1 ml kloroform dan ditambahkan 1 ml larutan asam asetat anhidrat dan 1 ml larutan asam sulfat pekat melalui dinding tabung. Munculnya warna hijau sampai biru menunjukkan adanya steroid (Setyowati 2014).

7.5 Tanin. Melarutkan ekstrak pekat dalam 10 ml akuadestilata kemudian disaring dan pada filtrat ditambahkan 3 tetes FeCL 1%. Terbentuknya warna biru tua atau hitam kehijauan menunjukkan adanya kandungan tanin (Setyowati 2014).

8. Pembuatan larutan dan penetapan dosis

8.1 Larutan CMC Na 1%. Ditimbang 1000 mg CMC Na dimasukkan kedalam cawan penguap dan ditambah air suling secukupnya lalu dipanaskan sampai mengembang. Dipindahkan kedalam mortir dan gerus sambil menambahkan air suling sedikit demi sedikit sampai 100 ml, diaduk hingga homogen.

8.2 Pembuatan suspensi parasetamol 1%. Ditimbang 1000 mg parasetamol dimasukkan didalam mortir dan ditambahkan mucilago CMC Na aduk hingga homogen dan ditambahkan air suling sampai 100 ml.

8.3 Pembuatan sediaan uji. Ditimbang 1000 mg ekstrak dimasukkan didalam mortir dan ditambahkan mucilago CMC-Na diaduk hingga homogen dan ditambahkan air suling sampai 100 ml.

8.4 Penetapan dosis parasetamol. Parasetamol digunakan sebagai kontrol positif sehingga harus memberikan pengurangan respon suhu tikus. Dosis yang diujikan adalah dosis pada manusia normal yaitu 500 mg/70 Kg BB manusia yang kemudian dikonversikan pada tikus yaitu $500 \text{ mg} \times 0,018 = 9 \text{ mg}/200 \text{ g}$ BB tikus.

8.5 Penetapan dosis ekstrak. Dosis sediaan uji diberikan berdasarkan orientasi dosis yang setara dengan dosis lazim yang digunakan dalam masyarakat yaitu setengah genggam daun inggu.

9. Uji efek antipiretik

Sehari sebelum dilakukan percobaan hewan dipuaskan selama 8 jam sebelum perlakuan dengan tidak diberi makan namun tetap diberi minum. Hewan ditimbang dan dikelompokkan menjadi 5 kelompok, tiap kelompok masing-masing terdiri dari 5 ekor tikus. Kelompok uji tersebut adalah sebagai berikut:

Kelompok I yaitu kelompok kontrol negatif yang diberikan larutan CMC Na 1 %.

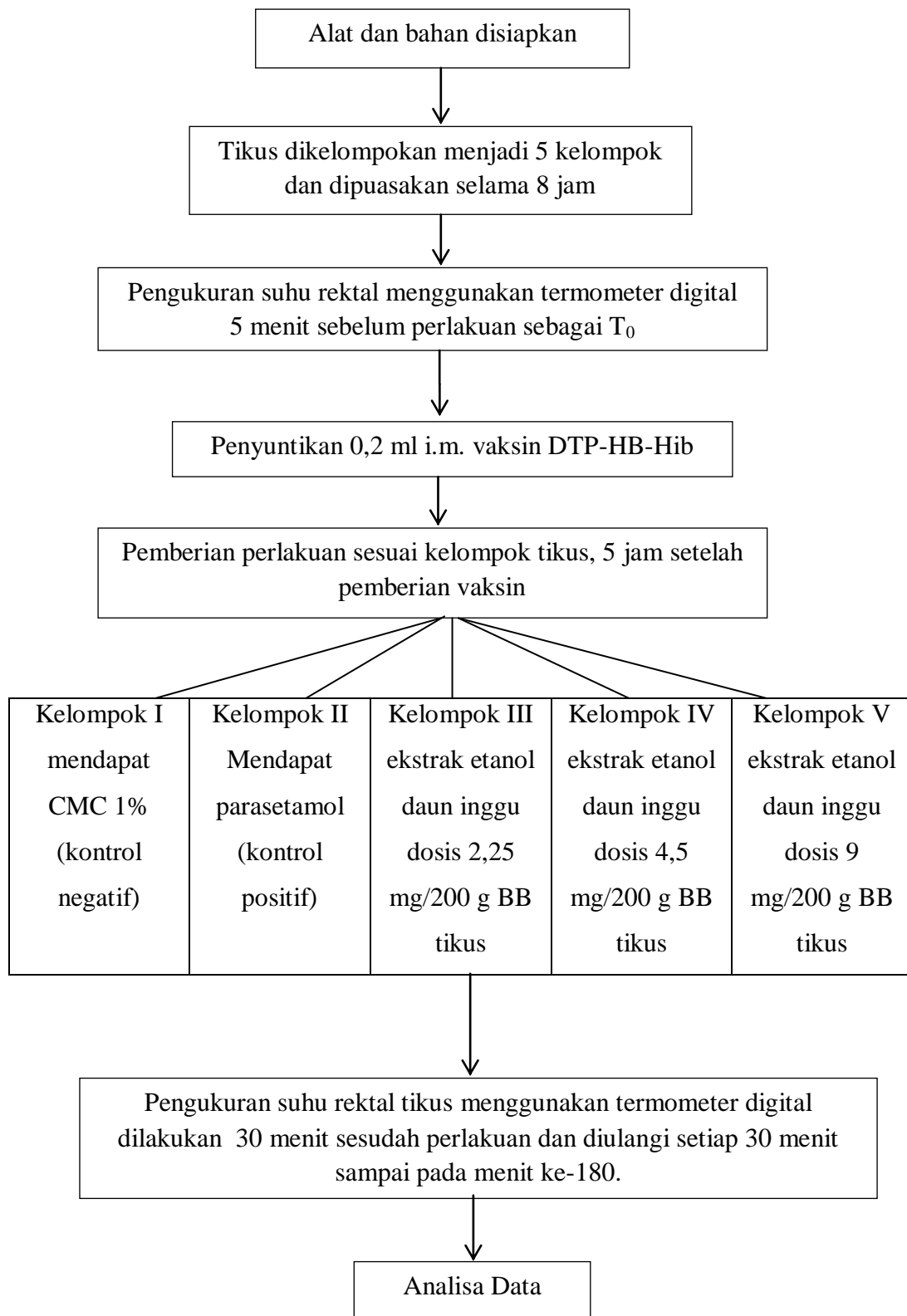
Kelompok II yaitu kelompok kontrol positif yang diberikan parasetamol.

Kelompok III yaitu kelompok kontrol uji ekstrak etanol daun inggu dosis 2,25 mg/200 g BB tikus.

Kelompok IV yaitu kelompok kontrol uji ekstrak etanol daun inggu dosis 4,5 mg/200g BB tikus

Kelompok V yaitu kelompok kontrol uji ekstrak etanol daun inggu dosis 9 mg/200 g BB tikus.

Sebelum dilakukan pengamatan diukur suhu normal masing-masing tikus menggunakan alat termometer digital sebelum diberikan penginduksi vaksin DTP-HB-Hib dan sesudah pengiinduksian vaksin DTP-HB-Hib sebanyak 0,2 ml secara intramuskular dan 5 jam setelah diinduksi diukur kembali suhu tikus menggunakan termometer digital untuk mengetahui derajat peningkatan suhu tubuh setelah penyuntikan vaksin. Ditentukan suhu rata-rata (suhu normal tikus). setelah suhu tubuh tikus mencapai suhu demam ($>37^{\circ}$ C) kemudian tikus diberikan sediaan uji. Pengukuran suhu tikus dilakukan pada menit ke 30, 60, 90, 120, 150 dan 180 kemudian dihitung besar penurunan suhu dari suhu demam hingga suhu pada setiap pengukuran.



Gambar 4. Skema uji antipiretik

Daya antipiretik (DAP) obat ditunjukkan oleh kemampuan dalam menghambat peningkatan suhu tubuh pada tikus yang dihasilkan akibat induksi vaksin DTP-HB-Hib. Hitung AUC (*Area Under Curve*) dan DAP (Daya Antipiretik).

Rumus untuk menghitung data AUC:

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

Keterangan:

AUC_{n-1}^n = Luas daerah dibawah kurva persentase suhu tubuh terhadap waktu kelompok perlakuan

V_{t_n} = Suhu tubuh pada t_n (° C)

$V_{t_{n-1}}$ = Suhu tubuh pada t_{n-1} (° C)

Rumus untuk menghitung Daya Antipiretik:

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

Keterangan:

AUC_k = AUC suhu tubuh rata-rata terhadap waktu untuk kontrol negatif

AUC_p = AUC suhu tubuh rata-rata terhadap waktu untuk kelompok perlakuan tiap individu

DAP = Daya Antipiretik

E. Analisis Data

Analisis statistik yang digunakan untuk pengolahan data diawali dengan uji normalitas menggunakan *Shapiro-wilk*, jika hasil normal maka dilanjutkan dengan uji parametik (*ANOVA*) kemudian uji homogenitas (uji *Levena*). Uji *levena* digunakan untuk mengetahui homogenitas, jika homogen dilanjutkan dengan uji *Tukey Post Hoc Test*, jika tidak homogen dilakukan dengan uji *Games-Howel* sedangkan jika hasil uji normalitas menggunakan *Shapiro-Wilk* tidak normal maka dilanjutkan dengan uji Non parametrik (*Kruskal Wallis*) dan dilakukan uji *Man whitney*.

BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

A. Hasil Identifikasi Tanaman Inggu

1. Determinasi tanaman inggu (*Ruta angustifolia* (L.) Pers.)

Determinasi dilakukan untuk mengetahui kebenaran tanaman dan menghindari kesalahan dalam pengumpulan bahan serta kemungkinan tercampurnya bahan dengan tanaman lain. Determinasi dilakukan di Laboratorium Program Studi Biologi Universitas Sebelas Maret dan hasil menunjukkan bahwa sampel yang diteliti adalah benar-benar tanaman inggu (*Ruta angustifolia* (L.) Pers.). Hasil determinasi nomor 198/UN27.9.6.4/Lab/2017 sebagai berikut:

Menurut Backer & Brink (1963;1965) 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-73b-141b-142b-143b-147b-156b-157b-157a-158b-160a-161a _____ 133. Rutaceae 1b-2b-5b-9a-10b _____ 5. *Ruta* 1 _____ *Ruta angustifolia* (L.) Pers.

Hasil determinasi dapat dilihat pada lampiran 1.

2. Deskripsi tanaman inggu

Habitus : terna, menahun, tumbuh tegak, tampak berbintik transparan, berbau khas terutama ketika diremas, tinggi 1-1,5 m. Akar: tunggang, bercabang, putih kotor atau putih kekuningan. Batang: lunak, bentuk bulat, bercabang banyak, warna abu-bu kusam, permukaan halus dan gundul. Daun: majemuk menyirip gasal, 2-4 sirip, tersusun spiral, bulat telur terbalik atau bulat telur memanjang, panjang 4-15 cm, lebar 2-9 cm, anak daun tidak bertangkai; helaian anak daun memanjang atau bulat telur terbalik sempit, panjang 8-20 mm, lebar 2,5-6 mm, pangkal runcing hingga tumpul, tepi beringgit, ujung tumpul, pertulangan menyirip, permukaan gundul, permukaan atas daun hijau tua berbintik keputihan, permukaan bawah hijau muda, tekstur daun berdaging. Bunga: bunga majemuk tipe malai, diujung batang atau ujung cabang atau ketiak daun; tangkai bunga tebal, panjang 3-15 mm; daun pelindung bunga bagian bawah berbentuk

bulat telur hingga jantung melebar, ujungnya lebih runcing, lebih besar, daun pelindung dibagian atas berangsur-angsur lebih kecil; bagian-bagian bunga umumnya 4, dibagian bawah bunga banci (biseksual), dibagian atasnya bunga jantan; kelopak bunga terbagi menjadi segmen-segmen, bentuk segmen bulat telur, tapi beringgit; mahkota bunga berwarna kuning cerah, panjang 7-10 mm, terdiri atas daun dan mahkota dengan tepi bertoreh, bentuk toreh serupa jari; jumlah benangsari dua kali lipat jumlah daun mahkota, tangkai sari seperti benang tangkai putik pada bunga banci seperti benang sedangkan pada bunga jantan tidak ditemukan, bakal buah setengah bulat, permukaan keriput. Buah: ellipsoid atau bulat, bercuping 5, permukaan keriput, pecah atau tidak pecah dibagian ujungnya, warna hijau tua hingga hijau kekuningan. Biji: bersegi, kecil, jumlah banyak.

3. Hasil pembuatan serbuk daun inggu

Hasil rendemen bobot daun kering terhadap bobot daun basah dapat dilihat pada tabel 1 di bawah ini:

Tabel 1. Hasil perhitungan penentuan persentase rendemen bobot kering terhadap bobot basah

Bobot basah (g)	Bobot kering (g)	Rendemen (%)
1.250	375	30

Hasil persentase bobot kering terhadap bobot basah daun inggu adalah 30%. Hasil perhitungan dapat dilihat pada lampiran 7.

