

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Uraian Tanaman

Uraian tumbuhan meliputi : sistematika tanaman, nama lain, morfologi tanaman, kandungan kimia dan khasiat tanaman.

2.1.1 Sistematika Tanaman

Kingdom	: Plantae
Sub Kingdom	: Tracheobionta
Super Divisio	: Spermatophyta
Divisio	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Subkelas	: Asteridae
Ordo	: Lamiales
Famili	: Lamiaceae
Genus	: <i>Plectranthus</i>
Spesies	: <i>Plectranthus amboinicus</i> Lour

2.1.2 Nama Lain

Daun Bangun-bangun memiliki nama lain di tiap daerah dan negara seperti Daun Jinten (Indonesia), Caraway Seed (Inggris). Pan Ling Moug (Cina), Bangun-bangun (Batak), Sukan (Melayu) , Aceran (Sunda), Daun Kucing (Jawa), Majha Nereng (Madura), Iwak (Bali), Golong (Flores), Kunu Etu (Timor) (Satiawan Dalimartha, 2015).

2.1.3 Morfologi Tanaman



Gambar 2.1.3: Tanaman Bangun-Bangun

Daun Bangun-bangun diperkirakan berasal dari India, kemudian tersebar dikawasan tropika dan pantropika. Tumbuh liar dipegunungan atau tempat-tempat lainnya yang sedikit terlindung, kadang ditanam di halaman dan kebun sebagai tanaman obat. Daun bangun-bangun dapat ditemukan dari dataran rendah sampai 1.100 m dpl (Setiawan Dalimartha, 2015).

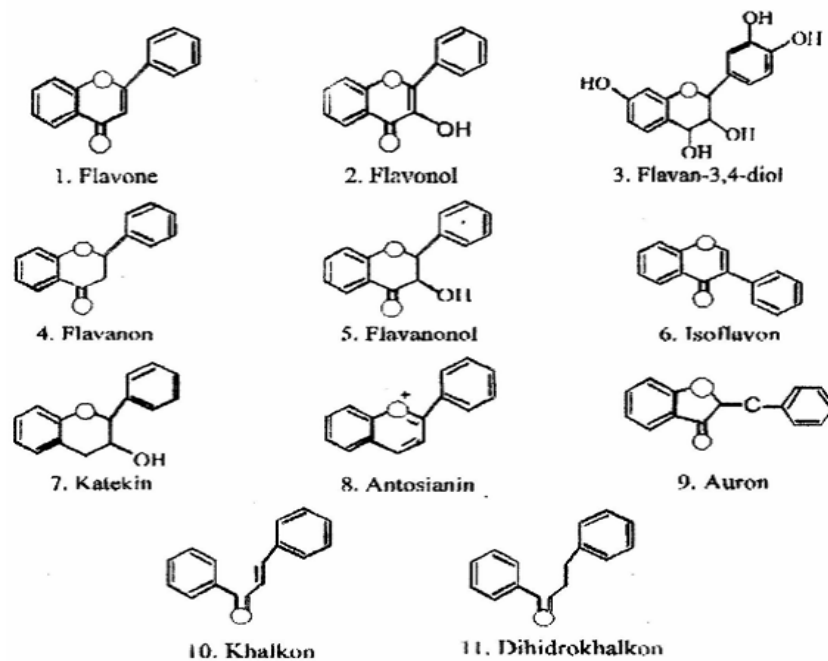
Daun Bangun-bangun merupakan terna tahunan dengan pangkal sering kali berkayu, menaik, tinggi sampai 1 m, batang meruas berambut kasar, berwarna hijau pucat. Daun tunggal, tebal berdaging, bertangkai, letak berhadapan bersilang. Helaian daun berbentuk bulat telur, ujung dan pangkal runcing, tepi bergerigi sampai beringgit, kecuali bagian pangkalnya, pertulangan menyirip dan bercabang-cabang membentuk gambaran seperti jala, permukaan berambut tebal seperti beledu berwarna putih, panjang 5-7 cm, lebar 4-6 cm, warna hijau muda, jika diremas berbau harum. Perbungaan majemuk berupa tandan dengan panjang 20 cm, keluar dari ujung percabangan dan ketiak daun, berwarna biru keunguan. Biji keras, bentuk gepeng, dan berwarna cokelat muda (Setiawan Dalimartha, 2015)

