BAB II
TINJAUAN PUSTAKA

A. Uraian Tumbuhan

Uraian mengenai tumbuhan mencakup beberapa aspek, yaitu sistematika tumbuhan, morfologi tumbuhan, kandungan dan manfaat tanaman Jahe Merah.

1. Sistematika Tumbuhan

Gambar 1 Jahe Merah *Zingiber officinale* var. *rubrum*)
Sumber : https://images.app.goo.gl/gWcvc5gjqKfSVRreA

Jahe Merah (*Zingiber officinale* Roscoe*)* memiliki klasifikasi sebagai berikut:

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Spermatophyta
Sub divisi	: Angiospermae
Kelas	: Monocotyledoneae
Ordo	: Zingiberales
Famili	: Zingiberaceae
Genus	: Zingiber
Spesies	: *Zingiber officinale* var. *rubrum*

2. Morfologi Tumbuhan

Sebagai terna tahunan, tanaman jahe tumbuh berumpun dan menghasilkan rhizome yang bervariasi. Beberapa ciri morfologi yang dapat diamati meliputi bagian-bagian daun, bentuk daun, jenis daun, susunan daun, bentuk batang, arah pertumbuhan, percabangan, sistem perakaran, dan bentuk akar. Tanaman ini memiliki batang semu dan dapat mencapai tinggi sekitar 0,75 meter. Struktur tanaman jahe terdiri dari batang, daun, rhizome, akar, dan bunga. Tanaman jahe memiliki akar tunggal yang semakin besar seiring waktu, menghasilkan tunas dan

rhizome yang akhirnya berkembang menjadikannya tanaman baru. Tunas muncul berasal dari atas rhizome, sedangkan akar berasal dari pangkalnya.(Fathiah, 2022).

Diameter jahe merah (*Zingiber officinale* var. *rubrum*) berkisar antara 42-43 mm, dengan tinggi 52-104 mm dan panjang 123-126 mm. Jahe merah mempunyai serat yang kasar dan rhizome kecil memiliki warna kuning dengan sedikit merah, yang lebih kecil dibandingkan jahe kecil. Aromanya sangat kuat dan pedas.(Pairul, Susianti, & Nasution, 2017).

3. Kandungan dan Manfaat Tanaman Jahe Merah (*Zingiber officinale* var. *rubrum)*

Jenis jahe yang paling umum dimanfaatkan dalam industri farmasi adalah jahe sunti (jahe merah), yang mengandung minyak atsiri sebesar 2,58 sampai 2,72%, diikuti oleh ‘jahe gajah’ dengan kandungan minyak atsiri 0,82 sampai 1,68%, serta jahe emprit yang mengandung minyak atsiri sebesar 1,5 sampai 3,3%. Beberapa penyakit, mulai dari yang ringan hingga parah, seperti demam, flu, radang tenggorokan, sakit kepala, pegal linu, mual, rematik, mabuk perjalanan, impotensi, kanker, penyakit mental serta penyakit jantung, dapat dihindari dan diatasi dengan bahan aktif minyak atsiri, termasuk gingerol, shogaol, zingeron, dan antioksidan alami lainnya. Jahe merupakan komponen penting dalam pengobatan tradisional, yang umumnya dipakai secara mandiri atau dikombinasikan dengan ramuan herbal lainnya untuk saling melengkapi dan memperkuat efeknya (I Wayang Redi Aryanta, 2019).

B. Antipiretik

Antipiretik adalah obat dengan fungsi sebagai agen penurun suhu tubuh saat mengalami demam atau suhu meningkat. Rentang normal suhu tubuh manusia di-antara 36 – 37°C. Sebagian besar analgesik juga memiliki sifat antipiretik, dan sebaliknya. Selain itu, antipiretik dapat membantu mengurangi perasaan sakit yang dialami seseorang. Setiap obat biasanya didasarkan pada efek yang paling umum. Misalnya, asetaminofen dan aspirin mempunyai efek antipiretik yang dominan kuat dibanding dengan efek analgesiknya (Nurfitriah *et al*., 2021).

1. Mekanisme kerja Antipiretik

Antipiretik berfungsi untuk memblokir enzim siklooksigenase, yang mengubah asam arakidonat menjadi endoperoksida, sehingga menghambat sintesis prostaglandin. Dengan mencegah sintesis prostaglandin, parasetamol mengurangi efek pirogen endogen. Obat ini juga memberikan pengaruh langsung pada pusat yang mengatur suhu di hipotalamus, yang membuat jaringan perifer melebar, meningkatkan keringat, dan membantu pengeluaran temperature panas (Moot, Bodhi, & Mongi, 2013).

