

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Uraian Tumbuhan Sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm. fil.) Nees)

1. Morfologi Tumbuhan

Tanaman sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm. fil.) Nees) memiliki karakter morfologi yang cukup khas dan mudah dikenali. Tinggi tanaman ini berada dalam rentang 27 cm hingga 45 cm, sementara jumlah nodus pada cabang utama berkisar antara 10 hingga 14. Selain itu, jumlah cabang tanaman dapat bervariasi, yaitu antara 8 hingga 10 cabang. Berat kering rata-rata daun tercatat sebesar 2,482 gram, sedangkan berat kering batang mencapai 5,882 gram. Tanaman ini biasanya mulai memasuki fase berbunga sekitar 110 hari setelah penanaman (Prihatini *et al.*, 2020)

Ciri khas lain dari daun sambiloto terlihat dari pola pertumbuhan daun yang bersilang berhadapan, dengan bentuk daun yang beragam, mulai dari lanset hingga menyerupai lidah tombak. Panjang daun berada dalam kisaran 3,8 cm hingga 4,1 cm, sedangkan lebar daun berkisar antara 0,8 cm hingga 1,1 cm. Warna permukaan daun bagian atas cenderung hijau tua atau kecoklatan, sedangkan permukaan bawahnya berwarna hijau pucat. Tangkai daun relatif pendek, dengan pangkal yang meruncing dan ujung daun yang juga tajam serta runcing (Prihatini *et al.*, 2020)



Gambar 2. 1 Tanaman Daun Sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm. fil.) Nees)

Sumber: (Ischak & Botutihe, 2018)

2. Nama Lain atau nama daerah

Sambiloto (*Andrographis paniculata*) memiliki sejumlah nama lokal yang berbeda di berbagai wilayah Indonesia. Di beberapa daerah, tumbuhan ini disebut dengan nama bidara, sadilata, sambalita, maupun takila, terutama di wilayah Jawa Barat dan Jawa Timur. Di Jawa Barat sendiri, sambiloto juga dikenal dengan sebutan kiiray atau kipeurat. Sementara itu, masyarakat di Pulau Sumatera umumnya menyebutnya sebagai pepaitan atau Ampadu. Di Pulau Bali, tanaman ini lebih populer dengan nama samarito (Anderson & Ayuningtyas, 2023)

3. Klasifikasi Tumbuhan

Kingdom	: Plantae (Tumbuhan)
Sub Kingdom	: Tracheobionta
Divisi	: Spermathophyta
Sub Divisi	: Angiospermae
Kelas	: Dycotyledonae
Sub Kelas	: Gamopetalae
Ordo	: Personales
Famili	: Acanthaceae
Sub Famili	: Acanthoidae
Genus	: <i>Andrographis</i>
Spesies	: <i>Andrographis paniculata</i> (Burm. fil.) Nees
Sinonim	: <i>Justica paniculata</i> Burm., (Ischak & Botutihe, 2018)

4. Kandungan Kimia dan Kegunaan Daun Sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm. fil.) Nees)

Sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm. fil.) Nees) diketahui mengandung berbagai senyawa kimia yang memiliki potensi terapeutik yang cukup tinggi. Di antara kandungan kimia utama dalam daun sambiloto terdapat andrografolida, terpenoid, alkaloid, tanin, flavonoid, serta saponin. Senyawa andrographolide, khususnya, memiliki peran penting sebagai imunostimulan yang mampu meningkatkan aktivitas sistem imun tubuh, mendukung mekanisme

pertahanan melawan infeksi, serta menunjukkan sifat antiinflamasi dan antioksidan (Affandi & Setyono, 2023)

Selain itu, daun sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm. fil.) Nees) memiliki beragam manfaat yang signifikan dalam bidang pengobatan tradisional. Tumbuhan ini dikenal sebagai obat alami yang efektif dalam menangani berbagai kondisi penyakit, antara lain flu, sinusitis, bronkitis, faringotonsilitis, infeksi saluran kemih, serta diare akut. Lebih jauh, sambiloto juga berperan sebagai agen anti-diabetes mellitus karena kandungan senyawa aktifnya, termasuk terpenoid dan andrographolide, yang menunjukkan berbagai efek farmakologis seperti antiinflamasi, antibakteri, dan antioksidan (Pranoto, 2024)

