

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Uraian Tanaman

2.1.1 Morfologi Tanaman

Daun sembung (*blumea balsamifera* L.) gambar 2.1 adalah tanaman yang tumbuh ditempat terbuka sampai tempat yang agak terlindung ditepi sungai, tanah pertanian, pekarangan, dapat tumbuh pada tanah berpasir atau tanah yang agak basah pada ketinggian sampai 2.200 m diatas permukaan laut. Perdu, tumbuh tegak, tinggi sampai 4 m, berambut halus, daun-daunnya dibagian bawah bertangkai, di bagian atas merupakan daun duduk, tumbuh berseling, bentuk daun bundar telur sampai lonjong, bagian pangkal dan ujung daun lancip, pinggir bergerigi atau bergigi, panjang 8 cm-40 cm, lebar 2 cm-20 cm, terdapat 2-3 daun tambahan pada tangkai daunnya. Permukaan daun bagian atas berambut agak kasar, bagian bawah berambut rapat dan halus seperti beledru. Bunga berkelopak berupa malai, keluar di ujung cabang, warna kuning. Buah longkang sedikit melengkung, panjangnya 1 mm (Widyaningrum. H, 2011).



Gambar 2.1 Daun Sembung (*Blumea balsamifera* L.)

2.1.2 Nama Lain dan Nama Daerah

Sunda	: Sembung, sembung utan
Jawa	: Sembung, sembung legi, sembung gantung, sembung gula, sembung kuwuk sembung mingsa, sembung langu, sembung lelet
Madura	: Kamandhin
Bali	: Sembung
Sumatra	: Sembung, capa, capo
Timor	: Afoat
China	: Ampampau, capo, madikapu, Ai Na Xiang

2.1.3 Sistematika Tanaman

Sistematika daun sembung sebagai berikut:

Divisi	: Spermatophyta
Class	: Dicotyledonae
Ordo	: Asterales
Famili	: Astereceae
Sub Famili	: Asteroideae
Genus	: Blumea
Spesies	: <i>Blumea balsamifera</i> L.

2.1.4 Kandungan Kimia dan Kegunaan

Kandungan yang ada dalam Daun Sembung adalah minyak atsiri (sineol, borneol, landerol, dan kamper), flavonoid, tanin, damar, myristin, pirokathechin, dan asam palmitin. Daun sembung digunakan untuk pengobatan berbagai penyakit seperti diare, haid yang tidak teratur, tidak nafsu makan, sebagai deuretik dan mengobati demam. Untuk obat luar juga bisa digunakan untuk mengobati luka memar, bisul dan kulit gatal-gatal (Maslahat, 2014).

2.1.5 Ekstrak

Penggunaan sediaan obat dalam waktu yang lama dapat digunakan sediaan berupa ekstrak. Ekstrak adalah sediaan pekat yang diperoleh dengan mengekstraksi zat aktif dan simplisia nabati dan 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 (Departemen Kesehatan, 2014).

Ekstraksi dengan pelarut ada dua cara yaitu cara dingin dan cara panas, adapun cara dingin meliputi :

- Maserasi adalah proses pengekstrakan simplisia dengan menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengocokan atau pengadukan pada suhu kamar
- Perkolasi adalah proses penyarian simplisia dengan jalan melewatkan pelarut yang sesuai secara lambat pada simplisia dalam suatu percobaan

Dan ekstraksi dengan cara panas :

- Refluks adalah ekstraksi dengan pelarut pada temperatur titik didihnya, selama waktu tertentu dan jumlah pelarut yang relatif konstan dengan adanya pendingin balik
- Soxhlet adalah ekstraksi menggunakan pelarut yang selalu baru yang umumnya dilakukan dengan alat khusus sehingga terjadi ekstraksi kontiniu dengan jumlah pelarut yang relatif konstan dengan adanya pendingin balik
- Digesti adalah maserasi kinetik (dengan pengadukan kontiniu) pada temperatur yang lebih tinggi dari suhu kamar
- Infusa adalah ekstraksi dengan pelarut air pada temperatur penangas air (bejana infus tercelup dengan penangas air mendidih, temperatur terukur 96-98 C) selama waktu tertentu (Nainggolan. D, 2015).

Simplisia adalah bahan alam yang dikeringkan yang digunakan untuk pengobatan dan belum mengalami pengolahan. Kecuali dinyatakan lain suhu pengeringan bahan simplisia tidak lebih dari 60°.