Hasil rendemen bobot serbuk terhadap bobot daun kering dapat dilihat pada tabel 2 di bawah ini:

Tabel 2. Hasil perhitungan penentuan persentase rendemen bobot serbuk terhadap bobot daun kering

Bobot kering (g)	Bobot serbuk (g)	Rendemen (%)
375	266	70,93

Hasil persentase bobot serbuk terhadap bobot kering daun inggu adalah 70,93%. Hasil perhitungan dapat dilihat pada lampiran 7.

Daun inggu yang kering kemudian diserbuk dengan mesin penyerbuk, selanjutnya diayak menggunakan ayakan no 40, pembuatan serbuk bertujuan untuk memperkecil ukuran hasil serbuk dan memperluas permukaan partikel kontak dengan pelarut sehingga proses ekstraksi dapat berlangsung efektif.

4. Hasil penetapan kelembaban serbuk daun inggu

Hasil dari penetapan kadar lembab dapat dilihat pada tabel 3 di bawah ini:

Tabel 3. Hasil kelembapan serbuk daun inggu

Sampel	Berat awal (g)	Kadar lembab (%)
Serbuk	2	2,8
	2	2,8
	2	2,8
Rata-rata		2,8

Tabel 3 menunjukkan bahwa hasil penetapan kadar kelembaban serbuk daun inggu dengan replikasi 3 kali menggunakan alat *moisture balance* diperoleh rata-rata kadar kelembaban serbuk daun inggu sebesar 2,8%. Simplisia dalam bentuk serbuk, susut pengeringan tidak lebih dari 10%. Penetapan kadar kelembaban dilakukan untuk melihat apakah kadar lembab dalam serbuk kurang dari 10% sehingga dapat menghindari pertumbuhan bakteri dan jamur pada saat penyimpanan. Perhitungan dapat dilihat pada lampiran 4.

5. Hasil pembuatan ekstrak etanol daun inggu

Serbuk daun inggu diekstraksi menggunakan pelarut etanol 96% karena etanol 96% bersifat selektif, tidak beracun, tidak mempengaruhi zat berkhasiat dan panas yang diperlukan untuk pemekatan lebih sedikit. Metode yang digunakan adalah maserasi. Hasil maserasi yang diperoleh dipekatkan menggunakan alat *rotary evaporator* pada suhu 40°C sampai didapatkan ekstrak yang pekat. Hasil ekstrak daun inggu yang diperoleh dari proses maserasi menggunakan pelarut etanol 96% memiliki hasil rendemen berat ekstrak terhadap berat serbuk dapat dilihat pada tabel 4 di bawah ini:

Tabel 4. Rendemen ekstrak etanol daun inggu

Serbuk (g)	Ekstrak (g)	Rendemen (%)
150	24,04	16,03

Hasil persentase bobot ekstrak terhadap bobot serbuk daun inggu adalah 16,03%. Hasil perhitungan dapat dilihat pada lampiran 7.

6. Hasil penetapan kadar kelembaban ekstrak etanol daun inggu

Hasil penetapan kadar lembab ekstrak etanol daun inggu dapat dilihat pada tabel 5 di bawah ini:

Tabel 5. Hasil penetapan kadar kelembapan ekstrak etanol daun inggu

Sampel	Berat awal (g)	Kadar lembab (%)
Ekstrak	2	2,9
	2	2,5
	2	2,5
Rata-rata		2,63

Hasil kadar lembab yang diperoleh dari ekstrak etanol daun inggu adalah 2,63%. Hasil perhitungan dapat dilihat pada lampiran 4.

7. Identifikasi serbuk daun inggu

7.1 Organoleptis serbuk daun inggu. Pemeriksaan organoleptis serbuk daun meliputi bentuk, warna, bau dan rasa. Hasil pemeriksaan organoleptis serbuk daun inggu dapat dilihat pada tabel 6 di bawah ini:

Tabel 6. Hasil pemeriksaan organoleptis serbuk daun inggu

Keterangan	Organoleptis
Bentuk	Serbuk daun
Warna	Hijau
Bau	Khas
Rasa	Pahit

8. Uji bebas alkohol ekstrak daun inggu

Data hasil uji bebas alkohol ekstrak daun inggu dapat dilihat pada tabel 7 di bawah ini:

Tabel 7. hasil uji bebas alkohol ekstrak daun inggu

Sumber pustaka (Dewi 2017)	Hasil uji
Bila positif tercium bau ester yang khas pada alkohol	Tidak tercium bau ester yang khas (ester etil asetat)

Hasil uji bebas alkohol dapat dipastikan bahwa ekstrak daun inggu telah bebas dari alkohol karena setelah penambahan asam asetat dan asam sulfat pekat kemudian dipanaskan menunjukkan tidak adanya bau ester etil asetat dari etanol.

9. Hasil identifikasi kandungan kimia daun inggu

Data hasil identifikasi kandungan serbuk dan ekstrak daun inggu dapat dilihat pada table 6 di bawah ini:

Tabel 8. Hasil identifikasi kualitatif serbuk dan ekstrak daun inggu

Nama senyawa	Keterangan pustaka	Ekstrak	Serbuk
Flavonoid	Terbentuk warna jingga pada lapisan amil alkohol (Noer & Pratiwi 2016).	+	+
Steroid	Terbentuk warna hijau (Setyowati 2014)	+	+
Tanin	Terbentuk warna hitam kehijauan menunjukkan adanya tanin (Setyowati 2014)	+	+
Saponin	Terbentuk buah setinggi 1-10 cm (Setyowati 2014)	-	-
Alkaloid	Terjadi kekeruhan atau terbentuk endapan putih kekuningan (Robinson 1995)	-	-

Pemeriksaan kandungan kimia serbuk dan ekstrak daun inggu dilakukan menggunakan uji tabung untuk mengetahui kebenaran kandungan kimia yang diduga berkontribusi dalam memberikan efek antipiretik dalam daun inggu. Berdasarkan identifikasi kualitatif didapatkan bahwa hasil serbuk dan ekstrak daun inggu positif mengandung senyawa flavonoid, steroid dan tanin.

Pada flavonoid terbentuknya warna jingga pada lapisan amil alkohol disebabkan karena logam Mg dan asam klorida pekat pada uji berfungsi untuk mereduksi cincin benzopiron yang terdapat pada struktur flavonoid sehingga terbentuk garam flavilium yang berwarna merah atau jingga (Setyowati 2014).

Pada steroid terbentuknya warna hijau disebabkan terjadinya oksidasi pada golongan senyawa steroid melalui pembentukan ikatan rangkap terkonjugasi. Prinsip reaksi mekanisme uji steroid adalah kondensasi atau pelepasan H₂O dan penggabungan karbocation. Reaksi dimulai dengan proses asetil gugus hidroksil menggunakan asam asetat anhidrat. Gugus asetil yang akan lepas. Gugus asetil yang akan lepas ini terbentuk ikatan rangkap, selanjutnya terjadi pelepasan gugus hidrogen beserta elektronnya, mengakibatkan ikatan rangkap berpindah. Senyawa

ini mengalami resonansi yang bertindak sebagai elektrofil atau karbokation. Serangan karbokation menyebabkan adisi elektrofilik, diikuti dengan pelepasan hidrogen. Kemudian gugus hidrogen beserta elektronnya dilepas akibatnya senyawa mengalami perpanjangan konjugasi yang memperlihatkan munculnya cincin coklat (Setyowati 2014).

Pada tanin terbentuknya warna hijau kehitaman disebabkan oleh Penambahan ekstrak dengan FeCl_3 1% dalam air menimbulkan warna hijau, merah, ungu atau hitam yang kuat. Terbentuknya warna hijau kehitaman pada ekstrak setelah ditambahkan FeCl_3 1% karena tanin akan beraksi dengan ion Fe_3^+ membentuk senyawa kompleks (Setyowati 2014). Hasil penelitian Noer dan Pratiwi (2016) menunjukkan bahwa pada daun inggu memiliki kandungan flavonoid, steroid dan tanin. Berdasarkan penelitian Noer *et al.* (2018) daun inggu memiliki kandungan flavonoid sebagai kuersetin, saponin dan tanin. Berdasarkan penelitian Permatasari (2013) batang inggu memiliki kandungan flavonoid sebagai kuersetin, alkaloid dan terpenoid.

10. Penentuan dosis parasetamol

Dosis parasetamol yang diujikan adalah dosis pada manusia normal yaitu 500 mg/70 kg BB manusia yang kemudian dikonversikan pada tikus yaitu $500 \text{ mg} \times 0,018 = 9 \text{ mg}/200 \text{ g}$ BB tikus. Perhitungan dosis dan perhitungan volume pemberian dapat dilihat pada lampiran 8.

11. Penentuan dosis ekstrak daun inggu

Dosis yang digunakan dalam penelitian ini berdasarkan dosis empiris yaitu 4,5 mg/200 g BB tikus. Perhitungan dosis dilakukan dengan cara mengkonversikan dan kemudian dibuat variasi dosis. Hasil penentuan dosis ekstrak daun inggu pada hewan uji dapat dilihat pada tabel 9 dan lampiran 8 di bawah ini:

Tabel 9. Penentuan dosis ekstrak daun inggu

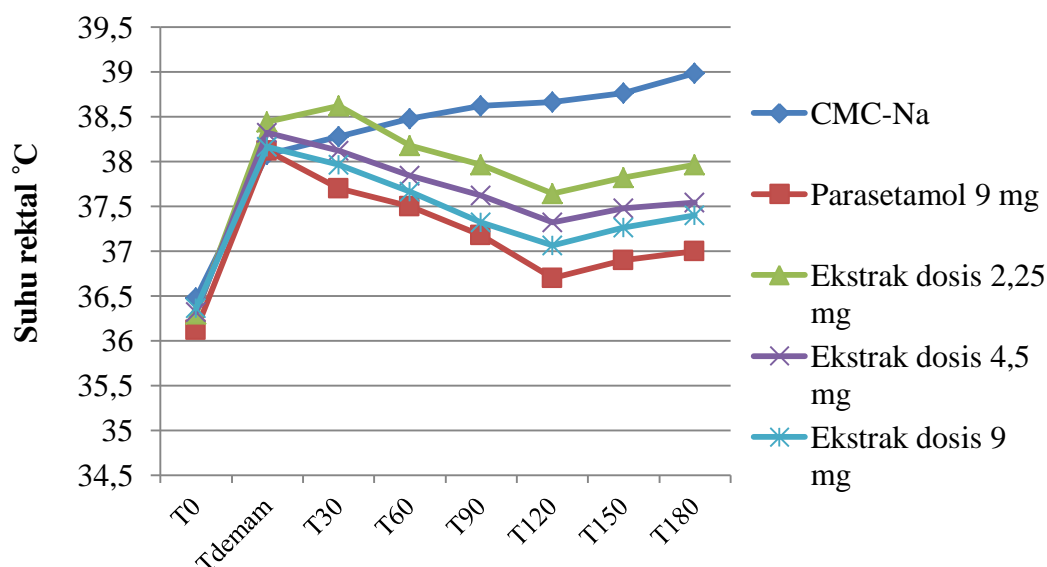
Dosis 1	Dosis 2	Dosis 3
2,25 mg	4,5 mg	9 mg

B. Hasil Pengujian Daya Antipiretik

Uji aktivitas antipiretik ekstrak daun inggu dilakukan pada tikus putih jantan yang berusia 2-3 bulan dengan berat 150-200 gram. Pada perlakuan hewan uji dibagi menjadi 5 kelompok. Kelompok 1 hingga 5 diberikan perlakuan secara berturut-turut. Penelitian ini menggunakan hewan uji tikus putih jantan, yang telah dipuasakan \pm 8 jam. Pengukuran suhu tubuh tikus dilakukan melalui rektal menggunakan termometer digital. Pada awal penelitian dilakukan orientasi dengan penginduksian vaksin DTP-HB-Hib dosis 0,2 ml. waktu puncak terjadi demam yang disebabkan oleh vaksin DTP-HB-Hib adalah 5 jam setelah penginduksian vaksin DTP-HB-Hib. Setelah pemberian vaksin DTP-HB-Hib dengan rata-rata suhu rektal 38°C. Peningkatan suhu sebesar 1°C sudah menunjukkan adanya demam pada tikus. Pemberian sediaan dilakukan saat tikus mulai demam, pengukuran suhu rektal tikus dilakukan setiap 30 menit selama 3 jam. Data rata-rata suhu rektal tikus pada setiap waktu pengukuran dapat dilihat pada tabel 10 dan grafik rata-rata suhu rektal tikus pada setiap waktu pengukuran dapat dilihat pada gambar 5. Data hasil rata-rata selisih suhu dapat dilihat pada tabel 11 dan rata-rata perhitungan AUC dapat dilihat pada tabel 12 dan data hasil persentase daya antipiretik (DAP) dapat dilihat pada tabel 13 di bawah ini:

Tabel 10. Hasil rata-rata suhu rektal tikus

Perlakuan	Rata-rata suhu rektal (°C) \pm SD							
	T ₀	T _{demam}	T ₃₀	T ₆₀	T ₉₀	T ₁₂₀	T ₁₅₀	T ₁₈₀
CMC-Na	36,48 \pm 0,23	38,08 \pm 0,15	38,28 \pm 0,19	38,48 \pm 0,08	38,62 \pm 0,08	38,66 \pm 0,18	38,76 \pm 0,15	38,98 \pm 0,22
Parasetamol	36,12 \pm 0,13	37,98 \pm 0,13	37,56 \pm 0,16	37,56 \pm 0,23	37,18 \pm 0,23	36,78 \pm 0,16	37,0 \pm 0,12	37,16 \pm 0,13
Ekstrak dosis 2,25 mg/200g BB	36,3 \pm 0,21	38,44 \pm 0,23	38,62 \pm 0,19	38,18 \pm 0,39	37,96 \pm 0,42	37,64 \pm 0,38	37,82 \pm 0,33	37,96 \pm 0,49
Ekstrak dosis 4,5 mg/200g BB	36,32 \pm 0,36	38,32 \pm 0,26	38,12 \pm 0,26	37,84 \pm 0,29	37,62 \pm 0,32	37,32 \pm 0,54	37,48 \pm 0,30	37,54 \pm 0,57
Ekstrak dosis 9 mg/200g BB	36,36 \pm 0,35	38,16 \pm 0,50	37,96 \pm 0,53	37,66 \pm 0,23	37,32 \pm 0,28	37,06 \pm 0,51	37,26 \pm 0,11	37,4 \pm 0,3



Gambar 5. Grafik rata-rata suhu rektal tikus

Kelompok kontrol negatif yang diberikan CMC-Na, pada grafik gambar 5 menunjukkan adanya peningkatan suhu rektal tikus seiring dengan berjalannya waktu pengamatan. Peningkatan suhu disebabkan adanya infeksi vaksin DTP-HB-Hib yang dihasilkan dari adanya kandungan toksin mikroba *Bordetella pertussis* dalam vaksin (Jong 2001), yang merupakan bahan pirogen eksogen yang menghasilkan pirogen endogen yang digolongkan sebagai sitokin pirogen. Sitokin pirogen seperti interleukin-1, interleukin-6, dan *Tumor Necrosis Faktor* dilepas dari sel dan masuk ke sirkulasi sistemik dan menginduksi sintesis prostaglandin E2 untuk menimbulkan demam (Susanti 2012). Hal ini menunjukkan bahwa hewan uji yang diberi kelompok kontrol negatif (CMC-Na) tetap dalam keadaan demam. CMC-Na berguna sebagai *suspending agent* yaitu suatu zat yang dapat mendispersikan ekstrak etanol daun inggu.

Kelompok kontrol positif (parasetamol) menunjukkan adanya penurunan suhu rektal tikus pada menit ke-30 hingga menit 120 dan terjadi peningkatan kembali pada menit ke-150 dan 180. Hal ini menunjukkan bahwa parasetamol mempunyai efek sebagai antipiretik. Parasetamol bekerja dengan cara menghambat enzim siklooksigenase yang mengakibatkan perubahan asam

arakidonat menjadi endoperoksida terganggu, sehingga pembentukan prostaglandin E2 di jaringan perifer tidak dapat berinteraksi dengan otak secara langsung yang mengakibatkan terjadinya penurunan set point di hipotalamus. Parasetamol diabsorpsi cepat dan sempurna melalui saluran cerna. Konsentrasi tertinggi dalam plasma dicapai dalam waktu ½ jam dan masa paruh plasma antar 1-3 jam (Wilmana dan Gan 2007).

Hasil dari kelompok perlakuan ekstrak etanol daun inggu dosis 2,25 mg/200 g BB tikus, pada menit ke-30 suhu tubuh tikus masih meningkat dan pada menit ke-60 mengalami penurunan suhu tubuh hingga menit ke-120, hal ini diduga mulai kerja zat berkhasiat pada ekstrak daun inggu pada dosis 2,25 mg/200 g BB tikus terjadi pada menit ke-60 hingga menit 120, kemudian suhu naik kembali pada menit ke-150 dan 180.

Hasil dari kelompok perlakuan yang diberikan ekstrak etanol daun inggu dosis 4,5 mg/200 g BB tikus dan ekstrak etanol daun inggu dosis 9 mg/200 g BB tikus, terjadi penurunan suhu yang konstan pada menit ke-30 hingga menit ke-120 seperti kontrol positif (parasetamol) dan mengalami peningkatan suhu kembali pada menit ke-150 hingga 180. Peningkatan suhu ini ada kemungkinan waktu paruh zat yang terkandung dalam ekstrak daun inggu pendek sehingga pada durasi yang lama efek antipiretik mulai berkurang. Selain itu, variasi perubahan suhu yang terjadi juga dipengaruhi oleh beberapa faktor endogen tikus, faktor lingkungan dan adanya stres pada tikus karena pengukuran rektal yang dilakukan berulang-ulang.

Tabel 11. Hasil rata-rata selisih suhu rektal

Perlakuan	Rata-rata selisih suhu rektal ($^{\circ}\text{C}$) \pm SD					
	T ₃₀	T ₆₀	T ₉₀	T ₁₂₀	T ₁₅₀	T ₁₈₀
Kontrol negatif (CMC-Na)	-0,2 \pm ^b 0,071	-0,4 \pm ^b 0,071	-0,54 \pm ^b 0,134	-0,58 \pm ^b 0,084	-0,88 \pm ^b 0,402	-0,9 \pm ^b 0,245
Kontrol positif (Parasetamol)	0,42 \pm ^a 0,084	0,72 \pm ^a 0,13	0,96 \pm ^a 0,114	1,2 \pm ^a 0,158	0,98 \pm ^a 0,164	0,82 \pm ^a 0,217
Ekstrak dosis 2,25 mg/200g BB	-0,18 \pm ^b 0,084	0,36 \pm ^{ab} 0,134	0,5 \pm ^a 0,353	0,8 \pm ^{ab} 0,255	0,62 \pm ^a 0,192	0,48 \pm ^a 0,427
Ekstrak dosis 4,5 mg/200g BB	0,2 \pm ^{ab} 0,071	0,48 \pm ^a 0,130	0,7 \pm ^a 0,158	1 \pm ^a 0,339	0,84 \pm ^a 0,114	0,78 \pm ^a 0,409
Ekstrak dosis 9 mg/200g BB	0,2 \pm ^{ab} 0,071	0,5 \pm ^a 0,556	0,84 \pm ^a 0,532	1,12 \pm ^a 0,084	0,9 \pm ^a 0,515	0,76 \pm ^a 0,589

a : Berbeda bermakna dengan kontrol negatif

b : Berbeda bermakna dengan kontrol positif

Analisa hasil statistik pada rata-rata selisih suhu, kelompok kontrol positif (parasetamol) memiliki perbedaan yang bermakna dengan kelompok kontrol negatif. Dari hasil statistik onset yang dihasilkan pada parasetamol terjadi pada menit ke-30 dan lamanya efek bertahan hingga menit terakhir (menit ke-180). Absorpsi obat parasetamol dalam saluran cerna cepat dan hampir sempurna, kadar plasma tertinggi mencapai waktu ½ jam setelah pemberian oral dan waktu paruh plasma antara 1-3 jam (Wilmana dan Gan 2007).

Pada semua kelompok uji pada menit ke-30 memiliki perbedaan yang bermakna dengan kelompok kontrol positif. Onset yang dihasilkan dari ketiga kelompok uji ini tertunda pada menit ke-30. Kemungkinan pada menit ke-30 ekstrak daun inggu belum mencapai konsentrasi yang maksimal yang mampu berikatan dengan reseptor, sehingga mengalami penundaan waktu dalam menimbulkan efek. Pada ekstrak 2,25 mg/200 g BB tikus pada menit ke-60 dan 120 memiliki perbedaan bermakna dengan kelompok kontrol negatif dan positif. Hal ini mungkin disebabkan oleh efek antipiretik sebagian ada yang belum bekerja secara maksimal, sehingga mengalami perbedaan diantara dua kelompok kontrol tersebut.

Tabel 12. Hasil perhitungan rata-rata AUC antipiretik

Kelompok perlakuan	Rata-rata AUC \pm SD
Kontrol negatif (CMC-Na)	6939,9 ^b \pm 20,827
Kelompok kontrol positif (Parasetamol)	6702,7 ^a \pm 25,759
Ekstrak 2,25 mg/200 g BB tikus	6849,7 ^{ab} \pm 50,631
Ekstrak 4,5 mg/200 g BB tikus	6789,3 ^{ab} \pm 57,446
Ekstrak 9 mg/200 g BB tikus	6751,2 ^a \pm 46,746

a : Berbeda bermakna dengan kontrol negatif

b : Berbeda bermakna dengan kontrol positif

Berdasarkan tabel 12 Menunjukkan nilai AUC dari yang terkecil hingga nilai terbesar. Data di atas dari masing-masing perlakuan digunakan untuk menghitung % antipiretik (DAP). Semakin kecil nilai AUC maka DAP semakin baik. Daya antipiretik digunakan untuk mengetahui seberapa besar kemampuan setiap senyawa uji dalam menghambat demam pada tikus yang diinduksi demam dengan vaksin DTP-HB-Hib.

Analisa data rata-rata hasil perhitungan AUC antipiretik menggunakan uji statistik yang digunakan untuk melihat adanya perbedaan secara bermakna dari uji aktivitas antipiretik antara kelompok perlakuan. Hasil uji normalitas menggunakan *Shapiro-wilk* menunjukkan bahwa data dari rata-rata AUC antipiretik terdistribusi normal dengan nilai signifikan ($p > 0,05$). Hasil uji *One Way ANOVA* menunjukkan bahwa data dari rata-rata AUC antipiretik terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok perlakuan dengan nilai signifikan ($p < 0,05$), dilanjutkan dengan uji *Tukey* dan hasil menunjukkan pada ketiga ekstrak tersebut dosis 2,25 mg/200 g BB tikus dan 4,5 mg/200 g BB tikus tidak mempunyai perbedaan yang bermakna dengan kontrol negatif dan kontrol positif. Dari hasil analisa data menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun inggu mempunyai aktivitas sebagai antipiretik.

Tabel 13. Hasil rata-rata persentase daya antipiretik tiap kelompok

Kelompok perlakuan	Rata-rata % DAP \pm SD
Kontrol positif (Parasetamol)	3,41 \pm 0,280
Ekstrak 2,25 mg/200 g BB tikus	1,29 \pm 0,716
Ekstrak 4,5 mg/200 g BB tikus	2,16 \pm 0,812
Ekstrak 9 mg/200 g BB tikus	2,47 \pm 0,289

Hasil persentase daya antipiretik pada tabel 13 menunjukkan bahwa rata-rata persentase daya antipiretik tertinggi ditunjukkan oleh kelompok kontrol positif dengan nilai 3,41%, hal ini terjadi karena parasetamol telah terbukti sebagai obat antipiretik secara klinis.

Rata-rata penurunan suhu tubuh tikus disebabkan karena adanya efek antipiretik dari ekstrak daun inggu ini yang diduga adanya senyawa flavonoid, tanin dan steroid yang terkandung dalam daun inggu. Menurut penelitian Noer *et al* (2018) inggu memiliki kandungan senyawa kuersetin, kuersetin termasuk dalam flavonoid golongan flavonol. Mekanisme flavonoid bekerja dengan cara menghambat eikosanoid yang dapat menyebabkan pemblokiran jalur siklooksigenase sehingga perubahan asam arakidonat menjadi endopiroksida terganggu, sehingga pembentukan prostaglandin E2 di jaringan perifer tidak dapat berinteraksi dengan otak secara langsung yang mengakibatkan penurunan set point di hipotalamus (Kim 2004; Wilmana & Gan 2007). Menurut Kumar *et al.* (2012) tanin dapat berkhasiat sebagai antipiretik dengan cara menghambat asam arakidonat dalam biosintesis prostaglandin. Aktivitas antipiretik ekstrak etanol daun inggu juga diduga berasal dari senyawa steroid yang terkandung dalam daun inggu. Senyawa steroid ini memiliki kerja utama sebagai anti radang dengan cara penghambatan enzim fosfolipase melalui jalur asam arakidonat. Terhambatnya enzim fosfolipase menyebabkan pembentukan asam arakidonat dari fosfolipid juga terhambat sehingga mengakibatkan pengurangan reaksi radang seperti panas, kemerahan, dan pembengkakan (Wilmana dan Gan 2007).

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Kesimpulan yang dapat diperoleh dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

Pertama, ekstrak etanol daun inggu dosis 2,25 mg, 4,5 mg dan 9 mg/200 g BB tikus mempunyai aktivitas antipiretik ditinjau dari rata-rata suhu rektal pada tikus putih jantan yang diinduksi vaksin DTP-HB-Hib.

Kedua, ekstrak etanol daun inggu dosis 9 mg/200 g BB tikus merupakan dosis efektif yang memiliki aktivitas sebagai antipiretik.

B. Saran

Saran pada penelitian selanjutnya adalah:

Pertama, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut terhadap aktivitas antipiretik ekstrak etanol daun inggu (*Ruta angustifolia* (L.) Pers.) dengan metode ekstraksi yang berbeda.

Kedua perlu dilakukan penelitian lebih lanjut terhadap aktivitas antipiretik ekstrak etanol daun inggu (*Ruta angustifolia* (L.) Pers.) dengan menggunakan penginduksi demam yang berbeda.