B. Demam

1. Pengertian Demam

Demam merupakan kondisi medis yang ditandai oleh peningkatan suhu tubuh melebihi batas normal. Secara umum, suhu tubuh normal berkisar antara 36,5°C hingga 37,5°C, dan seseorang dikatakan mengalami demam apabila suhunya meningkat di atas 37,5°C. Fenomena ini merupakan respons fisiologis alami tubuh terhadap adanya infeksi yang disebabkan oleh berbagai mikroorganisme, termasuk virus, bakteri, jamur, maupun parasit. Selain infeksi, demam juga dapat muncul akibat paparan sinar matahari secara berlebihan, dehidrasi, atau gangguan pada sistem imun tubuh (Rejo, 2024)

2. Mekanisme Terjadinya Demam

Demam merupakan kondisi yang muncul saat suhu tubuh naik melebihi nilai normal, sebagai bentuk respons tubuh terhadap infeksi atau ketidakseimbangan antara panas yang dihasilkan dan panas yang dilepas. Proses ini dimulai ketika pyrogen dari luar tubuh, misalnya toksin mikroorganisme, merangsang sel darah putih, termasuk monosit, limfosit, dan neutrofil, untuk menghasilkan pyrogen dari dalam tubuh, salah satunya interleukin-1 (IL-1). Pyrogen endogen tersebut kemudian memicu pembentukan prostaglandin di hipotalamus, yang berfungsi mengatur kenaikan set point suhu, sehingga tubuh mengalami demam. Hipotalamus juga menyesuaikan aliran darah melalui pelebaran atau penyempitan pembuluh darah sebagai respons terhadap perubahan suhu

lingkungan. Selain itu, demam berfungsi meningkatkan kemampuan sistem imun tubuh dalam menghadapi infeksi (Carlson & Kurnia, 2020)

3. Penyebab Terjadinya Demam

Menurut (Usman, 2019), demam dapat disebabkan oleh beberapa faktor, yang dibagi menjadi dua kelompok utama, yaitu pirogen eksogen dan pirogen endogen:

a. Pirogen eksogen (pirogen yang berasal dari luar tubuh)

1. Infeksi

Misalnya, infeksi pada saluran pernapasan atas, termasuk flu, rinitis, atau tonsilofaringitis, serta infeksi pada saluran kemih.

2. Paparan senyawa kimia bersifat toksik

Contoh senyawa toksik yang dapat menimbulkan demam adalah 2,4-Dinitrofenol dan Pepton

3. Penyakit akibat mikroorganisme

Beberapa penyakit yang ditimbulkan virus atau bakteri termasuk influenza yang disebabkan virus influenza, serta penyakit eksantema akibat virus, seperti campak, cacar air, dan rubella.

b. Pirogen endogen (pirogen yang berasal dari dalam tubuh pasien)

Contohnya meliputi demam setelah imunisasi, kondisi dehidrasi atau kekurangan cairan, dan paparan suhu lingkungan yang tinggi.

C. Antipiretik

1. Pengertian Antipiretik

Obat antipiretik menurunkan suhu tubuh dengan menghambat pembentukan prostaglandin, mediator utama dalam proses terjadinya demam. Prostaglandin, khususnya PG2E, diproduksi sebagai respons tubuh terhadap infeksi atau kondisi inflamasi, dan bertugas meningkatkan set point suhu di hipotalamus. Dengan menghambat enzim COX, yang bertanggung jawab mengubah asam arakidonat menjadi prostaglandin, obat ini menurunkan kadar prostaglandin sehingga set point suhu tubuh ikut menurun. Selain itu, antipiretik juga memfasilitasi peningkatan pengeluaran panas melalui pelebaran pembuluh darah (vasodilatasi) dan peningkatan aliran darah ke permukaan kulit, sehingga proses pendinginan tubuh berlangsung lebih efektif (Sambou, 2022)