C. Demam

1. Pengertian Demam

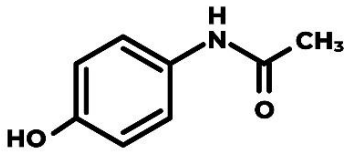
Ketika seseorang mengalami demam atau febris, suhu tubuh mereka meningkat di atas normal, yang merupakan indikator adanya penyakit. Suhu tubuh dianggap normal jika berada dalam kisaran 36,5 sampai 37,5 derajat Celsius; jika lebih dari rentang tersebut, akan dianggap hipertermik atau tidak normal. Demam adalah reaksi alami terhadap penyakit yang faktor penyebabnya yaitu kuman pada lingkungan masuk ke dalam tubuh, seperti bakteri, jamur, virus, dan parasit. Selain itu, dehidrasi, alergi akibat masalah pada sistem kekebalan tubuh, dan terkena sinar matahari terlalu berlebihan juga dapat menyebabkan demam (Lazdia *et al*., 2022).

2. Mekanisme Terjadinya Demam

Demam seringkali disebabkan oleh stimulasi makrofag oleh bakteri dalam tubuh, yang kemudian menghasilkan pirogen endogen dan mempengaruhi hipotalamus dengan bantuan enzim siklooksigenase. Enzim ini berfungsi untuk meningkatkan titik setel hipotalamus dengan memproduksi prostaglandin. Selain itu, demam juga dapat diperoleh dari faktor selain infeksi, seperti tumbuh gigi, dehidrasi, penyakit autoimun, dan paparan panas yang berkepanjangan (Demam & Anak, 2000).

D. Paracetamol

Paracetamol atau yang juga dikenal sebagai asetaminofen adalah salah satu analgetik-antipiretik dari kelompok derivat para-aminofenol yang lebih sering dikonsumsi saat ini. Berikut adalah struktur kimia dan monografi paracetamol.



Paracetamol

Gambar 2 Struktur Kimia Paracetamol
Sumber : https://images.app.goo.gl/6nGEzzmk2AeEvgmT6

Bobot molekul	: 151,16
Sinonim	: Acetaminophenum, asetaminofen, N-asetil-4-aminofen
Rumus molekul	: $C_8H_9NO_2$
Pemerian	: Hablur atau serbuk hablur putih, tidak berbau, dan rasa pahit
Kelarutan	: Larut dalam 70 bagian air, dalam 7 bagian etanol (95%)P. dalam 13 bagian aseton P , 40 bagian gliserol P dan dalam 9 bagian propilenglikol P, larut dalam larutan alkali hidroksida.
Khasiat	: Analgetikum, Antipiretikum

1. Mekanisme Kerja Paracetamol

Mekanisme kerja paracetamol terkait dengan dihambatnya COX-1 dan COX-2 melalui aktivitas peroksidase dari isoenzim tersebut. Ini terjadi karena proses pembentukan radikal fenoksil dari sisa tirosin terhambat, dan radikal ini penting untuk berjalannya aktivitas enzim. Paracetamol menunjukkan selektivitas dalam menghambat sintesis prostaglandin, hal tersebut dipengaruhi oleh kadar asam arakidonat dan peroksida; aktivitas paracetamol cenderung rendah ketika tinggi-nya kadar kedua zat tersebut. Akibatnya, paracetamol tidak efektif dalam menghambat proses inflamasi berat, seperti yang terjadi pada arthritis reumatoid dan penyakit gout, tetapi dapat mengurangi inflamasi ringan, misalnya setelah pencabutan gigi dan pada berbagai percobaan inflamasi pada hewan.

Paracetamol tampaknya bekerja lebih tepat pada COX-2, hal ini didukung oleh kemampuannya yang rendah dalam menghambat pembekuan darah dan memiliki keamanan yang baik terhadap saluran cerna. Berbeda dari penghambat COX-2 selektif dan nonselektif lainnya, enzim peroksidase lainnya juga dihambat oleh paracetamol, termasuk mieloperoksidase. Penghambatan tersebut berkaitan dengan oksidasi paracetamol dan pengurangan produksi oksidan berhalogen, seperti asam hipoklorida dan asam hipobromida, yang berhubungan dengan berbagai patologi inflamasi, termasuk aterosklerosis dan penyakit reumatik.

Maka dari itu, paracetamol mungkin bisa menghambat perkembangan penyakit-penyakit tersebut. Semua NSAID dan COX-2 selektif menunjukkan efek baik secara sentral maupun perifer. Seperti NSAID dan COX-2 lainnya, efek analgesik paracetamol berkurang dengan penghambatan berbagai neurotransmitter, termasuk sistem serotonergik, opioid, dan sistem kanabinoid.