Ekstrak yang dipakai untuk penyarian yaitu maserasi. Pada penelitian ini ekstrak dibuat secara maserasi dengan menggunakan cairan penyari alkohol 70%.

Maserasi adalah proses pengekstraksi simplisia dengan menggunakan pelarut dengan menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengocokan atau pengadukan

pada temperatur ruangan (kamar). Maserasi kinetic berarti dilakukan dengan pengadukan yang kontiniu (terus-menerus). Remaserasi berarti dilakukan pengulangan penambahan pelarut setelah dilakukan penyaringan maserat dan seterusnya.

Buat ekstrak dari serbuk kering simplisia dengan maserasi menggunakan pelarut yang sesuai. Gunakan pelarut yang dapat menyari sebagian besar metabolit sekunder yang terkandung dalam serbuk simplisia. Kecuali dinyatakan lain dalam monografi, gunakan *etanol 70% LP*. Masukkan satu bagian serbuk simplisia kedalam maserator, tambahkan 10 bagian pelarut rendam selama 6 jam pertama sambil sekali-sekali diaduk kemudian diamkan selama 18 jam. Pisahkan maserat dengan cara sentrifugasi, dekantrasi atau filtrasi ulangi proses penyariannya sekurang-kurangnya satu kali dengan jenis pelarut yang sama dan jumlah volume pelarut sebanyak setengah kali jumlah volume pelarut pada bagian pertama.

Kumpulkan semua maserat, kemudian uapkan dengan penguap vakum atau penguap tekanan rendah hingga diperoleh ekstrak kental.

Hitung rendemen yang diperoleh yaitu persentase bobot (b/b) antara rendemen dengan bobot serbuk simplisia yang digunakan dengan penimbangan. Rendemen harus mencapai angka sekurang-kurangnya sebagaimana ditetapkan pada masing-masing monografi ekstrak.

Pembuatan ekstrak bisa dilakukan dengan cara lain seperti perkolasi, sokletasi, atau "counter current" (Departemen Kesehatan, 2013).

2.2 Antipiretik

2.2.1 Pengertian Antipiretik

Antipiretik adalah obat-obat atau zat-zat yang dapat menurunkan suhu tubuh pada keadaan demam. Antipiretik bekerja dengan merangsang pusat pengaturan panas di hipotalamus sehingga pembentukan panas yang tinggi akan dihambat dengan cara memperbesar pengeluaran panas yaitu dengan menambah aliran darah ke perifer dan memperbanyak pengeluaran keringat.

2.2.2 Mekanisme Kerja Antipiretik

Mekanisme Antipiretik adalah dengan membalikkan fungsi thermostat di hipotalamus ke posisi normal dengan cara membuang panas melalui bertambahnya

aliran darah ke perifer disertai dengan keluarnya keringat. Zat Antipiretik dapat mengikat enzim sikooksigenase yang memicu pembentukan prostaglandin, sehingga kadar prostaglandin menurun kadarnya di daerah thermostat dan suhu tubuh. Penurunan suhu tersebut adalah hasil kerja obat pada sistem saraf pusat yang melibatkan pusat kontrol suhu di hipotalamus.

2.2.3 Golongan Antipiretik

Analgetik 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.

Terdapat 3 jenis obat yang masuk dalam golongan analgetik dan antipiretik, yaitu:

- Salisilat, seperti aspirin
- Parasetamol
- Obat anti inflamasi non steroid (OAINS) seperti ibuprofen

2.2.4 Demam

Demam adalah dimana suhu tubuh berada pada derajat yang lebih tinggi dari normal (37°C). Peningkatan suhu tubuh pada keadaan demam diawali dengan endogen pirogen yang memacu pelepasan prostaglandin local 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 berlebih dalam jangka waktu lama. 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. Demam mengacu pada peningkatan suhu tubuh yang berhubungan langsung dengan tingkat sitokin pirogen yang diproduksi untuk mengatasi berbagai rangsang, misalnya terhadap toksin bakteri, peradangan dan ransangan pirogenik lain. Bila produksi sitoki pirogen secara sistemik masih dalam batas yang dapat ditoleransi maka efeknya tidak membahayakan tubuh secara keseluruhan, tetapi bila telah melampaui batas normal maka sitokin ini membahayakan tubuh.