2.1.4 Kandungan Kimia

Tanaman Bangun-bangun (*Coleus amboinicus* Lour) termasuk tanaman Labiatae, tumbuh di Tanah Air kita di berbagai daerah. Daun tanaman Bangun-bangun ini mengandung banyak minyak atsiri sekitar 0,2%, Saponin karvakrol, isopropil, O-kresol dan kalium sampai 6,4% (Kartasapoetra,2006). Daun Bangun-bangun (*Plectranthus amboinicus* Lour) memiliki kandungan flavonoid yaitu quercetin, apigenin, luteolin, salvigenin, genkwanin. Daun bangun-bangun juga telah dibuktikan sebagai antiinflamasi karena bekerja menghambat respons inflamasi yang diinduksi oleh siklooksigenase, juga terbukti sebagai anti-tumor.

Flavonoid merupakan senyawa fenol terbesar yang ditemukan di alam. Senyawa ini merupakan zat warna merah, ungu, biru dan kuning yang ditemukan dalam tumbuh-tumbuhan. Flavonoid larut dalam air dan cukup stabil dalam pemanasan yang mencapai suhu 100°C (Mitchel, 2011). Senyawa flavonoid terdiri dari beberapa jenis tergantung pada tingkat oksidasi dari rantai propana 1,3-Diarilpropana yang merupakan struktur dasar flavonoid. Lebih dari 2000 jenis senyawa flavonoid yang berasal dari tumbuhan telah diidentifikasi, namun ada tiga kelompok yang umum dipelajari, yaitu: *Anthocyanins*, *Flavonol* dan *Flavones*. Flavonoid secara garis besar dikelompokkan menjadi empat golongan utama, yaitu: *Flavones*, *Flavanone*, *Catechins* dan *Anthocyanins*. Anthocyanins adalah pigmen berwarna yang umumnya terdapat pada bunga berwarna merah, ungu dan biru.

Meski terdapat dalam berbagai tanaman, flavonoid tidak terdapat pada tanaman ganggang, jamur, juga makhluk hidup bakteri. Pada umumnya manfaat senyawa Flavonoid beserta semua jenisnya adalah untuk mengusir radikal bebas dalam tubuh kita. Radikal bebas adalah bagian tubuh yang mengambil sebagian sel-sel sehat dalam tubuh agar tetap bisa hidup secara stabil. Struktur Kimia Flavonoid dapat dilihat pada gambar 1.



Gambar 1. Stuktur Kimia Flavonoid

Sebagian besar senyawa flavonoid ditemukan di alam dalam bentuk glikosida (Kombinasi gula dan alkohol) dengan unit flavonoidnya terikat pada suatu gula (Warner, 2012).

Flavonoid sebagai antipiretik bekerja seperti aminobenzen yaitu dengan menghambat enzim siklooksigenase yang berperan dalam metabolisme asam arakidonat menjadi prostaglandin (Goodman, 2012). Penghambat enzim siklooksigenase menyebabkan produksi prostaglandin menurun sehingga *set point* termostat di hipotalamus diturunkan kembali dan demam berkurang (Umar Zein, 2012).

2.1.5 Khasiat

Pengobatan tradisional daun bangun-bangun atau daun jinten berkhasiat untuk meningkatkan keluarnya ASI (laktogoga), pereda demam (antipiretik), menghilangkan nyeri (analgesik), dan antiseptik (Setiawa Dalimartha, 2015)

Pengobatan tradisional daun bangun-bangun ini juga berkhasiat untuk menyembuhkan batuk kering, menyembuhkan sariawan, merawat luka borok, dan mengobati perut kembung (Arief Murthe, 2016).

Pada demam, siapkan 9 lembar daun bangun-bangun kemudian cuci bersih. Tumbuk halus, peras dan saring selanjutnya minum airnya.

2.2 Demam

Demam adalah respon yang terkoordinasi akibat adanya stimulus imun (biologis maupun kimiawi), berupa peningkatan suhu inti tubuh yang melebihi normal, meliputi tiga fase klinis yaitu: fase dingin, fase demam dan fase kemerahan.