2. Mekanisme Kerja Antipiretik

Obat antipiretik menurunkan suhu tubuh dengan menghambat pembentukan prostaglandin, mediator utama dalam proses terjadinya demam. Prostaglandin, khususnya PG2E, diproduksi sebagai respons tubuh terhadap infeksi atau kondisi inflamasi, dan bertugas meningkatkan set point suhu di hipotalamus. Dengan menghambat enzim COX, yang bertanggung jawab mengubah asam arakidonat menjadi prostaglandin, obat ini menurunkan kadar prostaglandin sehingga set point suhu tubuh ikut menurun. Selain itu, antipiretik juga memfasilitasi peningkatan pengeluaran panas melalui pelebaran pembuluh darah (vasodilatasi) dan peningkatan aliran darah ke permukaan kulit, sehingga proses pendinginan tubuh berlangsung lebih efektif (Mochtar et al., 2023)

D. Parasetamol

1. Pengertian Parasetamol

Parasetamol adalah salah satu diantara obat analgetik-antipiretik derivat paraamino fenol yang paling banyak digunakan saat ini.

Bobot Molekul	: 151,16
Sinonim	: Acetaminophen, asetaminofen, N-asetil-Para-aminofenol
Rumus Molekul	: $C_8H_9NO_2$
Pemerian	: Hablur atau sebuk 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. (Suplemen 1, 2022)

2. Mekanisme Parasetamol

Paracetamol menurunkan demam dengan memengaruhi area otak yang berperan mengatur suhu tubuh, yaitu hipotalamus. Obat ini bekerja dengan menghambat aktivitas enzim tertentu yang biasanya memicu pembentukan prostaglandin, zat yang menyebabkan peningkatan suhu tubuh saat sakit. Dengan

berkurangnya kadar prostaglandin, tubuh mulai menurunkan suhu, salah satunya melalui proses pengeluaran keringat. Karena mekanisme ini, paracetamol sering digunakan untuk meredakan demam. Namun, penggunaan paracetamol dalam dosis tinggi atau secara berlebihan dapat menimbulkan efek samping serius, seperti kerusakan hati dan ginjal, serta memicu mual dan muntah (Mirna, 2022)

3. Farmakokinetik Parasetamol

Farmakokinetik merupakan rangkaian proses yang dialami obat di dalam tubuh, dimulai dari masuknya obat, penyerapan ke aliran darah, distribusi ke berbagai organ, perubahan bentuk kimia melalui metabolisme, hingga akhirnya dikeluarkan melalui jalur ekskresi.

Paracetamol diserap dengan cepat dan hampir seluruhnya melalui saluran pencernaan. Kadar maksimum dalam plasma darah biasanya tercapai sekitar 30 menit setelah konsumsi, dengan waktu paruh antara 1 hingga 3 jam. Obat ini tersebar ke seluruh cairan tubuh, dan hanya sekitar 20% hingga 50% yang terikat pada protein plasma; persentase ini dapat meningkat atau menurun, terutama saat terjadi keracunan akut.

Setelah diberikan dalam dosis normal, sekitar 90% hingga 100% paracetamol dikeluarkan melalui urin dalam 24 jam pertama. Proses ini terutama terjadi setelah konjugasi di hati dengan asam glukuronat (sekitar 60%), asam sulfat (sekitar 35%), dan sistein (sekitar 3%). Selain itu, sejumlah kecil metabolit lain juga terbentuk melalui reaksi hidroksilasi dan deasetilasi. Sebagian kecil paracetamol mengalami N-hidroksilasi oleh enzim sitokrom P450, membentuk senyawa reaktif bernama N-asetil-benzokuinoneimin. Senyawa ini biasanya dinetralisir oleh glutathione di hati, namun jika dosis konsumsi tinggi, kadar senyawa tersebut meningkat sehingga dapat menghabiskan cadangan glutathione dan berpotensi menyebabkan kerusakan hati (Astuti et al., 2015)

4. Farmakodinamik Parasetamol

Paracetamol memiliki efek analgesik yang efektif untuk meredakan nyeri dengan intensitas ringan hingga sedang. Selain itu, obat ini mampu menurunkan demam, diduga melalui mekanisme yang bekerja pada sistem saraf pusat. Karena kemampuan antiinflamasi paracetamol sangat terbatas, obat ini tidak digunakan untuk menangani kondisi peradangan kronis, seperti penyakit rematik. Kelemahan

efek antiinflamasi tersebut kemungkinan disebabkan oleh rendahnya kemampuan paracetamol dalam menghambat enzim siklooksigenase, terutama pada jaringan yang mengalami peradangan dan memiliki kadar peroksida tinggi.