Ketiga, perlu dilakukan pengujian toksisitas untuk mengetahui keamanan penggunaan ekstrak daun inggu.

DAFTAR PUSTAKA

- Agoes A. 2010. *Tanaman Obat Indonesia*. Jakarta: Selemba Medika, hlm : 25-28.
- Amila, Rusnaldi, Lukmayani Y. 2008. Uji Efek Antipiretik Jus Jeruk Nipis pada Tikus Putih Galur Sprague Dawley Sel kelamin. *MIMBAR* 24: 27-35.
- [DEPKES RI]. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1985. *Cara Pembuatan Simplisia*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Hlm 1-15.
- [DEPKES RI]. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1979. *Farmakope Indonesia*. Edisi III. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Hlm: 37-38.
- [DEPKES RI]. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1986. *Sediaan galenik*. Jakarta: Departemen kesehatan republik Indonesia. Hlm 10-12.
- [DEPKES RI] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2000. *Parameter standarisasi umum ekstrak tumbuhan obat*. Jakarta: Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan.
- [DEPKES RI] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia*. Edisi I. Jakarta: Kementrian Kesehatan Republik Indonesia.
- Dewi FJSU. 2017. Uji aktivitas analgesik ekstrak daun leuncha (*Solanum nigrum* L.) dengan metode *Tail Flick* dan *Writhing Test*. [Skripsi]. Surakarta: Universitas Setia Budi.
- Ermawati EF. 2010. Efek antipiretik ekstrak daun pare (*Momordica charantia* L.) pada tikus putih jantan [Skripsi]. Surakarta: Fakultas Kedokteran, Universitas Sebelas Maret.
- Guyton AC, Hall JE.1997. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Ed ke-9. Setiawan I, Penerjemah; Setiawan I, editor. Jakarta: EGC. Terjemahan dari: *Textbook of medical physiology*.
- Herbie T. 2015. *Kitab Tanaman Berkhasiat Obat*. Yogyakarta: OCTOPUS Publishing House.
- Harborne. 1987. *Metode Fitokimia: Penuntun Cara Modern Menganalisa Tumbuhan*. Penerjemah; Kosasih Padmawinata. Bandung: ITB. Terjemahan dari: *Phytochemical Methods*

- Hermita, Radji M. 2005. *Analisis Hayati*. Jakarta: Departemen Farmasi FMIPA, Universitas Indonesia.
- Ibrahim N, Yusriadi, Ihwan. 2014. Efek antipiretik kombinasi ekstrak etanol herba sambiloto (*Andrographis paniculata* Burm.F. Ness) dan ekstrak etanon daun blimbing wuluh (*Averhoa bilimbi* L.) pada tikus putih jantan. *Online Jurnal Of Natural Science* 3: 257-268.
- Irawan B. 2010. Peningkatan Mutu Minyak Nilam dengan Ekstraksi dan Destilasi pada berbagai komposisi pelarut [Tesis]. Semarang: Magister Teknik Kimia, Universitas Diponegoro.
- Jensen I, Wuisan J, Awloei H. 2015. Uji efek antipiretik ekstrak meniran (*Phyllatus niruri* L.) pada tikus wister jantan yang diinduksi vaksin DPT-HB. *eBM* 3: 470-474.
- Jong DM, Suranto A, Gunardi H, Tumbleka AR. 2001. Kejadian ikutan pasca imunisasi vaksin kombinasi DPwT (sel utuh) dan Hepatitis B. *Sari Pediatri* 3: 72-76.
- Kim HP, Son KH, Chang HW, Hyeun W, Kang SS. 2004. Anti-Inflamantory Plant Flavonoids and Cellular Action Mechanisms. *Critical Review*. Korea: College of Pharmacy, Kangwon National University, Andong National University, Yeungnam University, Seoul National University. *Journal of Pharmagoligical Sciences*.
- Kurniawati I. 2018. Aktivitas antipiretik ekstrak etanol rimpang bangle (*Zingiber purpureum* Roxb) pada tikus putih jantan yang diinduksi vaksin DTP-HB-Hib [Skripsi]. Surakarta: Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi.
- Kumar MD, Deepmala J, Sangeeta S. 2012. Antioxidant, antipyretic and choleric activities of crude extract and active compound of *Polygonum Bistorta* (Linn.) in albino rats. Vol 2 Issue 1. India : Reproductive Biology and Toxicology Laboratory, School of studies in zoology, Jiwaji University.
- Mansjoer S. 2003. Mekanisme Kerja Obat Anti Radang. Sumatra Utara: Fakultas Kedokteran, Universitas Sumatra Utara.
- Mulyana. 2002. Ekstrak senyawa aktif alkaloid, kuinon dan saponin dari tumbuhan kecubung sebagai larvasida dan insektisida terhadap nyamuk *Aedes aegypti* [Skripsi]. Bogor: Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Institut Pertanian Bogor.
- Ningsih IY. 2016. Penanganan pasca panen. Jember: Fakultas Farmasi, Universitas Jember.

- Newlan RHH. 2007. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Jilid III. Edisi keempat. Jakarta: Balai Penerbit FKUI.
- Noer S, Pratiwi RD. 2016. Uji Kualitatif Fitokimia daun *Ruta angustifolia*. *Faktor Exacta* 9: 200-206.
- Noer S. Pratiwi RD, Gresinta E. 2018. Penetapan Kadar Senyawa Fitokimia (Tanin, Saponin Dan Flavonoid Sebagai Kuersetin) Pada Ekstrak Daun Inggu (*Ruta angustifolia* L.). *Exacta* 18: 19-26.
- Prasetyo, Inorah E. 2013. *Pengelolaan Budidaya Tanaman Obat-obatan (Bahan Simplisia)*. Bengkulu: Badan Penerbitan Fakultas Pertanian UNIB. Hlm 17-18.
- Permatasari M I. 2013. Uji aktivitas antibakteri secara in vivo fraksi semipolar ekstrak etanol batang inggu (*Ruta angustifolia* [L.] Pers) terhadap mencit yang diinfeksi *Staphylococcus aureus* dan *Streptococcus mutans*. Surakarta. Fakultas Farmasi. Universitas Muhamadyah Surakarta.
- Rakhmany Hardina. 2013. Aktivitas larvasida ekstrak etanol daun inggu (*Ruta angustifolia* [L.] Pers) terhadap larva nyamuk *Anopheles aconitus* dan *Anopheles maculatus* beserta profil kromatografinya [Skripsi]. Surakarta: Fakultas Farmasi, Universitas Muhamadyah Surakarta.
- Riyanti EO. 2013. Uji aktivitas antipiretik senyawa MH2011 pada tikus wistar jantan yang diinduksi Brewer,s Yeast [Skripsi]. Yogyakarta: Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada.
- Robinson T. 1995. *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi*. Padmawinata K.penerjemah. Bandung: Institut Teknologi Bandung. Hlm 71, 191 dan 193. Terjemahan dari: *The Organic Constituens*.
- Sugiyanto. 1995. *Petunjuk Praktikum Farmasi*. Ed ke-4. Yogyakarta: Laboratorium Farmakologi dan Taksonomi Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada.
- Smith, BJ, Soesanto, Mangkowidjaja. 1988. *Pemeliharaan pembiakan dan penggunaan hewan percobaan di daerah tropis*. Jakarta: UI Pr. Hlm 10-19.
- Sukandar EY, Andrajati R, Sigit JI, Adnyana IK, Setiadi AP, Kusnandar. 2005. *Iso Farmakoterapi*. Ed ke-1. Jakarta: ISFI Penerbitan. Hlm 828-837.
- Susanti N. 2012. Efektifitas Kompres Dingin dan Hangat pada Penatalaksanaan demam. *Sainstis* 1:55-63.
- Setyowati WAE, Ariani SRD, Ashadi, Mulyani B, Rahmawati CP. 2014. Skrining fitokimia dan identifikasi komponen utama ekstrak methanol kulit durian

(*Durio zibethinus* Murr.) varietas petruk. Program studi Pendidikan Kimia FMIPA UNS Surakarta. ISBN: 979363174-0.

Tan TH dan Rahardja K. 1993. *Swamedikasi: Cara-cara mengobati gangguan sehari-hari dengan obat-obat bebas sederhana*. Ed ke-1. Jakarta: hlm 43-45.

Tjay TH, Rahardja K. 2015. *Obat-Obat Penting: Khasiat, Penggunaan dan Efek-Efek Sampingnya*. Ed ke-7. Jakarta : PT. Elexmedia Komputindo Kelompok Gramedia. Hlm 810.

Wilmana PF, Sulistia GG. 2007. *Analgesik-Antipiretik, Analgesik-Anti-inflamasi non steroid dan Obat-obat Piri*. Dalam: Sulistia G G. 2007. *Farmakologi dan Terapi*, ed. 5. Jakarta: Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran UI. Hlm: 230-246,500-506.

Wilmana PF. 2001. *Farmakologi dan Terapi*, edisi 4. Jakarta: Universitas Indonesia. Hlm: 207-222.

**L
A
M
P
I
R
A
N**

Lampiran 1. Determinasi tanaman



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

Nomor : 198/UN27.9.6.4/Lab/2017
Hal : Hasil Determinasi Tumbuhan
Lampiran : -
Nama Pemesan : Nurma Mulya Pratiwi
NIM : 20144049A
Alamat : Program Studi S1 Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta

HASIL DETERMINASI TUMBUHAN

Nama Sampel : *Ruta angustifolia* (L.) Pers.
Familia : Rutaceae

Hasil Determinasi menurut C.A. Backer & R.C. Bakhuizen van den Brink, Jr. (1963;1965):
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-73b-
74a-75b-76a-77a-78b-103c-104b-106b-107a-108b-109b-134a-135b-136b-137a-138c-139b-140a-
141b-142b-143b-147b-156b-157a-158b-160a-161a 133. Rutaceae
1b-2b-5b-9a-10b 5. Ruta
1. *Ruta angustifolia* (L.) Pers.

Deskripsi Tumbuhan :

Habitus : terna, menahun, tumbuh tegak, tampak berbintik transparan, berbau khas terutama ketika diremas, tinggi 1-1.5 m. Akar : tunggang, bercabang, putih kotor atau putih kekuningan. Batang : lunak, bentuk bulat, bercabang banyak, warna abu-abu kusam, permukaan halus dan gundul. Daun : majemuk menyirip basal, 2-4 sirip, tersusun spiral, bulat telur terbalik atau bulat telur memanjang, panjang 4-15 cm, lebar 2-9 cm, anak daun tidak bertangkai; helaian anak daun memanjang atau bulat telur terbalik sempit, panjang 8-20 mm, lebar 2.5-6 mm, pangkal runcing hingga tumpul, tepi beringgit, ujung tumpul, pertulangan menyirip, permukaan gundul, permukaan atas daun hijau tua berbintik keputihan, permukaan bawah hijau muda, tekstur daun berdaging. Bunga : bunga majemuk tipe malai, di ujung batang atau ujung cabang atau ketiak daun; tangkai bunga tebal, panjang 3-15 mm; daun pelindung bunga bagian bawah berbentuk bulat telur hingga jantung melebar, ujungnya lebih runcing, lebih besar, daun pelindung di bagian atas berangsur-angsur lebih kecil; bagian-bagian bunga umumnya 4, di bagian bawah bunga banci (biseksual), di bagian atasnya bunga jantan; kelopak bunga terbagi menjadi segmen-segmen, bentuk segmen bulat telur, tepi beringgit; mahkota bunga berwarna kuning cerah, panjang 7-10 mm, terdiri atas daun mahkota dengan tepi bertoreh, bentuk toreh serupa jari; jumlah benang sari dua kali lipat jumlah daun mahkota, tangkai sari seperti benang; tangkai putik pada bunga banci seperti benang sedangkan pada bunga jantan tidak ditemukan, bakal buah setengah bulat, permukaan keriput. Buah : bentuk ellipsoid atau bulat, bercuping 5, permukaan keriput, pecah atau tidak pecah di bagian ujungnya, warna hijau tua hingga hijau kekuningan. Biji : bersegi, kecil, jumlahnya banyak.