Fase dingin merupakan fase dimana terjadi kenaikan suhu tubuh suhu tubuh sudah sudah mencapai *set point* baru dan tercapai keseimbangan antara produksi dan pengeluaran panas. Sedangkan, fase kemerahan terjadi ketika *set point* suhu tubuh kembali normal, ditandai dengan berkeringat dan kulit kemerahan karena vasodilatasi pembuluh darah. Respon fase akut yang terlibat dalam proses adaptif ini adalah sistem otonom, tingkah laku dan neuroendokrin (Umar zein, 2012).

Secara umum suhu tubuh manusia normal berkisar antara 36⁰C - 37,5⁰C. Dikatakan demam (febris/pireksia), bila suhu tubuh lebih dari 37,5⁰C (Umar zein, 2012). Perubahan *set point* suhu tubuh dipertahankan menuju *set point* yang baru di hipotalamus.

Demam dapat disebabkan oleh infeksi atau salah satu akibat kerusakan jaringan, peradangan, penolakan pencangkokan, adanya tumor ganas, atau keadaan penyakit lain (Goodman dan Gilman, 2014).

2.2.1 Patofisiologi

Dalam keadaan normal, suhu tubuh dijaga keseimbangannya antara produksi dan pengeluaran panas tubuh. Pengaturan suhu tubuh ini dilakukan melalui mekanisme umpa balik (*feed back*) dan diatur oleh pusat pengatur suhu yang di hipotalamus (Umar zein, 2012). Dua jenis sinyal akan dihantarkan menuju neuron-neuron pada hipotalamus anterior preoptik dan hipotalamus posterior. Pertama dari saraf perifer yang mencerminkan reseptor-reseptor untuk hangat dan dingin, dan yang kedua dari temperatur darah yang membasahi daerah ini. Pengintegrasian sinyal dilakukan oleh pusat termoregulasi hipotalamus untuk mempertahankan temperatur normal (Weissman dkk., 2011).

Konsep terpenting pengaturan suhu tubuh adalah keseimbangan antara pemasukan dan pengeluaran panas. Pemasukan panas terjadi melalui produksi panas internal (terutama dari aktivitas otot dan laju metabolisme) dan penambahan panas dari lingkungan eksternal. Sedangkan pengeluaran panas terjadi melalui pengurangan panas dari permukaan tubuh ke lingkungan eksternal dengan cara radiasi, konveksi, dan evaporasi.

Respon demam merupakan reaksi yang melibatkan sitokin sebagai perantara terjadinya kenaikan suhu tubuh, membangkitkan reaksi fase akut, mengaktifkan sistem imun dan endokrin. Sitokin yang tersekresi membuat patokan (*set point*) yang lebih tinggi, pada keadaan ini pengaturan suhu tubuh (termogulasi) tetap berlangsung (Elyzabeth, 2013). Semua mekanisme untuk meningkatkan suhu tubuh terlibat ketika *set point* tubuh mulai meningkat, termasuk regulasi penyimpanan dan pembentukan panas. Perubahan *set point* menyebabkan aktivasi sistem saraf simpatis yang menginduksi vasokonstriksi pembuluh darah kulit, menghambat aktivitas kelenjar keringat, mengaktifkan pusat menggigil di hipotalamus, sehingga produksi panas meningkat.

Penyebab kenaikan *set point* termostat tubuh di hipotalamus adalah suatu zat pirogenik yang terbentuk sebagai respon dari infeksi atau inflamasi (Davis, 2011). Pirogen terbagi menjadi eksogen dan endogen, dimana pirogen eksogen berasal dari luar hospes, sedangkan pirogen endogen diproduksi oleh hospes yang umumnya terbentuk sebagai respon terhadap stimulan awal yang biasanya timbul oleh karena infeksi atau inflamasi. Pirogen endogen dihasilkan baik secara sistemik maupun lokal kemudian memasuki sirkulasi dan menyebabkan demam pada tingkat pusat termoregulasi di hipotalamus atau thermoregulatory centre (Dinarelo dkk., 2011).