Selain itu, paracetamol hanya sedikit memengaruhi sintesis prostaglandin, sehingga penggunaannya relatif aman dan jarang menimbulkan efek samping serius. Beberapa komplikasi yang umum terjadi akibat obat antiinflamasi nonsteroid (NSAID), seperti iritasi lambung, tukak, perdarahan saluran cerna, gangguan pernapasan, atau ketidakseimbangan asam-basa, jarang ditemukan pada penggunaan paracetamol (Astuti et al., 2015)

E. Pepton

Pepton merupakan protein yang juga berfungsi sebagai pirogen, yaitu zat yang mampu memicu timbulnya demam. Saat tubuh menerima asupan protein dalam jumlah berlebih, keseimbangan protein dapat terganggu. Sebagai pirogen, pepton merangsang pelepasan sitokin, senyawa yang memberikan sinyal kepada hipotalamus untuk meningkatkan produksi prostaglandin. Peningkatan kadar prostaglandin ini selanjutnya mengubah set point suhu tubuh di hipotalamus, sehingga tubuh merespons dengan menaikkan suhu, yang dikenal sebagai demam (Mochtar et al., 2023)

Berat Molekul	: 244,33
Sinonim	: Peptone
Rumus Molekul	: $C_{13}H_{24}O_4$
Pemerian	: Serbuk, kuning kemerahan hingga coklat, berbau daging, tidak berbau busuk
Kelarutan	: Larut dalam air membentuk larutan kekuningan, bereaksi sedikit asam, tidak larut dalam etanol, kloroform dan eter
Kegunaan	: Media pembiakan bakteri dan penginduksi demam

1. Mekanisme Kerja pepton

Pepton berperan sebagai penginduksi demam dengan mekanisme yang melibatkan stimulasi pelepasan sitokin, senyawa yang memengaruhi pusat pengaturan suhu di hipotalamus. Saat pepton diberikan, zat ini bertindak sebagai pyrogen yang memicu peningkatan produksi prostaglandin. Prostaglandin tersebut bekerja pada pusat termoregulasi di hipotalamus, sehingga titik pengaturan suhu

tubuh (set point) berubah dan tubuh mengalami peningkatan suhu, yang dikenal sebagai demam. Proses ini terjadi karena adanya ketidakseimbangan antara panas yang dihasilkan dan panas yang dilepas, sehingga suhu tubuh meningkat secara signifikan (Mochtar et al., 2023)

F. Metode Ekstraksi

Proses ekstraksi dapat dikategorikan berdasarkan penggunaan panas atau tidaknya selama pelaksanaannya. Kehadiran panas memengaruhi efisiensi ekstraksi dan hasil senyawa aktif yang diharapkan. Beberapa metode ekstraksi bahan alam yang umum dilakukan dijelaskan berikut ini.

1. Ekstraksi Cara Dingin

Metode ini dilakukan tanpa penerapan panas, bertujuan menjaga stabilitas senyawa aktif agar tidak rusak oleh suhu tinggi. Teknik ekstraksi dingin yang umum digunakan meliputi maserasi dan perkolasi.

a. Maserasi

Maserasi termasuk teknik ekstraksi sederhana, dilakukan dengan merendam serbuk simplisia ke dalam pelarut yang sesuai. Pelarut menembus dinding sel dan masuk ke bagian dalam sel yang menyimpan senyawa aktif. Perbedaan konsentrasi antara cairan di dalam dan di luar sel mendorong pelarutan dan perpindahan senyawa ke dalam pelarut. Proses berlangsung hingga tercapai keseimbangan konsentrasi antara bagian dalam dan luar sel.

