

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Uraian Tanaman

2.1.1 Nama Lain dan Nama Daerah

Bidara atau widara (*Ziziphus spina-christi* L.) tumbuh di Indonesia.

Dikenal pula dengan berbagai nama daerah seperti

Jawa	: Widara atau dipendekkan menjadi dara.
Madura	: Bukol.
Bali	: Bekul.
NTT	: Sawu, rote, kom, kon.
Makassar	: Bidara.
Bima	: Rangga.
Sumba	: Kalangga.

2.1.2 Sistematika Tumbuhan

Sistematika tanaman bidara adalah sebagai berikut :

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliophyta
Ordo	: Rosales
Famili	: Rhamnaceae
Genus	: Ziziphus
Spesies	: <i>Ziziphus spina-Christi</i> L

2.1.3 Morfologi Tanaman

Bidara adalah pohon penghasil buah yang tumbuh di daerah Afrika Utara dan Tropis serta Asia Barat. Di Israel tumbuh di lembah-lembah sampai ketinggian 500 m. Khususnya di Indonesia, tanaman ini banyak tumbuh di Sumbawa (Nusa Tenggara Barat) (Heyne, 1987: 1270).

Tanaman ini berasal dari Timur Tengah dan telah menyebar di wilayah Tropik dan sub tropik. Tanaman ini dapat beradaptasi dengan berbagai kondisi, tetapi tumbuhan ini lebih menyukai udara yang panas dengan curah hujan berkisar antara 125 mm dan di atas 2000 mm. Suhu maksimum agar dapat tumbuh dengan baik adalah 37-48⁰ C, dengan suhu minimum 7-13⁰ C. tanaman

ini umumnya ditemukan pada daerah dengan ketinggian 0-1000 m dpl (Dahiru, 2010: 10).

2.1.4 Zat-zat yang Terkandung dalam Tanaman Bidara

Studi mengungkapkan bahwa bidara arab (*Ziziphus spina-christi* L.) memiliki beragam senyawa kimia aktif termasuk alkaloid seperti spinanin A, tanin, sterol seperti β -sitosterol, flavonoid seperti kuarsetin derivatif, triterpenoid, sapogenin dan saponin seperti asam betulunik (Godini, dkk., 2009; Abalaka, dkk., 2010). Seperti yang dijelaskan dalam penelitian sebelumnya kandungan kimia yang berperan sebagai pengobatan dalam tanaman bidara antara lain alkaloid, fenol, flavonoid, kuercetin, rutin dan terpenoid (Adzu, dkk., 2007).

2.2 Ekstrak

Ekstrak adalah sediaan pekat yang diperoleh dengan mengekstraksi zat aktif dari simplisia nabati atau hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang terpisah diperlakukan sedemikian hingga memenuhi baku yang telah ditetapkan (Farmakope Indonesia ed V 2014).

Pembuatan maserasi, kecuali dinyatakan lain adalah sebagai berikut :

Masukkan 10 bagian simplisia atau campuran simplisia dengan derajat halus yang cocok ke dalam sebuah bejana, tuangi dengan 75 bagian cairan, tutup biarkan selama 5 hari terlindungi dari cahaya sambil sering diaduk, serkai, lalu peras, cuci ampas dengan cairan penyari secukupnya hingga diperoleh 100 bagian. Pindahkan ke dalam bejana tertutup, biarkan di tempat sejuk, terlindungi dari cahaya selama 2 hari. Enaptuangkan atau saring.

Ekstrak adalah sediaan kering, kental atau cair dibuat dengan menyari simplisia nabati atau hewani menurut cara yang cocok, di luar pengaruh cahaya matahari langsung (Farmakope Herbal Indonesia ed I 2013).

2.2.1 Ekstraksi

Ekstraksi adalah kegiatan penarikan kandungan kimia yang dapat larut sehingga terpisah dari bahan yang tidak dapat larut dengan pelarut cair (Anonim, 1986).