2.2.5 Mekanisme Terjadinya Demam

Mekanisme terjadinya demam merupakan mekanisme fisiologis sebagai respon terhadap rangsangan pirogen endogen yang bekerja pada pusat 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 kedalam 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). Adanya fagosit ini, sistem imun tubuh akan mengeluarkan zat yang dikenal sebagai pirogen endogen yang berfungsi sebagai anti infeksi.

Adapun penyebab demam yaitu:

1. Pirogen eksogen

- a) Adanya infeksi

Contoh: infeksi saluran kemih (sering buang air kecil disertai rasa nyeri)

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

Contoh: influenza yang disebabkan oleh virus influenza

- c) Zat yang bersifat toksik

Contoh: 2, 4-Dinitrofenol

2. Pirogen Endogen

Contoh: kelelahan karena kepanasan atau terkena sinar matahari
Mekanisme Antipiretik dalam jangka waktu yang lama, dehidrasidan stress.

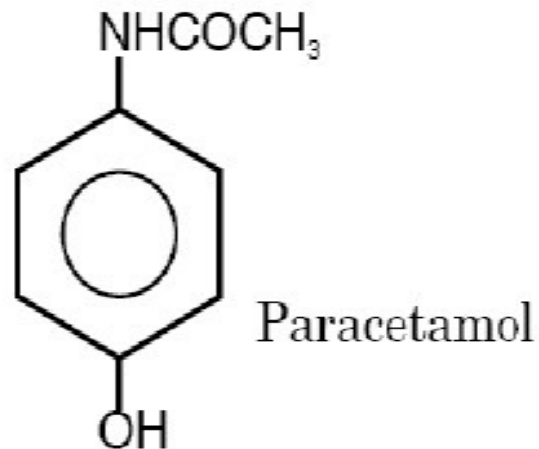
2.3 Uraian Bahan Obat

2.3.1 Paracetamol

Paracetamol gambar 2.2 adalah salah satu diantara analgetik-antipiretik derivat para amino fenol yang paling banyak digunakan saat ini. Paracetamol

mempunyai efek analgetik (menghilangkan rasa nyeri), antipiretik (menurunkan demam) dan anti-inflamasi (mengurangi proses peradangan)

Rumus bangun:



Gambar 2.2 Rumus bangun paracetamol

Bobot molekul	: 151,16
Sinonim	: Asetaminofen, N-asetil-4-aminofen
Rumus molekul	: $C_8H_9NO_2$
Pemerian	: Hablur atau hablur serbuk 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 glisrol P dan dalam 9 bagian propilenglikol P, larut dalam larutan alkali hidroksida
Khasiat	: Analgetikum, antipiretikum (Fitrianingsih dan Zulkoni., 2009).

2.3.2 Mekanisme Kerja Paracetamol

Paracetamol bekerja menurunkan suhu tubuh dipusat pengatur suhu dihipotalamus dengan mengikat enzim siklooksigenase yang berperan pada sintesa

prostaglandin yang merupakan media penting untuk menginduksi demam sehingga keseimbangan hipotalamus terganggu dan suhu tubuh dapat dipertahankan disertai dengan pengeluaran keringat.

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

Penggunaan paracetamol 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.

2.3.3 Farmakokinetik Paracetamol

Farmakokinetik adalah proses perjalanan obat dalam tubuh manusia mulai dari masuknya obat kedalam tubuh sampai hilangnya obat dari dalam tubuh yang diabsorpsi, distribusi, metabolisme dan sekresi.

Paracetamol diberikan secara oral. Absorpsinya tergantung pada kecepatan pengosongan lambung, kadar puncak didalam darah biasanya tercapai dalam 30-60 menit, waktu paruhnya mencapai 1-3 jam. Paracetamol sedikit terikat pada protein plasma dan sebagian di metabolisme oleh enzim di mikrosom hati (gunawan, 2009).