Surakarta, 9 Oktober 2017

Kepala Lab. Program Studi Biologi

Dr. Tetri Widiyani, M.Si.
NIP. 19711224 200003 2 001

Penanggungjawab
Determinasi Tumbuhan

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

Mengetahui
Kepala Program Studi Biologi FMIPA UNS
Dr. Ratna Setyaningsih, M.Si.
NIP. 19660714 199903 2 001

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 : Nurma Mulya Pratiwi

Nim : 20144049 A

Institusi : Universitas Setia Budi Surakarta

Merupakan hewan uji dengan spesifikasi sebagai berikut:

Jenis hewan : Tikus Putih Galur Wistar

Umur : 2-3 bulan

Jumlah : 30 ekor

Jenis kelamin : Jantan

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, 13 Februari 2018

Hormat kami



Sigit Pramono

“ABIMANYU FARM”

Lampiran 3. Peralatan dan perlengkapan penelitian



Daun inggu kering



Serbuk daun inggu



Alat evaporator



Alat *moisture balance*



Timbangan



Botol maserasi



Tikus



Termometer



Vaksin DTP-Hb-hib



Sediaan uji



Ekstrak daun inggu



Penggiling serbuk



Lampiran 4. Penetapan kadar susut serbuk dan ekstrak etanol daun inggu

<p>Replikasi:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 2,8% 2. 2,8% 3. 2,8% <p>Rata-rata kadar serbuk:</p> $\frac{2,8\% + 2,8\% + 2,8\%}{3} = 2,8\%$	<p>Replikasi:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 2,9% 2. 2,5% 3. 2,5% <p>Rata-rata kadar ekstrak:</p> $\frac{2,9\% + 2,5\% + 2,5\%}{3} = 2,63\%$

Lampiran 5. Hasil data suhu rektal tikus, selisih suhu rektal tikus dan hasil perhitungan AUC

Hasil suhu rektal tikus

Replikasi	Perlakuan	T0	Tdemam	T30	T60	T90	T120	T150	T180
1		36.5	38	38.2	38.4	38.6	38.5	38.7	39.1
2		36.7	38.3	38.6	38.6	38.7	38.9	38.7	38.9
3	CMC-Na	36.6	38.1	38.2	38.5	38.5	38.6	38.8	38.9
4		36.1	37.9	38.1	38.4	38.6	38.5	38.6	38.7
5		36.5	38.1	38.3	38.5	38.7	38.8	39	39.3
Rata		36.5	38.08	38.28	38.48	38.62	38.66	38.76	38.98
SD		0.23	0.148	0.192	0.084	0.0837	0.182	0.152	0.228

Replikasi	Perlakuan	T0	Tdemam	T30	T60	T90	T120	T150	T180
1		36	38	37.5	37.2	37	36.7	36.9	37.1
2		36.2	38.1	37.7	37.5	37.2	36.7	36.9	37
3	Parasetamol	36.3	37.9	37.6	37	36.9	36.9	37	37.1
4		36.1	37.8	37.3	37.1	36.7	36.6	37	37.3
5		36	38.1	37.7	37.5	37.3	37	37.2	37.3
Rata		36.12	37.98	37.56	37.26	37.02	36.78	37	37.16
SD		0.13	0.13	0.17	0.23	0.24	0.164	0.122	0.134

Replikasi	Perlakuan	T0	Tdemam	T30	T60	T90	T120	T150	T180
1		36	38.5	38.6	38.4	38.4	38	38.2	38.2
2	Dosis	36.5	38.8	38.9	38.6	38	38	38.1	37.9
3	ekstrak	36.3	38.2	38.4	37.9	37.3	37.2	37.4	37.3
4	2,25 mg	36.5	38.4	38.7	38,1	37.9	37.3	37.8	38
5		36.2	38.3	38.5	37.8	38.2	37.7	37.6	38.4
Rata		36.3	38.44	38.62	38.18	37.96	37.64	37.82	37.96
SD		0.21	0.23	0.192	0.386	0.4159	0.378	0.335	0.416

Replikasi	Perlakuan	T0	Tdemam	T30	T60	T90	T120	T150	T180
1		36.3	38.1	37.9	37.5	37.2	37.3	37.2	37.5
2	Dosis	36.6	38.4	38.3	37.9	37.7	37.3	37.4	37.1
3	Ekstrak	35.7	38	37.8	37.6	37.4	36.5	37.2	36.9
4	4,5 mg	36.5	38.5	38.2	38.2	38	37.5	37.8	37.9
5		36.5	38.6	38.4	38	37.8	38	37.8	38.3
Rata		36.3	38.32	38.12	37.84	37.62	37.32	37.48	37.54
SD		0.36	0.259	0.259	0.288	0.3194	0.54	0.303	0.573

Replikasi	Perlakuan	T0	Tdemam	T30	T60	T90	T120	T150	T180
1		36.4	37.5	37.3	37.9	37.5	36.7	37.3	37.7
2	Dosis	36.7	38.6	38.5	37.6	37.2	37.5	37.1	37.4
3	ekstrak	35.8	37.9	37.7	37.3	36.9	36.4	37.2	36.9
4	9 mg	36.3	38.1	37.8	37.7	37.4	37.1	37.3	37.5
5		36.6	38.7	38.5	37.8	37.6	37.6	37.4	37.5
Rata		36.4	38.16	37.96	37.66	37.32	37.06	37.26	37.4
SD		0.35	0.498	0.527	0.23	0.277	0.513	0.114	0.3

Hasil selisih suhu rektal tikus

Replikasi	Perlakuan	T30	T60	T90	T120	T150	T180
1	CMC-Na	-0.2	-0.4	-0.6	-0.5	-0.9	-1.1
2		-0.3	-0.3	-0.4	-0.6	-0.4	-0.6
3		-0.1	-0.4	-0.4	-0.5	-0.7	-0.8
4		-0.2	-0.5	-0.7	-0.6	-1.5	-0.8
5		-0.2	-0.4	-0.6	-0.7	-0.9	-1.2
Rata		-0.2	-0.4	-0.5	-0.6	-0.88	-0.9
SD		0.071	0.07	0.134	0.08	0.402	0.24

Replikasi	Perlakuan	T30	T60	T90	T120	T150	T180
1	Parasetamol	0.4	0.2	0.8	1.3	0.9	0.7
2		0.3	1.4	1.7	1.8	1.5	0.7
3		0.3	0.6	0.9	1.8	1.4	0.4
4		0.1	0.6	1	1.3	0.7	0.2
5		0.4	0.3	0.3	0.4	0.7	0.6
Rata		0.3	0.62	0.94	1.32	1.04	0.52
SD		0.12	0.5	0.5	0.6	0.38	0.2

Replikasi	Perlakuan	T30	T60	T90	T120	T150	T180
1	Dosis Ekstrak 2,25 mg	-0.1	0.2	0.2	0.5	0.3	0.3
2		-0.1	0.3	0.8	0.8	0.7	0.9
3		-0.2	0.5	0.9	1	0.8	0.9
4		-0.3	0.3	0.5	1.1	0.6	0.4
5		-0.2	0.5	0.1	0.6	0.7	-0.1
Rata		-0.18	0.36	0.5	0.8	0.62	0.48
SD		0.08	0.1	0.4	0.3	0.19	0.4

Replikasi	Perlakuan	T30	T60	T90	T120	T150	T180
1		0.2	0.6	0.9	0.8	0.9	0.6
2		0.1	0.5	0.7	1.1	1	1.3
3	Dosis	0.2	0.4	0.6	1.5	0.8	1.1
4	Ekstrak 4,5 mg	0.3	0.3	0.5	1	0.7	0.6
5		0.2	0.6	0.8	0.6	0.8	0.3
Rata		0.2	0.48	0.7	1	0.84	0.78
SD		0.07	0.1	0.2	0.3	0.11	0.4

Replikasi	Perlakuan	T30	T60	T90	T120	T150	T180
1		0.2	-0.4	0	1.2	0.2	-0.2
2		0.1	1	1.4	1.1	1.5	1.2
3	Ekstrak 9 mg/200 mg BB tikus	0.2	0.6	1	1.2	0.7	1
4		0.3	0.4	0.7	1	0.8	0.6
5		0.2	0.9	1.1	1.1	1.3	1.2
Rata		0.2	0.5	0.84	1.12	0.9	0.76
SD		0.07	0.55	0.53	0.08	0.51	0.58

Perhitungan AUC antipiretik

$$\text{Rumus : } AUC_{n-1}^n = \frac{Vt_{n-1} + Vt_n}{2} (t_n - t_{n-1})$$

Kelompok kontrol negatif (CMC-Na)

Kelompok kontrol positif

Replika 1

Replika 1

$$\begin{aligned} AUC_0^{30} &= \frac{38 + 38,2}{2} (30 - 0) \\ &= 1143 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} AUC_0^{30} &= \frac{38,2 + 37,7}{2} (30 - 0) \\ &= 1138,5 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} AUC_{30}^{60} &= \frac{38,2 + 38,4}{2} (60 - 30) \\ &= 1149 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} AUC_{30}^{60} &= \frac{37,7 + 37,4}{2} (60 - 30) \\ &= 1126,5 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} AUC_{60}^{90} &= \frac{38,4 + 38,6}{2} (90 - 60) \\ &= 1155 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} AUC_{60}^{90} &= \frac{37,4 + 37,2}{2} (90 - 60) \\ &= 1119 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} AUC_{90}^{120} &= \frac{38,6 + 38,5}{2} (120 - 90) \\ &= 1156,5 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} AUC_{90}^{120} &= \frac{37,2 + 36,9}{2} (120 - 90) \\ &= 1111,5 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} AUC_{120}^{150} &= \frac{38,5 + 38,7}{2} (150 - 120) \\ &= 1158 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} AUC_{120}^{150} &= \frac{36,9 + 37,1}{2} (150 - 120) \\ &= 1101 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} AUC_{150}^{180} &= \frac{38,7 + 39,1}{2} (180 - 150) \\ &= 1167 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} AUC_{150}^{180} &= \frac{36,9 + 37,1}{2} (180 - 150) \\ &= 1116 \end{aligned}$$

$$AUC = 6928,5$$

$$AUC = 6685,5$$

Hasil AUC daya antipiretik

Kelompok	Replikasi	T30	T60	T90	T120	T150	T180	AUC
Kontrol negative CMC-Na 1%	1	1143	1149	1155	1156.5	1158	1167	6928.5
	2	1153.5	1158	1159.5	1164	1164	1164	6963
	3	1144.5	1150.5	1155	1156.5	1161	1165.5	6933
	4	1140	1147.5	1155	1156.5	1156.5	1159.5	6915
	5	1146	1152	1158	1162.5	1167	1174.5	6960
rata-rata		1145.4	1151.4	1156.5	1159.2	1161	1166	6939.9
SD		5.0423	4.0528	2.1213	3.735	4.295	5.47	20.828

Kelompok	Replikasi	T30	T60	T90	T120	T150	T180	AUC
Kelompok Kontrol Positif Parasetamol	1	1138.5	1126.5	1119	1111.5	1110	1116	6721.5
	2	1137	1128	1120.5	1108.5	1104	1108.5	6706.5
	3	1132.5	1119	1108.5	1107	1108.5	1111.5	6687
	4	1126.5	1116	1107	1099.5	1104	1114.5	6667.5
	5	1137	1128	1122	1114.5	1113.5	1116	6731
Rata-rata		1134.3	1123.5	1115.4	1108.2	1108	1113	6702.7
SD		4.906	5.612	7.083	5.652	4.077	3.252	25.76

Kelompok	Replikasi	T30	T60	T90	T120	T150	T180	AUC
Ekstrak daun inggu 2,25 mg/200gBB	1	1156.5	1155	1152	1146	1143	1146	6898.5
	2	1165.5	1162.5	1149	1140	1141.5	1140	6898.5
	3	1149	1144	1128	1117.5	1119	1120.5	6778
	4	1156	1152	1140	1128	1126.5	1137	6839.5
	5	1152	1144.5	1138.5	1129.5	1129.5	1140	6834
Rata-rata		1155.8	1151.6	1141.5	1132.2	1132	1137	6849.7
SD		6.231	7.725	9.4868	11.094	10.21	9.628	50.632

Kelompok	Replikasi	T30	T60	T90	T120	T150	T180	AUC
Ekstrak	1	1140	1131	1120.5	1117.5	1117.5	1120.5	6747
daun inggu	2	1150.5	1143	1134	1125	1120.5	1117.5	6790.5
4,5mg/200gBB	3	1137	1131	1125	1108.5	1105.5	1111.5	6718.5
	4	1150.5	1146	1143	1132.5	1129.5	1135.5	6837
	5	1155	1146	1137	1137	1137	1141.5	6853.5
Rata-rata		1146.6	1139.4	1131.9	1124.1	1122	1125.3	6789.3
SD		7.692	7.765	9.099	11.453	12	12.657	57.446

Kelompok	Replikasi	T30	T60	T90	T120	T150	T180	AUC
Ekstrak	1	1122	1128	1131	1113	1110	1125	6729
Daun inggu	2	1156.5	1141.5	1122	1120.5	1119	1117.5	6777
9 mg/200gBB	3	1134	1125	1113	1099.5	1104	1111.5	6687
	4	1138.5	1132.5	1126.5	1117.5	1116	1122	6753
	5	1158	1144.5	1131	1128	1125	1123.5	6810
Rata-rata		1141.8	1134.3	1124.7	1115.7	1114.8	1119.9	6751.2
SD		15.3485	8.44541	7.52994	10.575	8.1056	5.4704	46.746

Perhitungan % Daya Antipiretik

$$\text{Rumus : } \frac{AUC_k - AUC_p}{AUC_k} \times 100\%$$

Kelompok Parasetamol**Kelompok ekstrak 2,25 mg**

$$\begin{aligned} \text{Replikasi 1} &= \frac{6928,5 - 6721,5}{6928,5} \times 100\% \\ &= 2,98\% \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Replikasi 1} &= \frac{6928,5 - 6898,5}{6928,5} \times 100\% \\ &= 0,43\% \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Replikasi 2} &= \frac{6963 - 6706,5}{6963} \times 100\% \\ &= 3,68\% \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Replikasi 2} &= \frac{6963 - 6898}{6963} \times 100\% \\ &= 0,92\% \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Replikasi 3} &= \frac{6933 - 6687}{6933} \times 100\% \\ &= 3,54\% \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Replikasi 3} &= \frac{6933 - 6779}{6933} \times 100\% \\ &= 2,22\% \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Replikasi 4} &= \frac{6915 - 6667,5}{6915} \times 100\% \\ &= 3,57\% \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Replikasi 4} &= \frac{6915 - 6840}{6915} \times 100\% \\ &= 1,08\% \end{aligned}$$