2.2.2 Metode ekstraksi

Metode Ekstraksi Menurut (Mukhriani, 2014), terdapat beberapa jenis metode ekstraksi yang dapat digunakan yaitu sebagai berikut:

a. Maserasi

Metode ini dilakukan dengan cara melarutkan serbuk tanaman atau serbuk sampel dengan menggunakan pelarut yang sesuai kedalam wadah inert, kemudian ditutup rapat pada suhu kamar. Proses ekstraksi selesai apabila tercapai kesetimbangan antara konsentrasi senyawa dalam pelarut dengan konsentrasi dalam sel tanaman. Selanjutnya pelarut dipisahkan dari sampel dengan penyaringan.

Maserasi dapat dilakukan modifikasi misalnya:

1. Digesti

Digesti adalah cara maserasi dengan menggunakan pemanasan lemah, yaitu pada suhu 40o -50o C. Cara maserasi ini hanya dapat dilakukan untuk simplisia yang zat aktifnya tahan terhadap panas.

Dengan pemanasan akan memperoleh keuntungan antara lain:

- a. Kekentalan pelarut akan berkurang, yang dapat mengakibatkan berkurangnya lapisan-lapisan batas.
- b. Daya melarutkan cairan penyari akan meningkat, sehingga pemanasan tersebut mempunyai pengaruh yang sama dengan pengadukan.
- c. Koefisien difusi berbanding lurus dengan suhu absolut dan berbanding terbalik dengan kekentalan, hingga kenaikan suhu akan berpengaruh pada kecepatan difusi.

Umumnya kelarutan zat aktif akan meningkat bila suhu dinaikkan.

Jika cairan penyari mudah menguap pada suhu yang digunakan, maka, perlu dilengkapi dengan pendingin balik, sehingga cairan penyari yang menguap akan kembali ke dalam bejana.

2. Maserasi dengan mesin pengaduk

Penggunaan mesin pengaduk yang berputar terus menerus, waktu proses maserasi dapat dipersingkat menjadi 6 sampai 24 jam.

3. Remaserasi

Cairan penyari dibagi 2. Seluruh serbuk simplisia dimaserasi dengan cairan penyari pertama., sesudah dienanp tuangkan dan diperas, ampas dimaserasi lagi dengan cairan penyari yang kedua.

4. Maserasi melingkar

Maserasi dapat diperbaiki dengan menguasahkan agar cairan penyari selalu bergerak dan menyebar. Dengan cara ini penyari selalu mengalir kembali secara 16 berkesinambungan melalui serbuk simplisia dan melarutkan zat aktifnya. Keuntungan cara ini:

- a. Aliran cairan penyari mengurangi lapisan batas
- b. Cairan penyari akan didistribusikan secara seragam, sehingga akan memperkecil kepekatan setempat.
- c. Waktu yang diperlukan lebih pendek.

5. Maserasi melingkar bertingkat

Pada maserasi melingkar penyarian tidak dapat dilaksanakan secara sempurna, karena pemindahan massa akan berhenti bila keseimbangan telah terjadi. Masalah ini dapat diatasi dengan maserasi melingkar bertingkat (Dirjen POM, 1986: 10).

b. Perlokasi

Dalam metode perlokasi, serbuk tanaman atau serbuk sampel dibasahi secara perlahan-lahan dalam perlokator (wadah berbentuk silinder yang dilengkapi dengan kran pada bagian bawahnya). Pelarut ditambahkan pada bagian atas serbuk sampel dan dibiarkan menetas perlahan pada bagian bawah.

c. Soxhlet

Pada metode ini dilakukan dengan menempatkan serbuk sampel dalam sarung selulosa (dapat digunakan kertas saring) dalam klansong (thimbel) yang ditempatkan diatas labu dan dibawah kondensor. Dimasukan pelarut yang sesuai ke dalam labu, kemudian atur suhu penangas di bawah suhu reflux.

d. Refkux dan Destilasi Uap

Pada metode reflux, sampel dimasukkan bersama pelarut kedalam labu yang dihubungkan dengan kondensor. Pelarut dipanaskan hingga mencapai titik didih. Uap terkondensasi dan kembali ke dalam labu. Destilasi uap memiliki proses yang sama dan biasanya digunakan untuk mengekstraksi minyak

esensial (campuran berbagai senyawa menguap) selama pemanasan, uap terkondensasi dan destilat (terpisah sebagai 2 bagian yang tidak saling bercampur) ditampung dalam wadah yang terhubung dengan kondensor.