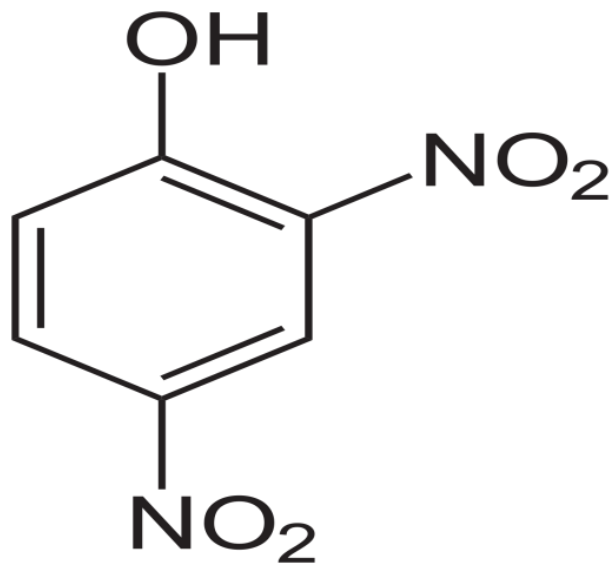
2.3.4 Farmakodinamik Paracetamol

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 (tjay dan kirana, 2007)

2.3.5 2,4-Dinitrofenol

2,4-Dinitrofenol gambar 2.3 merupakan senyawa yang sering digunakan dalam eksperimen untuk menginduksi demam pada hewan percobaan.

Rumus bangun:



Gambar 2.3 Rumus bangun 2,4-Dinitrofenol

Berat molekul	: 184, 11
Sinonim	: Niterogen, Aldifen, alpha-Dinitrofenol, Dinofan
Rumus molekul	: $(NO_2)_2 C_6H_3OH$
Pemerian	: Kristal agak kuning sampai kuning
Kelarutan	: Sukar larut dalam air dingin, larut dalam air hangat, dalam dan larut dalam pelarut alkali
Kegunaan	: Sebagai racun dan digunakan sebagai peptisida, sebagai reagenisa untuk mendeteksi ion K dan NH_4 sebagai bahan pewarna di pabrik.

2.3.6 Mekanisme Kerja 2,4-Dinitrofenol

Mekanisme kerja 2,4-Dinitrofenol adalah dengan memacu pelepasan prostaglandin. Pelepasan prostaglandin dalam jumlah yang besar akan mengganggu keseimbangan pusat pengatur suhu dihipotalamus sehingga suhu meningkat dan terjadi demam.

2.4 Hewan percobaan

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

Ada bermacam-macam hewan yang dijadikan hewan percobaan antara lain jenis hewan kecil seperti mencit, tikus, merpati, ayam, itik, marmout, 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 pemeliharanya 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.

2.4.1 Merpati

Penelitian ini menggunakan merpati (*Columba livia*) sebagai hewan percobaan. Merpati yang digunakan adalah merpati yang sehat, jenis kelamin jantan dengan berat sekitar 200 gram.

Ciri-ciri merpati yang sehat adalah:

- a. Tingkah laku merpati lincah
- b. Mata bening
- c. Bulunya tidak kusut.

Ciri-ciri merpati yang tidak sehat adalah:

- a. Merpati menunjukkan tingkah yang lambat dan malas
- b. Matanya sayu, sering memejamkan mata dalam waktu cukup lama
- c. Bulunya tampak kusam dan kusut
- d. Kurang suka makan dan minum
- e. Kotorannya cair (mencret) berwarna hijau keputih-putihan menjaga hewan percobaan agar tetap sehat.

Ada beberapa hal yang perlu diperhatikan:

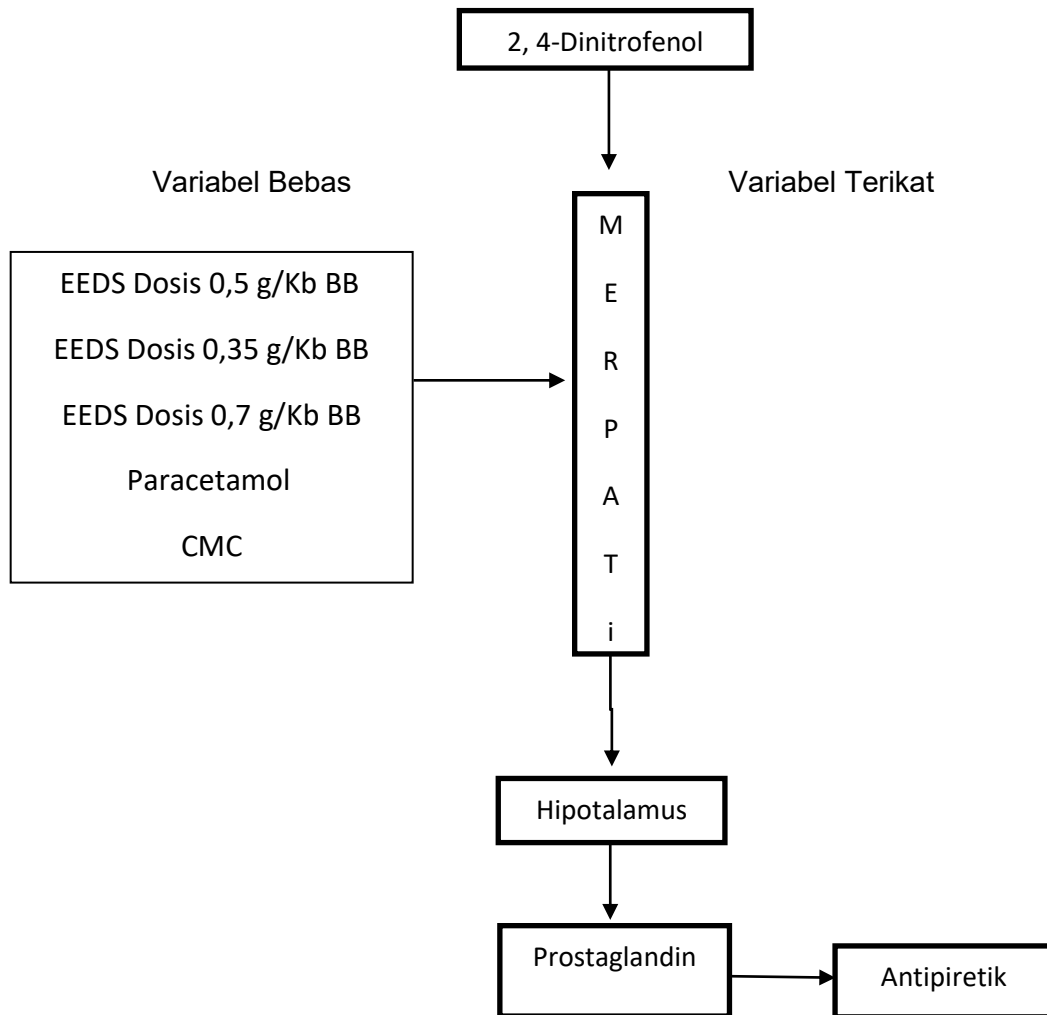
- a. Lingkungan harus nyaman dan sehat seperti kandang yang bersih, ventilasi yang baik.
- b. Makanan yang diberikan harus bermutu baik
- c. Minuman merpati harus diberikan secara periodik
- d. Keadaan merpati harus diamati setiap hari, jika ada gejala merpati kurang sehat harus segera diatasi.

2.4.2 Cara Perlakuan Terhadap Hewan Percobaan

- a. Perlakuan hewan percobaan dengan kasih sayang dan jangan disakiti
- b. Hewan percobaan sebelum digunakan harus terlebih dahulu diadaptasi selama 14 hari
- c. Untuk setiap kelompok perlakuan hewan percobaan ditempatkan 1 kandang
- d. Hewan percobaan yang telah dipakai dapat dipergunakan kembali setelah diistirahatkan selama 14 hari
- e. Tandai pada pita kain yang berwarna pada bagian kaki merpati yang telah digunakan, agar tidak berulang pemberian obatnya (soeseno. A, 2005).

2.5 PKerangka konsep

Kerangka konsep pada penelitian ini adalah sebagai berikut gambar 2.4



Gambar 2.4 Kerangka Konsep

2.6 Defenisi Operasional

1. Paracetamol : Bahan obat sebagai penurun suhu tubuh merpati
(kontrol positif)diukur dalam ml
2. EEDS :Ekstrak Etanol Daun Sembung dosis I (0,35) dosis II

(0,5) dosis III (0,7) adalah ekstrak kental yang dibuat dengan pelarut alkohol 70% diukur dengan ml

3. CMC : sebagai kontrol negatif diukur dalam ml;
4. Antipiretik : Suatu zat yang dapat menurunkan suhu tubuh diukur dengan termometer

2.7 Hipotesis

Ekstrak Etanol daun sembung mempunyai efek antipiretik