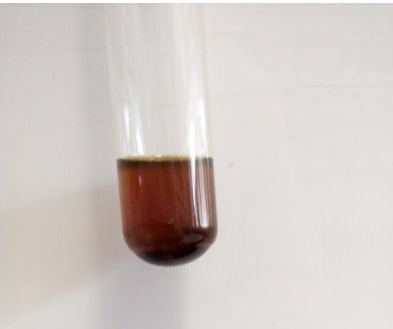


$$\begin{aligned} \text{Replikasi 5} &= \frac{6960 - 6731}{6960} \times 100\% \\ &= 3,29\% \end{aligned}$$



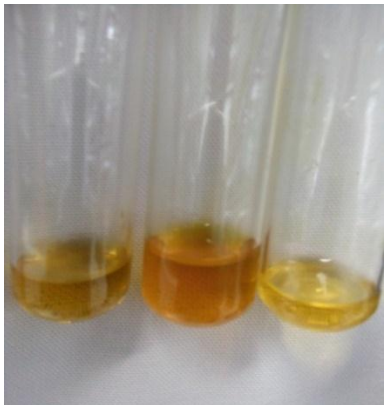

$$\begin{aligned} \text{Replikasi 5} &= \frac{6960 - 6834}{6960} \times 100\% \\ &= 1,81\% \end{aligned}$$

Rata-rata % DAP = 3,41%

Rata-rata % DAP = 1,29%

Lampiran 6. Identifikasi kandungan senyawa kimia ekstrak etanol daun inggu dan serbuk daun inggu

Kandungan kimia	Ekstrak	Serbuk
Flavonoid	 <p data-bbox="539 1003 885 1037">Mg + HCL + amil alkohol</p>	 <p data-bbox="986 1003 1332 1037">Mg + HCL + amil alkohol</p>
Steroid	 <p data-bbox="507 1429 917 1462">$\text{CH}_3\text{CL} + (\text{CH}_3\text{CO})_2\text{O} + \text{H}_2\text{SO}_4$</p>	 <p data-bbox="954 1429 1364 1462">$\text{CH}_3\text{CL} + (\text{CH}_3\text{CO})_2\text{O} + \text{H}_2\text{SO}_4$</p>
Tanin	 <p data-bbox="667 1899 758 1933">FeCL_3</p>	 <p data-bbox="1114 1899 1204 1933">FeCL_3</p>

Saponin	 <p data-bbox="571 638 850 672">Air panas + HCL 2 N</p>	 <p data-bbox="1018 638 1297 672">Air panas + HCL 2 N</p>
Alkaloid	 <p data-bbox="587 1164 834 1198">Reagen dragendrof</p>	 <p data-bbox="1034 1176 1281 1209">Reagen dragendrof</p>

Lampiran 7. Perhitungan rendemen daun inggu**Perhitungan rendemen bobot daun kering terhadap bobot daun basah**

Bobot basah (g)	Bobot kering (g)	Rendemen (%)
1.250	375	30 %

$$\text{Rendemen (\%)} = \frac{\text{Bobot daun kering}}{\text{Bobot daun basah}} \times 100\%$$

$$\text{Rendemen (\%)} = \frac{375}{1.250} \times 100\%$$

$$\text{Rendemen (\%)} = 30\%$$

Perhitungan rendemen bobot serbuk terhadap bobot kering

Bobot kering (g)	Bobot serbuk (g)	Rendemen (%)
375	266	70,93

$$\text{Rendemen (\%)} = \frac{\text{Bobot serbuk}}{\text{Bobot kering}} \times 100\%$$

$$\text{Rendemen (\%)} = \frac{266}{375} \times 100\%$$

$$\text{Rendemen (\%)} = 70,93\%$$

Perhitungan rendemen bobot ekstrak terhadap bobot serbuk

Serbuk (g)	Ekstrak (g)	Rendemen (%)
150	24,04	16,03

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

$$\text{Rendemen (\%)} = \frac{24,04}{150} \times 100\%$$

$$\text{Rendemen (\%)} = 16,03\%$$

Lampiran 8. Penimbangan larutan stok dan perhitunggam dosis

1. Kontrol negatif (CMC Na 1%)

Menimbang 1000 mg CMC Na disuspensikan dalam air suling ad 100 ml

Volume pemberian CMC Na 1 ml/ tikus

2. Kontrol positif

Dosis parasetamol = 500 mg

Faktor konversi manusia ke berat tikus 200 gram x 0,018

Dosis untuk tikus = 500 mg x 0,018

= 9 mg/ 200g BB tikus

Larutan stok dibuat 1 % = 1000 mg/ 100 ml

= 500 mg/ 50 ml

Volume dosis yang diberikan pada masing-masing tikus :

Dosis kontrol positif (parasetamol)

- Tikus 1 dengan BB 160 gram = $\frac{160 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 9 \text{ mg} = 7,2 \text{ mg}$

Volume oral = $\frac{7,2 \text{ mg}}{500 \text{ mg}} \times 50 \text{ ml} = 0,72 \text{ ml}$

- Tikus 2 dengan BB 160 gram = $\frac{160 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 9 \text{ mg} = 7,2 \text{ mg}$

Volume oral = $\frac{7,2 \text{ mg}}{500 \text{ mg}} \times 50 \text{ ml} = 0,72 \text{ ml}$

- Tikus 3 dengan BB 160 gram = $\frac{160 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 9 \text{ mg} = 7,2$

Volume oral = $\frac{7,2 \text{ mg}}{500 \text{ mg}} \times 50 \text{ ml} = 0,72 \text{ ml}$

- Tikus 4 dengan BB 160 gram = $\frac{160 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 9 \text{ mg} = 7,2 \text{ mg}$

Volume oral = $\frac{7,2 \text{ mg}}{500 \text{ mg}} \times 50 \text{ ml} = 0,72 \text{ ml}$

- Tikus 5 dengan BB 160 gram = $\frac{160 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 9 \text{ mg} = 7,2 \text{ mg}$

$$\text{Volume oral} = \frac{7,2 \text{ mg}}{500 \text{ mg}} \times 50 \text{ ml} = 0,72 \text{ ml}$$

3. Ekstrak etanol daun inggu

Dosis ekstrak etanol daun inggu dihitung dari dosis empiris yaitu setengah genggam daun inggu.

Dosis empiris = 1,59 gram

Berat serbuk = 150 gram

Berat ekstrak = 24,04 gram

Dosis ekstrak daun inggu = % rendemen ekstrak x dosis empiris

$$= \frac{16,03}{100} \times 1,59 \text{ gram}$$

$$= 0,25 \text{ gram/kg BB manusia}$$

Faktor konversi manusia ke tikus 200 gram = 0,018

Dosis ekstrak daun inggu 200 gram BB tikus = 250 mg x 0,018

$$= 4,5 \text{ mg/200 g BB tikus}$$

Variasi dosis yang digunakan :

$$\frac{1}{2} \times \text{DE} = 2,25 \text{ mg/200 g BB tikus}$$

$$\text{DE} = 4,5 \text{ mg/200 g BB tikus}$$

$$2 \times \text{DE} = 9 \text{ mg/ 200 g BB tikus}$$

$$\text{Larutan stok 1\%} = 1000 \text{ mg/100 ml}$$

$$= 500 \text{ mg/50 ml}$$

Volume dosis yang diberikan masing-masing tikus :

Dosis ekstrak etanol daun inggu 2,25 mg/200 g BB tikus

- Tikus 1 dengan BB 170 gram = $\frac{170 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 2,25 \text{ mg} = 1,91 \text{ mg}$

$$\text{Volume oral} = \frac{1,91 \text{ mg}}{500 \text{ mg}} \times 50 \text{ ml} = 0,19 \text{ ml}$$

- Tikus 2 dengan BB 170 gram = $\frac{170 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 2,25 \text{ mg} = 1,91 \text{ mg}$

$$\text{Volume oral} = \frac{1,91 \text{ mg}}{500 \text{ mg}} \times 50 \text{ ml} = 0,19 \text{ ml}$$

- Tikus 3 dengan BB 170 gram = $\frac{170 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 2,25 \text{ mg} = 1,91 \text{ mg}$

$$\text{Volume oral} = \frac{1,91 \text{ mg}}{500 \text{ mg}} \times 50 \text{ ml} = 0,19 \text{ ml}$$

- Tikus 4 dengan BB 170 gram = $\frac{170 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 2,25 \text{ mg} = 1,91 \text{ mg}$

$$\text{Volume oral} = \frac{1,91 \text{ mg}}{500 \text{ mg}} \times 50 \text{ ml} = 0,19 \text{ ml}$$

- Tikus 5 dengan BB 170 gram = $\frac{170 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 2,25 \text{ mg} = 1,91 \text{ mg}$

$$\text{Volume oral} = \frac{1,91 \text{ mg}}{500 \text{ mg}} \times 50 \text{ ml} = 0,19 \text{ ml}$$

Dosis ekstrak etanol daun inggu 4,5 mg/200 g BB tikus

- Tikus 1 dengan BB 170 gram = $\frac{170 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 4,5 \text{ mg} = 3,82 \text{ mg}$

$$\text{Volume oral} = \frac{3,82 \text{ mg}}{500 \text{ mg}} \times 50 \text{ ml} = 0,38 \text{ ml}$$

- Tikus 2 dengan BB 170 gram = $\frac{170 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 4,5 \text{ mg} = 3,82 \text{ mg}$

$$\text{Volume oral} = \frac{3,82 \text{ mg}}{500 \text{ mg}} \times 50 \text{ ml} = 0,38 \text{ ml}$$

- Tikus 3 dengan BB 170 gram = $\frac{170 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 4,5 \text{ mg} = 3,82 \text{ mg}$

$$\text{Volume oral} = \frac{3,82 \text{ mg}}{500 \text{ mg}} \times 50 \text{ ml} = 0,38 \text{ ml}$$

- Tikus 4 dengan BB 170 gram = $\frac{170 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 4,5 \text{ mg} = 3,82 \text{ mg}$

$$\text{Volume oral} = \frac{3,82 \text{ mg}}{500 \text{ mg}} \times 50 \text{ ml} = 0,38 \text{ ml}$$

- Tikus 5 dengan BB 180 gram = $\frac{180 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 4,5 \text{ mg} = 4,05 \text{ mg}$

$$\text{Volume oral} = \frac{4,05 \text{ mg}}{500 \text{ mg}} \times 50 \text{ ml} = 0,40 \text{ ml}$$

Dosis ekstrak etanol daun inggu 9mg/ 200g BB tikus

- Tikus 1 dengan BB 170 gram = $\frac{170 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 9 \text{ mg} = 7,65 \text{ mg}$

$$\text{Volume oral} = \frac{7,65 \text{ mg}}{500 \text{ mg}} \times 50 \text{ ml} = 0,76 \text{ ml}$$

- Tikus 2 dengan BB 180 gram = $\frac{180 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 9 \text{ mg} = 8,1 \text{ mg}$

$$\text{Volume oral} = \frac{8,1 \text{ mg}}{500 \text{ mg}} \times 50 \text{ ml} = 0,81 \text{ ml}$$

- Tikus 3 dengan BB 180 gram = $\frac{180 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 9 \text{ mg} = 8,1 \text{ mg}$

$$\text{Volume oral} = \frac{8,1 \text{ mg}}{500 \text{ mg}} \times 50 \text{ ml} = 0,81 \text{ ml}$$

- Tikus 4 dengan BB 170 gram = $\frac{170 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 9 \text{ mg} = 7,65 \text{ mg}$

$$\text{Volume oral} = \frac{7,65 \text{ mg}}{500 \text{ mg}} \times 50 \text{ ml} = 0,76 \text{ ml}$$

- Tikus 5 dengan BB 180 gram = $\frac{180 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 9 \text{ mg} = 8,1 \text{ mg}$

$$\text{Volume oral} = \frac{8,1 \text{ mg}}{500 \text{ mg}} \times 50 \text{ ml} = 0,81 \text{ ml}$$

Lampiran 9. Hasil uji statistik data delta dan AUC

Delta T-30

UJI *Shapiro-wilk*

Tujuan : untuk mengetahui data normal sebagai syarat uji *One-way ANOVA*

kelompok		Tests of Normality					
		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
deltaT30	kontrol negatif (CMC-Na)	.300	5	.161	.883	5	.325
	kontrol positif (parasetamol)	.231	5	.200*	.881	5	.314
	dosis ekstrak daun inggu 2,25 mg/200 g BB tikus	.231	5	.200*	.881	5	.314
	dosis ekstrak daun inggu 4,5 mg/200 g BB tikus	.300	5	.161	.883	5	.325
	dosis ekstrak daun inggu 9 mg/200 g BB tikus	.300	5	.161	.883	5	.325

Uji *Levena*

Hasil :

Test of Homogeneity of Variances

deltaT30

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.339	4	20	.849

Uji *One way ANOVA*

ANOVA

deltaT30

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	1.450	4	.363	62.517	.000
Within Groups	.116	20	.006		
Total	1.566	24			