2.3 Demam

Menurut Guyton dan Hall (1997), Demam adalah temperatur tubuh yang berada di atas batas normal. Secara umum suhu tubuh manusia normal berkisar antara $36,5^{\circ}\text{C}$ - $37,5^{\circ}\text{C}$. Dikatakan demam, bila suhu tubuh lebih dari $37,5^{\circ}\text{C}$ (Umar zein,2012). Untuk kenaikan suhu 38°C pada anak dibawah 5 tahun dapat menimbulkan *febrile-konvulsi* (Azis, dkk.,2004). Peningkatan suhu tubuh pada keadaan demam diawali dengan pirogen endogen yang memacu pelepasan prostaglandin lokal yang lebih. Demam merupakan suatu gejala dan bukan merupakan penyakit tersendiri, tetapi suatu reaksi dari tubuh terhadap infeksi dan dapat juga efek dari kelelahan, kepanasan akibat terkena sinar matahari yang berlebihan dalam jangka waktu lama.

Demam diklasifikasikan menjadi akut, subakut dan kronik. Penggolongan ini berdasarkan dari durasi terjadinya demam. Demam akut yaitu demam kurang dari 7 hari dan karakteristiknya adalah adanya penyakit infeksi seperti malaria dan infeksi saluran napas atas yang umumnya terjadi karena virus. Demam subakut terjadi tidak lebih dari 2 minggu dan karakteristiknya bisa dilihat pada kasus demam tifoid dan adanya abses pada organ perut dalam (intra abdominal). Demam kronik terjadi lebih dari 2 minggu dan karakteristiknya bisa dilihat pada kasus TBC, infeksi virus seperti HIV, kanker dan penyakit jaringan penghubung misalnya lupus dan reumatoid arthritis (Kapti dan Azizah 2017).

Macam-macam Demam (Harrison, 1995: 101). Ada beberapa macam demam yang telah diklasifikasikan oleh beberapa ahli diantaranya yaitu :

1. Demam Septik

Pada setiap demam *septic* suhu badan berangsur naik ke tingkat yang tinggi sekali pada malam hari dan turun kembali pada ke tingkat di atas normal pada pagi hari. Demam ini disertai keluhan menggigil dan berkeringat. Bila demam yang paling tinggi tersebut turun ke tingkat yang normal maka hal tersebut disebut sebagai demam *hektik*.

2. Demam Remiten

Pada tipe demam remiten suhu badan dapat turun setiap hari tetapi tidak pernah mencapai suhu badan normal. Perbedaan suhu yang mungkin

tercatat dapat mencapai dua derajat dan tidak sebesar perbedaan suhu yang dicatat pada demam septik.

3. Demam Intermitten

Pada demam intermiten suhu badan turun ke tingkat yang normal selama beberapa jam dalam satu hari. Bila demam seperti ini terjadi setiap dua hari sekali disebut tersiana dan bila terjadi dua hari bebas demam diantara dua serangan demam disebut kuartana.

4. Demam kontinyu

Pada setiap demam kontinyu variasi suhu sepanjang hari tidak berbeda lebih dari satu derajat celcius. Pada tingkat demam yang terus-menerus tinggi sekali disebut hiperpireksia.

5. Demam siklik

Pada tipe demam siklik terjadi kenaikan suhu badan selama beberapa hari yang diikuti oleh periode bebas demam untuk beberapa hari yang kemudian diikuti oleh kenaikan suhu seperti semula

Dampak negatif demam antara lain dehidrasi, kekurangan oksigen, kerusakan saraf, sakit kepala, nafsu makan menurun, lemas, nyeri otot. Untuk mengurangi dampak *negative* ini maka demam perlu diobati dengan antipiretik.

2.3.1 Mekanisme Terjadinya Demam

Mekanisme terjadinya demam merupakan mekanisme fisiologis sebagai respon terhadap rangsangan pirogen endogen yang bekerja pada pusat hipotalamus. Hipotalamus sebagai pengatur suhu (thermostat tubuh) terdapat reseptor yang peka terhadap suhu tubuh dan dikenal sebagai termo reseptor. Adanya termo reseptor ini dapat mempertahankan suhu tubuh normal.