2. Farmakokinetika Paracetamol

Paracetamol diserap dengan singkat dan baik melewati saluran pencernaan. Konsentrasi paling pada plasma tercapai dalam waktu setengah jam, dengan waktu paruh plasma berkisar satu sampai tiga jam. Zat ini terdistribusi ke seluruh cairan tubuh, dengan sekitar 25% terikat pada protein dalam darah. Metabolisme paracetamol terjadi di hati dengan enzim mikrosom, di mana sekitar 80% asetaminofen dengan cepat berkonjugasi dengan asam glukuronat, sementara sebagian kecil lainnya berkonjugasi dengan asam sulfat. Di samping itu, obat ini juga bisa mengalami hidroksilasi. Metabolit yang dihasilkan dari hidroksilasi ini bisa mengakibatkan methemoglobinemia dan hemolisis sel darah merah. Paracetamol diekskresikan oleh ginjal, namun hanya dengan persentase yang sangat sedikit yaitu 3%, sebagian besar sisanya adalah dalam bentuk terkonjugasi.

3. Farmakodinamika Paracetamol

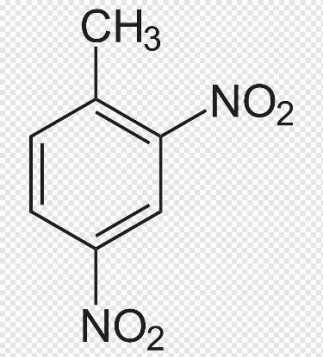
Efek pereda nyeri pada paracetamol hanya dapat menghilangkan atau meredakan rasa nyeri tingkat ringan sampai sedang. Obat ini juga memiliki efek antipiretik yang dapat mengurangi suhu ubuh ke rentang normal dengan mekanisme yang diduga mirip dengan efek sentral seperti salisilat.

Efek anti-inflamasi paracetamol sangat lemah, sehingga tidak digunakan sebagai antireumatik. Paracetamol berfungsi sebagai penghambat biosintesis

prostaglandin yang lemah. Obat ini tidak menimbulkan efek iritasi, erosi, atau pendarahan lambung, serta tidak menyebabkan gangguan pernapasan atau keseimbangan asam-basa.

E. 2,4 Dinitrofenol

2,4-Dinitrofenol adalah senyawa yang biasa digunakan dalam eksperimen untuk menyebabkan demam pada hewan uji. Berikut merupakan struktur kimia dan monografi 2,4 Dinitrofenol.



Gambar 3 Struktur Kimia 2,4 Dinitrofenol
Sumber : https://images.app.goo.gl/TJ5rPepLoKdKL3Wt5

Berat Molekul	: 184, 11
Sinonim	: Nitrogen, Aldifen, alpha-Dinitrophenol, Dinofan
Rumus Molekul	: $(NO_2)_2C_6H_3OH$
Pemerian	: Kristal agak kuning sampai kuning
Kelarutan	: Sulit larut dalam air dingin, larut dalam air hangat, dalam $CHCL_3$ dan larut dalam pelarut alkali
Kegunaan	: Sebagai racun dan digunakan sebagai Peptisida Sebagai raegensia untuk mendeteksi ion K dan NH_4 Sebagai pewarna di pabrik

F. Ekstrak

Ekstrak adalah bentuk cairan pekat yang dibuat dari bahan alami, seperti tumbuhan atau hewan, dengan cara mengekstrak menggunakan pelarut yang tepat. Tahap ekstraksi bertujuan untuk memisahkan senyawa aktif dari komponen tanaman obat, dan ekstrak yang dihasilkan bisa berupa cairan (*Liquidum*), kental (*Spissum*), atau kering (*Siccum*).

G. Metode Ekstraksi

Beberapa teknik ekstraksi dapat digunakan, termasuk ekstraksi metode dingin, seperti maserasi perkolasi, dan ekstraksi secara panas, seperti reflux, soxhlet, dan infusa.

1. Maserasi

Simplisia cukup direndam pada larutan yang terdiri atas satu atau dua pelarut dan disimpan di suhu kamar, jauh dari sinar matahari langsung, dalam proses ekstraksi langsung yang disebut maserasi.

Kecuali dinyatakan lain dalam monografi ini, pelarut yang tepat, yaitu pelarut berbusa untuk mengekstrak metabolit sekunder dari serbuk simplisia harus digunakan untuk membuat ekstrak dari serbuk simplisia kering. Sepuluh pelarut digunakan untuk mengaduk satu serbuk simplisia kering dalam meserator. Setelah direndam secara berkala selama enam jam pertama, campuran dibiarkan selama delapan belas jam berikutnya. Untuk mendapatkan ekstrak kental, gunakan alat penguap vakum, yang terkadang disebut "*evaporator*", untuk menguapkan semua maserat setelah dikumpulkan.