b. Perkolasi

Perkolasi adalah teknik ekstraksi dengan cara pelarut dialirkan perlahan melalui bahan dalam sebuah percolator. Tujuannya agar zat berkhasiat dapat terlarut secara maksimal. Metode ini dapat diterapkan pada zat yang sensitif terhadap panas maupun yang tahan pemanasan. Pelarut mengalir dari bagian atas ke bawah melewati serbuk, melarutkan senyawa aktif, hingga mencapai kondisi jenuh (Sudarwati & Fernanda, 2019)

2. Ekstraksi Cara Panas

Metode ini melibatkan penggunaan suhu tinggi untuk mempercepat proses penarikan senyawa aktif dibandingkan metode dingin. Teknik yang termasuk dalam kategori ini meliputi refluks, soxhlet, dan infusa.

a. Reflux

Refluks adalah metode yang digunakan untuk sintesis senyawa atau ekstraksi yang melibatkan pelarut mudah menguap. Pemanasan langsung tanpa sistem refluks dapat menyebabkan pelarut menguap sebelum reaksi selesai. Prinsip kerjanya adalah memanaskan pelarut hingga menguap, kemudian mendinginkan uap melalui kondensor sehingga menetes kembali ke wadah reaksi, menjaga pelarut tetap tersedia. Dalam beberapa kasus, gas nitrogen (N_2) dialirkan untuk mencegah masuknya uap air atau oksigen, terutama jika reaksi melibatkan senyawa organologam yang sensitif.

b. Soxhlet

Sokletasi merupakan teknik ekstraksi berulang untuk memisahkan senyawa tertentu dari bahan padat menggunakan pelarut khusus. Pelarut dipanaskan hingga menguap, kemudian uap dikondensasikan sehingga menetes kembali ke sampel padat, melarutkan senyawa aktif secara kontinu. Setelah selesai, larutan hasil ekstraksi diuapkan menggunakan rotary evaporator untuk memisahkan pelarut dan senyawa target. Metode ini sangat cocok untuk mengekstraksi senyawa organik, baik cair maupun padat, yang terdapat di dalam matriks padat.

c. Infusa

Infusa adalah metode ekstraksi menggunakan air sebagai pelarut utama. Air dipanaskan hingga sekitar 90°C , lalu bahan direndam selama kurang lebih 15 menit dengan perbandingan 1:10 antara bahan dan pelarut. Misalnya, 100 gram bahan direndam dalam 1000 ml air. Selama proses, serbuk bahan dipanaskan sambil diaduk sesekali, kemudian disaring menggunakan kain flanel saat larutan masih hangat. Tambahan air panas dapat diberikan pada ampas hingga mencapai volume akhir yang diinginkan. Untuk bahan yang mengandung minyak atsiri, penyaringan sebaiknya dilakukan setelah larutan mendingin agar minyak tidak menguap (Sudarwati & Fernanda, 2019)

G. Hewan Percobaan

Menurut (Intan & Khariri, 2020) hewan percobaan merupakan organisme yang dipelihara secara khusus untuk mendukung kegiatan penelitian di bidang biologi. Pemilihan jenis hewan disesuaikan dengan tujuan dan kriteria penelitian yang dijalankan. Dalam laboratorium, berbagai spesies hewan kerap digunakan sebagai objek uji, terutama yang berukuran kecil, seperti tikus, mencit, kelinci, merpati, dan jenis lain yang relevan.

Untuk memperoleh hewan uji yang sehat dan memenuhi standar kualitas penelitian, dibutuhkan fasilitas pendukung yang memadai. Hal ini mencakup penyediaan kandang yang bersih dan higienis, pemberian pakan dan air minum yang cukup serta bergizi, pengelolaan pemuliaan secara teratur, serta pemantauan kesehatan hewan secara menyeluruh.

Penelitian ini menggunakan burung merpati (*Columba livia*) sebagai hewan uji karena spesies ini memiliki toleransi terhadap suhu tubuh hingga 42°C. Individu yang dipilih terdiri dari jantan maupun betina, dengan kondisi kesehatan yang telah diverifikasi.