Mikroorganisme yang masuk ke dalam tubuh umumnya memiliki suatu zat toksik ke dalam tubuh yang dikenal sebagai pirogen eksogen. Masuknya pirogen eksogen tersebut, tubuh akan melawan dan mencegahnya yakni dengan merangsang leukosit, makrofag, limfosit untuk menghambatnya (fagositosis).

Pirogen eksogen mula-mula merangsang fagosit untuk membentuk pirogen tubuh sendiri, yang kemudian melalui peningkatan sintesis prostaglandin akan menimbulkan reaksi kenaikan suhu tubuh dengan cara menyempitkan pembuluh darah tepi dan menghambat sekresi kelenjar keringat. Sehingga terjadi ketidakseimbangan pembentukan dan pengeluaran panas.

Adapun penyebab demam yaitu:

a. Pirogen eksogen

1) Adanya infeksi

Contoh : - Infeksi saluran kemih (sering buang air kecil disertai nyeri)
- Absesi gigi (bengkak pada bagian mulut)

2) Tertular suatu penyakit yang disebabkan oleh virus, bakteri atau mikroorganisme lain.

Contoh : Influenza yang disebabkan oleh virus influenza

3) Zat yang bersifat toksik

Contoh : 2,4-Dinitrofenol

b. Pirogen Endogen

Contoh : Kelelahan karena kepanasan atau terkena sinar matahari dalam jangka waktu yang lama, dehidrasi dan stress.

2.4 Antipiretik

2.4.1 Pengertian Antipiretik

Antipiretik adalah obat-obat atau zat-zat yang dapat menurunkan suhu tubuh dalam keadaan demam. Antipiretik akan mencegah terjadinya peningkatan suhu tubuh sebagai respon terhadap endogen dan mikroba.

2.4.2 Golongan Antipiretik

Analgesik dan Antipiretik adalah kombinasi golongan obat yang umumnya digunakan untuk meredakan gejala demam dan meredakan rasa nyeri yang dialami pada infeksi, peradangan otot dan sendi.

Macam-macam obat antipiretik, yaitu :

a. Benorylate

Benorylate adalah kombinasi dari parasetamol dan ester aspirin. Obat ini digunakan sebagai obat anti inflamasi dan antipiretik. Untuk pengobatan demam pada anak obat ini bekerja lebih baik dibanding dengan parasetamol dan aspirin dalam penggunaan yang terpisah. Karena obat ini derivat dari aspirin maka obat ini tidak boleh digunakan untuk anak yang mengidap Sindrom Reye.

b. Fentanyl

Fentanyl termasuk obat golongan analgesik narkotika. Analgesik narkotika digunakan sebagai penghilang nyeri. Dalam bentuk sediaan injeksi IM (intramuskular) Fentanyl digunakan untuk menghilangkan sakit yang disebabkan

kanker.

Menghilangkan periode sakit pada kanker adalah dengan menghilangkan rasa sakit secara menyeluruh dengan obat untuk mengontrol rasa sakit yang persisten/menetap.

Obat Fentanyl digunakan hanya untuk pasien yang siap menggunakan analgesik narkotika.

Fentanyl bekerja di dalam sistem syaraf pusat untuk menghilangkan rasa sakit. Beberapa efek samping juga disebabkan oleh aksinya di dalam sistem syaraf pusat. Pada pemakaian yang lama dapat menyebabkan ketergantungan tetapi tidak sering terjadi bila pemakaiannya sesuai dengan aturan. Ketergantungan biasa terjadi jika pengobatan dihentikan secara mendadak. Sehingga untuk mencegah efek samping tersebut perlu dilakukan penurunan dosis secara bertahap dengan periode tertentu sebelum pengobatan dihentikan.

c. Piralozon

Piralozon terdapat dalam antalgin, neuralgin, dan novalgin. Obat ini manjur sebagai penurun panas dan penghilang rasa nyeri. Namun piralozon diketahui menimbulkan efek berbahaya yakni agranulositosis (berkurangnya sel darah putih), karena itu penggunaan analgesik yang mengandung piralozon perlu disertai resep dokter.