Uji Post-Hoc

Multiple Comparisons

deltaT30

Tukey HSD

(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kontrol negatif (CMC-Na)	kontrol positif (parasetamol)	-.62000*	.04817	.000	-.7641	-.4759
	dosis ekstrak daun inggu 2,25 mg/200 g BB tikus	-.02000	.04817	.993	-.1641	.1241
	dosis ekstrak daun inggu 4,5 mg/200 g BB tikus	-.40000*	.04817	.000	-.5441	-.2559
	dosis ekstrak daun inggu 9 mg/200 g BB tikus	-.40000*	.04817	.000	-.5441	-.2559
kontrol positif (parasetamol)	kontrol negatif (CMC-Na)	.62000*	.04817	.000	.4759	.7641
	dosis ekstrak daun inggu 2,25 mg/200 g BB tikus	.60000*	.04817	.000	.4559	.7441
	dosis ekstrak daun inggu 4,5 mg/200 g BB tikus	.22000*	.04817	.002	.0759	.3641
	dosis ekstrak daun inggu 9 mg/200 g BB tikus	.22000*	.04817	.002	.0759	.3641
dosis ekstrak daun inggu 2,25 mg/200 g BB tikus	kontrol negatif (CMC-Na)	.02000	.04817	.993	-.1241	.1641
	kontrol positif (parasetamol)	-.60000*	.04817	.000	-.7441	-.4559
	dosis ekstrak daun inggu 4,5 mg/200 g BB tikus	-.38000*	.04817	.000	-.5241	-.2359
	dosis ekstrak daun inggu 9 mg/200 g BB tikus	-.38000*	.04817	.000	-.5241	-.2359
dosis ekstrak daun inggu 4,5 mg/200 g BB tikus	kontrol negatif (CMC-Na)	.40000*	.04817	.000	.2559	.5441
	kontrol positif (parasetamol)	-.22000*	.04817	.002	-.3641	-.0759
	dosis ekstrak daun inggu 2,25 mg/200 g BB tikus	.38000*	.04817	.000	.2359	.5241
	dosis ekstrak daun inggu 9 mg/200 g BB tikus	.00000	.04817	1.000	-.1441	.1441
dosis ekstrak daun inggu 9 mg/200 g BB tikus	kontrol negatif (CMC-Na)	.40000*	.04817	.000	.2559	.5441
	kontrol positif (parasetamol)	-.22000*	.04817	.002	-.3641	-.0759
	dosis ekstrak daun inggu 2,25 mg/200 g BB tikus	.38000*	.04817	.000	.2359	.5241
	dosis ekstrak daun inggu 4,5 mg/200 g BB tikus	.00000	.04817	1.000	-.1441	.1441

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

deltaT30

Tukey HSD^a

kelompok	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
kontrol negatif (CMC-Na)	5	-.2000		
dosis ekstrak daun inggu 2,25 mg/200 g BB tikus	5	-.1800		
dosis ekstrak daun inggu 4,5 mg/200 g BB tikus	5		.2000	
dosis ekstrak daun inggu 9 mg/200 g BB tikus	5		.2000	
kontrol positif (parasetamol)	5			.4200
Sig.		.993	1.000	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000.

Delta T-60**UJI Shapiro-wilk**

Tujuan : untuk mengetahui data normal sebagai syarat uji *One-way ANOVA*

kelompok		Tests of Normality					
		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
deltaT60	kontrol negatif (CMC-Na)	.300	5	.161	.883	5	.325
	kontrol positif (parasetamol)	.221	5	.200*	.902	5	.421
	dosis ekstrak daun inggu 2,25 mg/ 200 g BB tikus	.273	5	.200*	.852	5	.201
	dosis ekstrak daun inggu 4,5 mg/ 200 g BB tikus	.221	5	.200*	.902	5	.421
	dosis ekstrak daun inggu 9 mg/ 200 g BB tikus	.229	5	.200*	.891	5	.363

Uji Levena

Hasil :

Test of Homogeneity of Variances

deltaT60

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
4.102	4	20	.014

Uji One way ANOVA**ANOVA**

deltaT60

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	3.686	4	.922	12.556	.000
Within Groups	1.468	20	.073		
Total	5.154	24			

Uji Post-Hoc

Multiple Comparisons

deltaT60

Games-Howell

(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kontrol negatif (CMC-Na)	kontrol positif (parasetamol)	-1.12000*	.06633	.000	-1.3666	-.8734
	dosis ekstrak daun inggu 2,25 mg/ 200 g BB tikus	-.76000*	.06782	.000	-1.0135	-.5065
	dosis ekstrak daun inggu 4,5 mg/ 200 g BB tikus	-.88000*	.06633	.000	-1.1266	-.6334
	dosis ekstrak daun inggu 9 mg/ 200 g BB tikus	-.90000	.25100	.094	-1.9979	.1979
kontrol positif (parasetamol)	kontrol negatif (CMC-Na)	1.12000*	.06633	.000	.8734	1.3666
	dosis ekstrak daun inggu 2,25 mg/ 200 g BB tikus	.36000*	.08367	.016	.0709	.6491
	dosis ekstrak daun inggu 4,5 mg/ 200 g BB tikus	.24000	.08246	.105	-.0449	.5249
	dosis ekstrak daun inggu 9 mg/ 200 g BB tikus	.22000	.25573	.899	-.8604	1.3004
dosis ekstrak daun inggu 2,25 mg/ 200 g BB tikus	kontrol negatif (CMC-Na)	.76000*	.06782	.000	.5065	1.0135
	kontrol positif (parasetamol)	-.36000*	.08367	.016	-.6491	-.0709
	dosis ekstrak daun inggu 4,5 mg/ 200 g BB tikus	-.12000	.08367	.625	-.4091	.1691
	dosis ekstrak daun inggu 9 mg/ 200 g BB tikus	-.14000	.25612	.977	-1.2192	.9392
dosis ekstrak daun inggu 4,5 mg/ 200 g BB tikus	kontrol negatif (CMC-Na)	.88000*	.06633	.000	.6334	1.1266
	kontrol positif (parasetamol)	-.24000	.08246	.105	-.5249	.0449
	dosis ekstrak daun inggu 2,25 mg/ 200 g BB tikus	.12000	.08367	.625	-.1691	.4091
	dosis ekstrak daun inggu 9 mg/ 200 g BB tikus	-.02000	.25573	1.000	-1.1004	1.0604
dosis ekstrak daun inggu 9 mg/ 200 g BB tikus	kontrol negatif (CMC-Na)	.90000	.25100	.094	-.1979	1.9979
	kontrol positif (parasetamol)	-.22000	.25573	.899	-1.3004	.8604
	dosis ekstrak daun inggu 2,25 mg/ 200 g BB tikus	.14000	.25612	.977	-.9392	1.2192
	dosis ekstrak daun inggu 4,5 mg/ 200 g BB tikus	.02000	.25573	1.000	-1.0604	1.1004

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

deltaT60
Tukey HSD^a

kelompok	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	2
kontrol negatif (CMC-Na)	5	-.4000	
dosis ekstrak daun inggu 2,25 mg/ 200 g BB tikus	5		.3600
dosis ekstrak daun inggu 4,5 mg/ 200 g BB tikus	5		.4800
dosis ekstrak daun inggu 9 mg/ 200 g BB tikus	5		.5000
kontrol positif (parasetamol)	5		.7200
Sig.		1.000	.258

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000.

Delta T-90**UJI Shapiro-wilk**

Tujuan : untuk mengetahui data normal sebagai syarat uji *One-way ANOVA*

Hasil :

Kelompok		Tests of Normality					
		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
delta90	kontrol negatif (CMC-Na)	.273	5	.200*	.852	5	.201
	kontrol positif (parasetamol)	.237	5	.200*	.961	5	.814
	dosis ekstrak daun inggu 2,25 mg/200 g BB tikus	.237	5	.200*	.961	5	.814
	dosis ekstrak daun inggu 4,5 mg/200 g BB tikus	.136	5	.200*	.987	5	.967
	dosis ekstrak daun inggu 9 mg/200 g BB tikus	.218	5	.200*	.932	5	.609

Uji Levena

Hasil :

Test of Homogeneity of Variances

delta90

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
3.982	4	20	.016

Uji One way ANOVA**ANOVA**

delta90

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	8.126	4	2.031	28.855	.000
Within Groups	1.408	20	.070		
Total	9.534	24			

UJI Post-Hoc**Multiple Comparisons**

delta90

Games-Howell

(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kontrol negatif (CMC-Na)	kontrol positif (parasetamol)	-1.50000*	.07874	.000	-1.7738	-1.2262
	dosis ekstrak daun inggu 2,25 mg/200 g BB tikus	-1.50000*	.07874	.000	-1.7738	-1.2262
	dosis ekstrak daun inggu 4,5 mg/200 g BB tikus	-1.24000*	.09274	.000	-1.5625	-.9175
	dosis ekstrak daun inggu 9 mg/200 g BB tikus	-1.38000*	.24536	.017	-2.4092	-.3508
kontrol positif (parasetamol)	kontrol negatif (CMC-Na)	1.50000*	.07874	.000	1.2262	1.7738
	dosis ekstrak daun inggu 2,25 mg/200 g BB tikus	.00000	.07211	1.000	-.2491	.2491
	dosis ekstrak daun inggu 4,5 mg/200 g BB tikus	.26000	.08718	.103	-.0486	.5686
	dosis ekstrak daun inggu 9 mg/200 g BB tikus	.12000	.24331	.984	-.9157	1.1557
dosis ekstrak daun inggu 2,25 mg/200 g BB tikus	kontrol negatif (CMC-Na)	1.50000*	.07874	.000	1.2262	1.7738
	kontrol positif (parasetamol)	.00000	.07211	1.000	-.2491	.2491
	dosis ekstrak daun inggu 4,5 mg/200 g BB tikus	.26000	.08718	.103	-.0486	.5686
	dosis ekstrak daun inggu 9 mg/200 g BB tikus	.12000	.24331	.984	-.9157	1.1557
dosis ekstrak daun inggu 4,5 mg/200 g BB tikus	kontrol negatif (CMC-Na)	1.24000*	.09274	.000	.9175	1.5625
	kontrol positif (parasetamol)	-.26000	.08718	.103	-.5686	.0486
	dosis ekstrak daun inggu 2,25 mg/200 g BB tikus	-.26000	.08718	.103	-.5686	.0486
	dosis ekstrak daun inggu 9 mg/200 g BB tikus	-.14000	.24819	.975	-1.1617	.8817
dosis ekstrak daun inggu 9 mg/200 g BB tikus	kontrol negatif (CMC-Na)	1.38000*	.24536	.017	.3508	2.4092
	kontrol positif (parasetamol)	-.12000	.24331	.984	-1.1557	.9157
	dosis ekstrak daun inggu 2,25 mg/200 g BB tikus	-.12000	.24331	.984	-1.1557	.9157
	dosis ekstrak daun inggu 4,5 mg/200 g BB tikus	.14000	.24819	.975	-.8817	1.1617

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

delta90
Tukey HSD^a

kelompok	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	2
kontrol negatif (CMC-Na)	5	-.5400	
dosis ekstrak daun inggu 4,5 mg/200 g BB tikus	5		.7000
dosis ekstrak daun inggu 9 mg/200 g BB tikus	5		.8400
kontrol positif (parasetamol)	5		.9600
dosis ekstrak daun inggu 2,25 mg/200 g BB tikus	5		.9600
Sig.		1.000	.544

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000.