Ciri-ciri Merpati sehat antara lain:

- 1) Tingkah laku aktif dan lincah,
- 2) Matanya bening dan responsif,
- 3) Bulunya halus, mulus dan tidak kusut

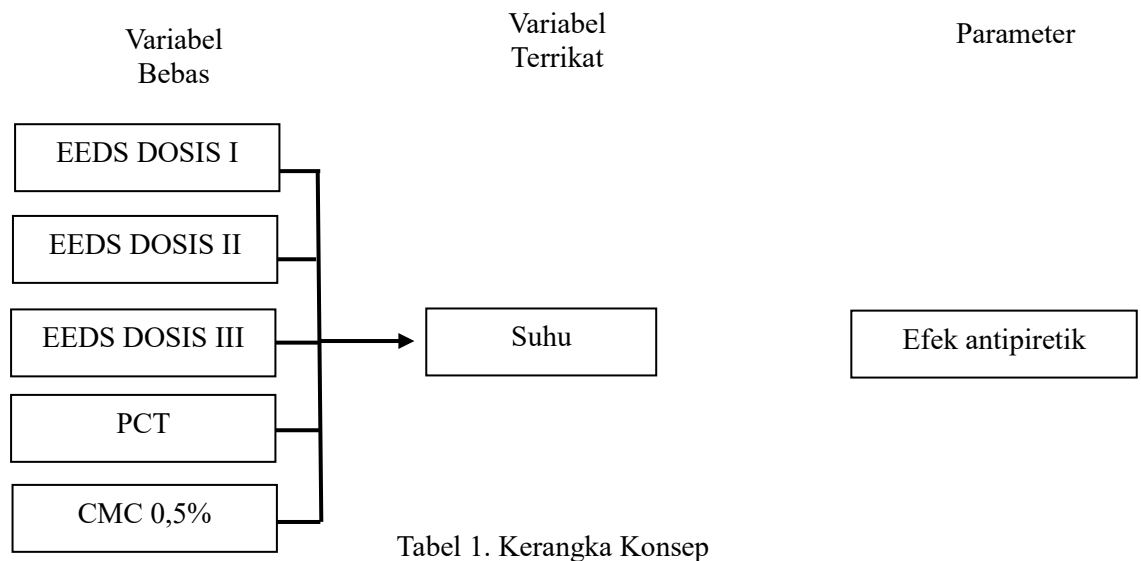
Sebaliknya, ciri-ciri Merpati yang tidak sehat mencakup:

- 1) Pergerakan lambat dan tampak lesu.
- 2) Matanya tampak sayu dan sering kali memejamkan mata dalam waktu lama.
- 3) Bulunya berantakan dan kusam.

Untuk menjaga kesehatan merpati, beberapa tindakan perlu diterapkan, antara lain;

- 1) Menyediakan lingkungan yang bersih, nyaman dan sehat, misalnya kandang yang kering dengan ventilasi yang memadai.
- 2) Memberikan pakan dengan kualitas yang baik.
- 3) Menyediakan air minum secara rutin.
- 4) Memantau kondisi merpati setiap hari dan segera melakukan penanganan apabila ditemukan tanda-tanda penurunan kesehatan.

H. Kerangka Konsep



Keterangan :

- EEDS DOSIS I : Ekstrak Etanol Daun Sambiloto 150mg/kg BB
 EEDS DOSIS II : Ekstrak Etanol Daun Sambiloto 200mg/kg BB
 EEDS DOSIS III : Ekstrak Etanol Daun Sambiloto 250mg/kg BB
 PCT : Parasetamol generik
 CMC 0,5% : Kontrol uji antipiretik

I. Definisi Operasional

- EEDS : Ekstrak Etanol daun sambiloto sebagai simplisia untuk menurunkan demam
 PCT : Sebagai pembanding simplisia untuk menurunkan demam
 CMC 0,5% : Digunakan sebagai control uji antipiretik

J. Hipotesis

Ekstrak etanol daun sambiloto memiliki efek antipiretik dalam menurunkan suhu tubuh merpati.