Obat golongan analgetik-antipiretik:

1. Parasetamol (acetaminofen)

Indikasi	:	Nyeri ringan sampai sedang dan pireksia.
Peringatan ginjal	:	Gangguan fungsi hati, gangguan fungsi dan ketergantungan alkohol.
Kontraindikasi	:	Gangguan fungsi hati
Efek samping	:	Reaksi hipersensitivitas, kelainan darah, kerusakan hati, kerusakan ginjal.
Dosis	:	0,5-1 gram setiap 4-6 jam hingga maksimum 4 gram perhari (Badan POM RI, 2008)

2. Asetosal

- Indikasi : Nyeri ringan sampai sedang dan demam.
- Peringatan ginjal, : Asma penyakit alergi, gangguan fungsi menurunnya fungsi hati, dehidrasi, kehamilan, pasien lansia dan defisiensi G6PD.
- Efek samping : Biasanya ringan dan tidak sering, tetapi kejadiannya tinggi untuk terjadinya iritasi saluran cerna dengan pendarahan ringan yang asimtomatis, memanjangnya waktu pendarahan, bronkospasme, dan reaksi kulit pada pasien hipersensitif.
- Dosis : 300-900 mg tiap 4-6 jam bila diperlukan, maksimum 4 gram perhari (Badan POM RI, 2008).

3. Antalgin (Methampyrone)

- Indikasi : Nyeri ringan sampai sedang dan pireksia.
- Peringatan : Gangguan fungsi hati, gangguan fungsi ginjal dan ketergantungan alkohol.
- Kontraindikasi : Penderita hipersensitif, hamil dan wanita menyusui, penderita dengan tekanan darah sistolik kurang dari 100 mmhg
- Efek samping : Iritasi lambung,
- hyperhidrosis Dosis : 3-4 kali 250-500 mg.

4. Tramadol

Indikasi	: Nyeri akut atau kronik yang berat dan pada nyeri pasca operasi
Peringatan	: Pasien dengan trauma kepala, tekanan intrakranial.
Kontraindikasi	: Penderita yang hipersensitif terhadap tramadol atau <i>opiate</i> dan penderita yang mendapatkan pengobatan dengan penghambat MAO, intoksikasi akut dengan alkohol, hiptonika, analgetika atau obat-obat yang bekerja pada SSP, seperti transquiliser, hiptonik.
Efek samping	: Mual, muntah, lesu, letih, ngantuk, pusing, ruam kulit, takikardia, peningkatan tekanan darah, muka merah.
Dosis	: 50 mg sebagai dosis tunggal, dapat diulangi 30-60 menit dengan dosis total yang tidak melebihi 400 mg sehari.

2.4.3 Mekanisme Antipiretik

Mekanisme Antipiretik adalah dengan mengembalikan fungsi thermostat di hipotalamus ke posisi normal dengan cara pembuangan panas melalui bertambahnya aliran darah ke ferifer disertai dengan keluarnya keringat. Zat antipiretik dapat mengikat enzim siklooksigenase yang memicu pembentukan prostaglandin, sehingga kadar prostaglandin menurun kadarnya di daerah thermostat dan menurunkan suhu tubuh. Penurunan suhu tersebut adalah hasil kerja obat pada sistem saraf pusat yang melibatkan pusat kontrol suhu di hipotalamus.

2.4.3.1 Penatalaksanaan Demam

Demam merupakan mekanisme pertahanan tubuh atau reaksi fisiologi terhadap perubahan titik patokan di hipotalamus. Penatalaksanaan demam bertujuan untuk merendahkan suhu tubuh yang terlalu tinggi, bukan untuk

menghilangkan demam. Penatalaksanaan demam dapat dibedakan menjadi dua garis besar yaitu secara non farmakologi dan secara farmakologi. Akan tetapi, diperlukan penanganan demam secara langsung oleh dokter apabila penderita dengan umur < 3 bulan dengan suhu rectal > 38°C, penderita dengan umur 3 - 12 bulan dengan suhu rectal di atas 39° C, penderita dengan suhu > 40,5° C, dan demam dengan suhu yang tidak turun-turun selama 48 - 72 jam (Kaneshiro & Zieve, 2010: 4).