2. Perkolasi

Larutan penyaring diumpankan di atas serbuk simplisia basah sebagai bagian dari proses penyaringan perkolasi. Proses ini umumnya dipahami sebagai ekstraksi zat terlarut halus dalam pelarut yang mengalir lambat. Perkolasi dilakukan sebagai berikut, kecuali dinyatakan lain: Selama minimal tiga jam, simpan 10 bagian serbuk simplisia atau campuran dalam wadah tertutup setelah dibasahi dengan 2,5 hingga 5 bagian cairan penyaring. Tambahkan cairan penyaring secukupnya ke

dalam perkolator sambil ditekan perlahan hingga cairan mulai menetes, meninggalkan lapisan cairan penyaring di atas simplisia. Setelah itu, matikan perkolator dan biarkan selama satu hari penuh. Untuk memastikan masih ada lapisan cairan penyaring di atas simplisia, buka kran untuk mengalirkan cairan, lalu tambahkan cairan penyaring secara berulang dengan kecepatan 1 mililiter per menit. Hal ini akan menghasilkan 80 karakteristik produk. Bagi produk menjadi 200 bagian dengan menambahkan cairan penyaring secukupnya, lalu simpan dalam wadah tertutup dan diamkan selama 2 hari pada ruang sejuk dan gelap. Akhirnya, air dapat disaring atau dikeringkan.

3. Soxhlet

Merupakan metode ekstraksi yang tidak berwarna karena cairan pada alat Soxhlet dipanaskan secara terus menerus. Metode ekstraksi ini memakai pelarut segar dan biasanya dilaksanakan menggunakan alat khusus yang dilakukan dengan kontinyu dengan total pelarut yang relatif konstan memakai zat pendingin. Biomassa dibuat di wadah soxhlet yang terbuat dari kertas saring, dan pelarut selanjutnya dipanaskan hingga direflux. Alat soxhlet memindahkan isinya ke dalam bejana sesudah pelarut maraih kadar tertentu. Ketika pelarut dilewatkan melalui perangkat melalui kondensor reflux.

4. Reflux

Reflux adalah ekstraksi dengan menggunakan pelarut dalam jumlah yang relatif konstan dan terbatas pada suhu didih dalam jangka waktu tertentu dan dengan pendinginan balik untuk mencapai proses ekstraksi yang lengkap. umumnya, tahapan ini diulangi tiga sampai lima kali di residu awal dalam mencapai proses ekstraksi lengkap.

5. Infusa

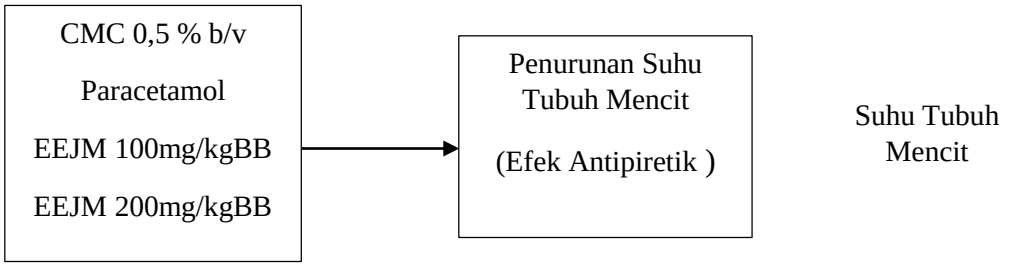
Infusa merupakan salah satu metode ekstraksi simplisia, terutama dari bagian tumbuhan yang lunak seperti daun atau bunga, menggunakan pelarut air mendidih. Proses pembuatannya dilakukan dengan cara menyeduh simplisia dalam air panas pada suhu sekitar 90°C selama kurang lebih 15 menit. Metode ini bertujuan untuk melarutkan zat aktif yang terkandung di dalam simplisia tanpa merusak senyawa yang sensitif terhadap panas berlebih.

H. Sistematika Mencit

Sistematika mencit diklasifikasikan sebagai berikut :

Kingdom	: Animalia
Filum	: Chordata
Kelas	: Mamalia
Ordo	: Rodentia
Familia	: Muridae
Genus	: Mus
Spesies	: *Mus musculus*

I. Kerangka Konsep



Gambar 4 Kerangka Konsep

Keterangan: EEJM (Ekstrak Etanol Jahe Merah)

J. Defenisi Operasional

1. Suspensi CMC 0,5% adalah suspensi yang dibuat 500mg CMC dalam 100 mL air sebagai kontrol negatif.
2. Suspensi Paracetamol merupakan suspensi yang digunakan sebagai kontrol posistif dalam menurunkan demam.
3. Ekstrak Etanol Jahe Merah dibuat dengan maserasi dengan etanol 70%.
4. 2,4 Dinitrofenol sebagai penginduksi demam pada mencit.
5. Demam merupakan naiknya suhu tubuh normal.

K. Hipotesis

Ekstrak etanol jahe merah (*Zingiber officinale* var. *rubrum)* dapat menurunkan suhu tubuh pada hewan percobaan mencit putih jantan pada dosis tertentu.