Delta T-120**UJI Shapiro-wilk**

Tujuan : untuk mengetahui data normal sebagai syarat uji *One-way ANOVA*

Hasil :

kelompok		Tests of Normality					
		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
delta120	kontrol negatif (CMC-Na)	.231	5	.200*	.881	5	.314
	kontrol positif (parasetamol)	.136	5	.200*	.987	5	.967
	dosis ekstrak daun inggu 2,25 mg/200 g BB tikus	.184	5	.200*	.944	5	.692
	dosis ekstrak daun inggu 4,5 mg/200 g BB tikus	.184	5	.200*	.978	5	.921
	dosis ekstrak daun inggu 9 mg/200 g BB tikus	.231	5	.200*	.881	5	.314

Uji Levena

Hasil :

Test of Homogeneity of Variances

delta120

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.320	4	20	.092

Uji One way ANOVA**ANOVA**

delta120

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	10.822	4	2.706	61.772	.000
Within Groups	.876	20	.044		
Total	11.698	24			

UJI Post-Hoc**Multiple Comparisons**

delta120

Tukey HSD

(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kontrol negatif (CMC-Na)	kontrol positif (parasetamol)	-1.78000*	.13236	.000	-2.1761	-1.3839
	dosis ekstrak daun inggu 2,25 mg/200 g BB tikus	-1.38000*	.13236	.000	-1.7761	-.9839
	dosis ekstrak daun inggu 4,5 mg/200 g BB tikus	-1.58000*	.13236	.000	-1.9761	-1.1839
	dosis ekstrak daun inggu 9 mg/200 g BB tikus	-1.70000*	.13236	.000	-2.0961	-1.3039
kontrol positif (parasetamol)	kontrol negatif (CMC-Na)	1.78000*	.13236	.000	1.3839	2.1761
	dosis ekstrak daun inggu 2,25 mg/200 g BB tikus	.40000*	.13236	.047	.0039	.7961
	dosis ekstrak daun inggu 4,5 mg/200 g BB tikus	.20000	.13236	.568	-.1961	.5961
	dosis ekstrak daun inggu 9 mg/200 g BB tikus	.08000	.13236	.973	-.3161	.4761
dosis ekstrak daun inggu 2,25 mg/200 g BB tikus	kontrol negatif (CMC-Na)	1.38000*	.13236	.000	.9839	1.7761
	kontrol positif (parasetamol)	-.40000*	.13236	.047	-.7961	-.0039
	dosis ekstrak daun inggu 4,5 mg/200 g BB tikus	-.20000	.13236	.568	-.5961	.1961
	dosis ekstrak daun inggu 9 mg/200 g BB tikus	-.32000	.13236	.151	-.7161	.0761
dosis ekstrak daun inggu 4,5 mg/200 g BB tikus	kontrol negatif (CMC-Na)	1.58000*	.13236	.000	1.1839	1.9761
	kontrol positif (parasetamol)	-.20000	.13236	.568	-.5961	.1961
	dosis ekstrak daun inggu 2,25 mg/200 g BB tikus	.20000	.13236	.568	-.1961	.5961
	dosis ekstrak daun inggu 9 mg/200 g BB tikus	-.12000	.13236	.891	-.5161	.2761
dosis ekstrak daun inggu 9 mg/200 g BB tikus	kontrol negatif (CMC-Na)	1.70000*	.13236	.000	1.3039	2.0961
	kontrol positif (parasetamol)	-.08000	.13236	.973	-.4761	.3161
	dosis ekstrak daun inggu 2,25 mg/200 g BB tikus	.32000	.13236	.151	-.0761	.7161
	dosis ekstrak daun inggu 4,5 mg/200 g BB tikus	.12000	.13236	.891	-.2761	.5161

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

delta120Tukey HSD^a

kelompok	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
kontrol negatif (CMC-Na)	5	-.5800		
dosis ekstrak daun inggu 2,25 mg/200 g BB tikus	5		.8000	
dosis ekstrak daun inggu 4,5 mg/200 g BB tikus	5		1.0000	1.0000
dosis ekstrak daun inggu 9 mg/200 g BB tikus	5		1.1200	1.1200
kontrol positif (parasetamol)	5			1.2000
Sig.		1.000	.151	.568

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000.

Delta T-150
UJI Shapiro-wilk

Tujuan : untuk mengetahui data normal sebagai syarat uji *One-way ANOVA*

Hasil :

kelompok		Tests of Normality					
		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
deltaT150	kontrol negatif (CMC-Na)	.280	5	.200 [*]	.937	5	.648
	kontrol positif (parasetamol)	.287	5	.200 [*]	.914	5	.490
	dosis ekstrak daun inggu 2,25 mg/200 g BB tikus	.261	5	.200 [*]	.859	5	.223
	dosis ekstrak daun inggu 4,5 mg/200 g BB tikus	.237	5	.200 [*]	.961	5	.814
	dosis ekstrak daun inggu 9 mg/200 g BB tikus	.181	5	.200 [*]	.960	5	.809

Uji Levena

Hasil :

Test of Homogeneity of Variances

deltaT150

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.513	4	20	.074

Uji One way ANOVA

ANOVA
deltaT150

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	12.122	4	3.031	30.065	.000
Within Groups	2.016	20	.101		
Total	14.138	24			

UJI Post-Hoc

Multiple Comparisons

deltaT150

Tukey HSD

(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kontrol negatif (CMC-Na)	kontrol positif (parasetamol)	-1.86000*	.20080	.000	-2.4609	-1.2591
	dosis ekstrak daun inggu 2,25 mg/200 g BB tikus	-1.50000*	.20080	.000	-2.1009	-.8991
	dosis ekstrak daun inggu 4,5 mg/200 g BB tikus	-1.72000*	.20080	.000	-2.3209	-1.1191
	dosis ekstrak daun inggu 9 mg/200 g BB tikus	-1.78000*	.20080	.000	-2.3809	-1.1791
kontrol positif (parasetamol)	kontrol negatif (CMC-Na)	1.86000*	.20080	.000	1.2591	2.4609
	dosis ekstrak daun inggu 2,25 mg/200 g BB tikus	.36000	.20080	.405	-.2409	.9609
	dosis ekstrak daun inggu 4,5 mg/200 g BB tikus	.14000	.20080	.955	-.4609	.7409
	dosis ekstrak daun inggu 9 mg/200 g BB tikus	.08000	.20080	.994	-.5209	.6809
dosis ekstrak daun inggu 2,25 mg/200 g BB tikus	kontrol negatif (CMC-Na)	1.50000*	.20080	.000	.8991	2.1009
	kontrol positif (parasetamol)	-.36000	.20080	.405	-.9609	.2409
	dosis ekstrak daun inggu 4,5 mg/200 g BB tikus	-.22000	.20080	.807	-.8209	.3809
	dosis ekstrak daun inggu 9 mg/200 g BB tikus	-.28000	.20080	.638	-.8809	.3209
dosis ekstrak daun inggu 4,5 mg/200 g BB tikus	kontrol negatif (CMC-Na)	1.72000*	.20080	.000	1.1191	2.3209
	kontrol positif (parasetamol)	-.14000	.20080	.955	-.7409	.4609
	dosis ekstrak daun inggu 2,25 mg/200 g BB tikus	.22000	.20080	.807	-.3809	.8209
	dosis ekstrak daun inggu 9 mg/200 g BB tikus	-.06000	.20080	.998	-.6609	.5409
dosis ekstrak daun inggu 9 mg/200 g BB tikus	kontrol negatif (CMC-Na)	1.78000*	.20080	.000	1.1791	2.3809
	kontrol positif (parasetamol)	-.08000	.20080	.994	-.6809	.5209
	dosis ekstrak daun inggu 2,25 mg/200 g BB tikus	.28000	.20080	.638	-.3209	.8809
	dosis ekstrak daun inggu 4,5 mg/200 g BB tikus	.06000	.20080	.998	-.5409	.6609

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

deltaT150Tukey HSD^a

kelompok	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	2
kontrol negatif (CMC-Na)	5	-.8800	
dosis ekstrak daun inggu 2,25 mg/200 g BB tikus	5		.6200
dosis ekstrak daun inggu 4,5 mg/200 g BB tikus	5		.8400
dosis ekstrak daun inggu 9 mg/200 g BB tikus	5		.9000
kontrol positif (parasetamol)	5		.9800
Sig.		1.000	.405

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000.

Delta T-180**UJI Shapiro-wilk**

Tujuan : untuk mengetahui data normal sebagai syarat uji *One-way ANOVA*

Hasil :

Kelompok		Tests of Normality					
		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
delta180	CMC-Na	.258	5	.200*	.925	5	.563
	Parasetamol	.263	5	.200*	.951	5	.747
	Ekstrak dosis 2,25 mg	.238	5	.200*	.900	5	.410
	Ekstrak dosis 4,5 mg	.270	5	.200*	.923	5	.551
	Ekstrak dosis 9 mg	.258	5	.200*	.831	5	.141

Uji Levena

Hasil :

Test of Homogeneity of Variances

delta180

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.878	4	20	.154

Uji One way ANOVA**ANOVA**

delta180

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	10.730	4	2.683	16.683	.000
Within Groups	3.216	20	.161		
Total	13.946	24			

UJI Post-Hoc**Multiple Comparisons**

delta180

Tukey HSD

(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
CMC-Na	Parasetamol	-1.72000*	.25361	.000	-2.4789	-.9611
	Ekstrak dosis 2,25 mg	-1.38000*	.25361	.000	-2.1389	-.6211
	Ekstrak dosis 4,5 mg	-1.68000*	.25361	.000	-2.4389	-.9211
	Ekstrak dosis 9 mg	-1.66000*	.25361	.000	-2.4189	-.9011
Parasetamol	CMC-Na	1.72000*	.25361	.000	.9611	2.4789
	Ekstrak dosis 2,25 mg	.34000	.25361	.670	-.4189	1.0989
	Ekstrak dosis 4,5 mg	.04000	.25361	1.000	-.7189	.7989
	Ekstrak dosis 9 mg	.06000	.25361	.999	-.6989	.8189
Ekstrak dosis 2,25 mg	CMC-Na	1.38000*	.25361	.000	.6211	2.1389
	Parasetamol	-.34000	.25361	.670	-1.0989	.4189
	Ekstrak dosis 4,5 mg	-.30000	.25361	.761	-1.0589	.4589
	Ekstrak dosis 9 mg	-.28000	.25361	.802	-1.0389	.4789
Ekstrak dosis 4,5 mg	CMC-Na	1.68000*	.25361	.000	.9211	2.4389
	Parasetamol	-.04000	.25361	1.000	-.7989	.7189
	Ekstrak dosis 2,25 mg	.30000	.25361	.761	-.4589	1.0589
	Ekstrak dosis 9 mg	.02000	.25361	1.000	-.7389	.7789
Ekstrak dosis 9 mg	CMC-Na	1.66000*	.25361	.000	.9011	2.4189
	Parasetamol	-.06000	.25361	.999	-.8189	.6989
	Ekstrak dosis 2,25 mg	.28000	.25361	.802	-.4789	1.0389
	Ekstrak dosis 4,5 mg	-.02000	.25361	1.000	-.7789	.7389

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

delta180Tukey HSD^a

Kelompok	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	2
CMC-Na	5	-.9000	
Ekstrak dosis 2,25 mg	5		.4800
Ekstrak dosis 9 mg	5		.7600
Ekstrak dosis 4,5 mg	5		.7800
Parasetamol	5		.8200
Sig.		1.000	.670

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000.

Hasil uji statistik data rata-rata AUC antipiretik

UJI *Shapiro-wilk*

Tujuan : untuk mengetahui data normal sebagai syarat uji *One-way ANOVA*

Hasil :

kelompok		Tests of Normality					
		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
AUC	CMC-Na	.233	5	.200*	.899	5	.407
	Parasetamol	.167	5	.200*	.962	5	.822
	dosis 2,25 mg	.233	5	.200*	.893	5	.374
	dosis 4,5 mg	.197	5	.200*	.941	5	.673
	dosis 9 mg	.117	5	.200*	.997	5	.997

Kesimpulan : Sig. >0,05 maka nilai AUC terdistribusi normal.

Uji *Levena*

Hasil :

Test of Homogeneity of Variances

AUC

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.580	4	20	.218

Uji *One way ANOVA*

ANOVA AUC

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	169080.540	4	42270.135	23.205	.000
Within Groups	36432.100	20	1821.605		
Total	205512.640	24			

Kesimpulan : Sig.<0,05 maka H_0 ditolak. Terdapat perbedaan nilai AUC antar kelompok perlakuan.

UJI Post-Hoc**Multiple Comparisons**

AUC

Tukey HSD

(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
CMC-Na	Parasetamol	237.2000*	26.9934	.000	156.426	317.974
	dosis 2,25 mg	89.9000*	26.9934	.025	9.126	170.674
	dosis 4,5 mg	150.6000*	26.9934	.000	69.826	231.374
	dosis 9 mg	188.7000*	26.9934	.000	107.926	269.474
Parasetamol	CMC-Na	-237.2000*	26.9934	.000	-317.974	-156.426
	dosis 2,25 mg	-147.3000*	26.9934	.000	-228.074	-66.526
	dosis 4,5 mg	-86.6000*	26.9934	.032	-167.374	-5.826
	dosis 9 mg	-48.5000	26.9934	.403	-129.274	32.274
dosis 2,25 mg	CMC-Na	-89.9000*	26.9934	.025	-170.674	-9.126
	Parasetamol	147.3000*	26.9934	.000	66.526	228.074
	dosis 4,5 mg	60.7000	26.9934	.203	-20.074	141.474
	dosis 9 mg	98.8000*	26.9934	.012	18.026	179.574
dosis 4,5 mg	CMC-Na	-150.6000*	26.9934	.000	-231.374	-69.826
	Parasetamol	86.6000*	26.9934	.032	5.826	167.374
	dosis 2,25 mg	-60.7000	26.9934	.203	-141.474	20.074
	dosis 9 mg	38.1000	26.9934	.628	-42.674	118.874
dosis 9 mg	CMC-Na	-188.7000*	26.9934	.000	-269.474	-107.926
	Parasetamol	48.5000	26.9934	.403	-32.274	129.274
	dosis 2,25 mg	-98.8000*	26.9934	.012	-179.574	-18.026
	dosis 4,5 mg	-38.1000	26.9934	.628	-118.874	42.674

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

Kesimpulan : Dosis 9 mg/ 200 g BB tikus sebanding dengan kontrol positif dengan sig >0,05.

AUC

Tukey HSD^a

kelompok	N	Subset for alpha = 0.05			
		1	2	3	4
Parasetamol	5	6702.700			
dosis 2,25 mg	5	6751.200	6751.200		
dosis 4,5 mg	5		6789.300	6789.300	
dosis 9 mg	5			6850.000	
CMC-Na	5				6939.900
Sig.		.403	.628	.203	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000.