2.4.3.2 Terapi Non Farmakologi

Adapun yang termasuk dalam terapi non farmakologi dari penatalaksanaan demam antara lain :

- a. Pemberian cairan dalam jumlah banyak untuk mencegah dehidrasi dan beristirahat yang cukup.
- b. Tidak memberikan penderita pakaian panas yang berlebihan pada saat menggigil. Memakai satu lapis pakaian dan satu lapis selimut sudah cukup untuk memberikan rasa nyaman kepada penderita.
- c. Memberikan kompres hangat pada penderita. Pemberian kompres hangat efektif terutama setelah pemberian obat. Jangan memberikan kompres dingin karena akan menyebabkan keadaan menggigil dan meningkatkan kembali suhu inti tubuh (Kaneshiro & Zieve, 2010: 4).

2.4.2.3 Terapi Farmakologi

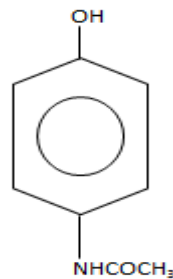
Obat-obatan yang sering digunakan dalam mengatasi demam (antipiretik) adalah parasetamol (Asetaminofen) dan ibuprofen. Parasetamol cepat bereaksi dalam menurunkan panas sedangkan ibuprofen memiliki efek kerja yang lama (Graneto, 2010). Pada anak-anak, dianjurkan untuk pemberian parasetamol sebagai antipiretik. Penggunaan OAINS tidak dianjurkan dikarenakan fungsi antikoagulan dan resiko sindrom Reye pada anak-anak (Kaneshiro & Zieve, 2010: 5).

2.5 Paracetamol

Paracetamol adalah salah satu diantara analgetik-antipiretik yang paling banyak digunakan saat ini. Parasetamol mempunyai efek analgetik (menghilangkan rasa nyeri), antipiretik (menurunkan demam) dan anti-inflamasi (mengurangi proses peradangan). Nama parasetamol maupun asetaminofen

berasal dari nama zat kimia yang terkandung di dalamnya, yaitu: N-acetyl-para-aminophenol atau paraacetyl-amino-phenol. Pada umumnya parasetamol dianggap sebagai zat anti nyeri yang paling aman, juga untuk swamedikasi/pengobatan mandiri (Priyanto, 2008: 118).

Rumus bangun :



Paracetamol

Gambar 2.5 Rumus bangun Paracetamol

Bobot molekul :151,16

Sinonim : Asetaminofen, N-asetil-4-aminofen

Rumus Molekul : $C_8H_9NO_2$

Pemerian : Hablur atau serbuk putih, tidak berbau dan rasa pahit

Kelarutan : Larut dalam 70 bagian air, dalam 7 bagian etanol (95%) P dan dalam 9 bagian propilenglikol P, larut dalam alkali hidroksida

Khasiat : Analgetikum, antipiretikum (FI ed V)

2.5.1 Mekanisme Kerja Paracetamol

Paracetamol bekerja menurunkan suhu tubuh dipusat pengatur suhu dihipotalamus dengan mengikat enzim siklooksiganase yang berperan pada sintesa prostaglandin yang merupakan media penting untuk menginduksi demam sehingga keseimbangan hipotalamus terganggu dan suhu tubuh dapat dipertahankan disertai dengan pengeluaran keingot.

Pemakaian utama yaitu untuk menurunkan suhu tubuh pada saat keadaan demam, dimana efek antipiretiknya ditimbulkan oleh gugus amino benzen dan mekanisme juga secara sentral pada hipotalamus dengan menghambat sintesis prostaglandin.

Penggunaan parasetamol dalam jangka waktu lama dan dosis tinggi, dapat mengakibatkan efek samping seperti kerusakan hati dan ginjal, mual dan muntah. Wanita hamil dapat menggunakan paracetamol dengan aman juga selama laktasi. Paracetamol diberikan secara oral, diabsorpsi cepat dan

sempurna melalui saluran pencernaan. Obat ini tersebar keseluruh cairan tubuh. Paracetamol sedikit terikat pada protein plasma dan sebagian di metabolisme di hati oleh enzim mikrosom.

2.5.2 Farmakokinetik Paracetamol

Parasetamol diabsorpsi cepat dan sempurna melalui saluran cerna. Konsentrasi tertinggi dalam plasma dicapai dalam waktu $\frac{1}{2}$ jam dan masa paruh plasma antara 1 - 3 jam. Parasetamol sedikit terikat dengan protein plasma dan sebagian dimetabolisme oleh enzim mikrosom hati dan diubah menjadi asetaminofen sulfat dan glukuronida, yang secara farmakologi tidak aktif (Katzung, 2012).

2.5.3 Farmakodinamik Paracetamol

Paracetamol memiliki efek analgetik dan antipiretik yang dapat menghilangkan nyeri ringan dan menurunkan suhu tubuh pada keadaan demam dan hanya bersifat toksik bila digunakan secara rutin dan dalam waktu yang lama (Sitorus, 2017).

2.6 Penginduksi Demam

Pepton merupakan protein yang digunakan sebagai induksi demam pada mencit. Demam dapat disebabkan gangguan otak atau akibat bahan toksik yang mempengaruhi pusat pengaturan suhu. Protein merupakan salah satu jenis pirogen yang dapat menyebabkan efek perangsangan terhadap pusat pengaturan suhu sehingga menimbulkan demam. Pemerian pepton berupa serbuk, kuning kemerahan hingga coklat, memiliki bau khas tetapi tidak busuk. Larut dalam air membentuk larutan coklat kekuningan, bereaksi sedikit asam, tidak larut dalam etanol dan dalam eter (Anonim, 1995).

Pepton merupakan derivat protein yang larut dalam air, yang didapat dari hidrolisis parsial protein oleh asam atau enzim dalam pencernaan. Pepton juga sering digunakan sebagai media pada pembiakan bakteri. Pepton diduga dapat membentuk 27 pirogen endogen, yang merupakan salah satu zat yang dapat menimbulkan demam (Anonim, 2003) Senyawa pepton bersifat pirogen sehingga dapat meningkatkan suhu tubuh hewan coba. Induksi pepton umumnya menggunakan hewan coba mencit dan setelah suhu naik dapat dilakukan pengukuran untuk aktivitas antipiretik senyawa uji. Pepton merupakan protein

yang terhidrolisa, poten sebagai pemicu demam dan tidak mempunyai sifat toksik (Budiman, 2010)

2.7 Hewan Percobaan

Hewan percobaan adalah spesies-spesies hewan yang dipelihara di laboratorium secara intensif dengan tujuan untuk digunakan pada penelitian baik di bidang obat-obatan ataupun zat kimia yang berbahaya/bermanfaat bagi umat manusia. Penelitian tentang obat-obatan sangat dibutuhkan hewan yang sehat dan berkualitas.

Ada bermacam-macam hewan yang dijadikan hewan percobaan antara lain jenis hewan kecil seperti mencit, tikus, merpati, ayam, itik, marmut, kucing. Hewan besar seperti kera, anjing kuda, simpanse. Hewan roden (pengerat) seperti tikus, hamster. Hewan nonrodent seperti kelinci.

Oleh sebab itu, mendapatkan hewan percobaan yang sehat dan berkualitas maka dibutuhkan beberapa fasilitas dalam pemeliharaannya seperti, kandang yang bersih, makanan serta minuman yang bergizi dan pengembangbiakannya yang terkontrol serta pemeliharaan kesehatannya. Disamping itu harus diperhatikan pula faktor lingkungan dan faktor obat-obatan yang disediakan.

2.8 Studi Literatur

Metode studi literatur adalah serangkaian kegiatan yang berkenaan dengan metode pengumpulan data pustaka, membaca dan mencatat, serta mengelola bahan penelitian. Studi kepustakaan merupakan kegiatan yang diwajibkan dalam penelitian, khususnya penelitian akademik yang tujuan utamanya adalah mengembangkan aspek teoritis maupun aspek manfaat praktis.

Studi kepustakaan dilakukan oleh setiap peneliti dengan tujuan utama yaitu mencari dasar pijakan/fondasi untuk memperoleh dan membangun landasan teori, kerangka berpikir dan menentukan dugaan sementara atau disebut juga dengan hipotesis penelitian. Sehingga peneliti dapat mengelompokkan, mengalokasikan mengorganisasikan, dan menggunakan variasi pustaka dalam bidangnya.

Dengan melakukan studi kepustakaan, para peneliti mempunyai pendalaman yang lebih luas dan mendalam terhadap masalah yang hendak diteliti.