Pirogen endogen menginduksi pembentukan prostaglandin (PG) terutama prostaglandin E2 (PGE2) yang selanjutnya bekerja di hipotalamus untuk membangkitkan reaksi demam (Weissman dkk., 2011). Prostaglandin E2 disintesis melalui tiga langkah yaitu:

1. Konvensi membran fosfolipid menjadi asam arakidonat oleh enzim fosfolipase A2;
2. Asam arakidonat kemudian dikonversikan menjadi prostaglandin H2 atau asam endoperoksida (PGH2) oleh enzim siklooksigenase (COX);

3. PGH2 kemudian diisomerisasi menjadi zat-zat prostaglandin (PGF₂), prostasiklin (PGI₂) dan tromboksan (TX A₂)

2.3 Antipiretik

Antipiretik adalah obat yang dapat menekan atau mengurangi peningkatan temperatur tubuh yang tidak normal (Kamienski, 2015). Demam merupakan gejala yang sering terjadi pada suatu penyakit infeksi dan yang lain. Oleh karena itu, obat antipiretik sangat sering digunakan oleh masyarakat sebagai obat simptomatis

Hampir semua obat analgesik perifer (non opioid) bersifat antipiretik. Oleh sebab itu, istilah analgesik-antipiretik sering dipakai sebagai suatu kesatuan. Obat analgesik-antipiretik bekerja dengan menghambat enzim siklooksigenase (COX) yang berperan dalam biosintesis prostaglandin (Tjay dan Rahardja, 2013).

Perubahan asam arakidonat menjadi prostaglandin akan dibantu oleh enzim siklooksigenase. Enzim siklooksigenase memiliki dua isoform yaitu enzim siklooksigenase-1 (COX-1) dan siklooksigenase-2 (COX-2). Enzim COX-1 terdapat di kebanyakan jaringan tubuh, antara lain di pelat-pelat darah, ginjal dan saluran cerna. Zat ini berperan pada pemeliharaan perfusi ginjal, homeostatis vaskuler, penyedia prekursor prostaglandin untuk sintesis tromboksan dan melindungi lambung dengan jalan membentuk bikarbonat dan lendir, serta menghambat produksi asam. Penghambatan COX-1 menghindari pembentukan prostasiklin (PGI₂) yang berdaya melindungi mukosa lambung dan ginjal, sehingga demikian bertanggung jawab untuk efek samping iritasi lambung-usus serta frekosisitasnya (Tjay dan Rahardja, 2013).

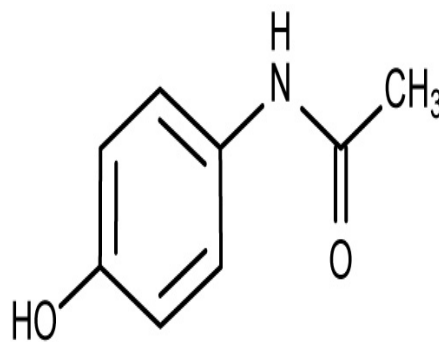
Kenaikan temperatur tubuh pada keadaan demam diinisiasi oleh sitokoin-pirogen seperti interleukin-1, interleukin-6 dan faktor nekrosis tumor α (TNF α). Sitokin pirogen tersebut menstimulasi enzim siklooksigenase-2 (COX-2) yang terdapat dalam sel endotel perivaskuler di hipotalamus. Setelah terstimulasi, produksi prostaglandin E₂ (PGE₂) meningkat dan menyebabkan naiknya *set point* suhu tubuh sehingga terjadi demam. Penghambatan aktivitas enzim COX-2 oleh obat antipiretik akan menurunkan prostaglandin E₂ tersebut sehingga *set point* suhu tubuh kembali normal (Mozayani, 2012).

Obat-obat analgesik-antipiretik dikelompokkan menjadi beberapa golongan yaitu:

1. Golongan Parasetamol

Preparat terpenting dan paling banyak digunakan dalam golongan ini adalah asetaminofen atau parasetamol. Asetaminofen adalah metabolit dari fenasetin, yang dahulu banyak digunakan sebagai analgesik. Setelah diketahui bahwa asetaminofen bersifat nefrotoksik dan karsinogenik, penggunaannya diawasi dan dikurangi. Penggunaan asetaminofen dalam jangka panjang dapat menyebabkan nefropatia analgesik (Tjay dan Rahardja, 2013).

Rumus Bangun :



Paracetamol

Nama Kimia	: N-(4-hydroxyphenyl)ethanamide
Rumus Molekul	: $C_8H_9NO_2$
Berat Molekul	: 151,16
Pemerian	: Serbuk hablur, putih, tidak berbau sedikit pahit.
Kelarutan	: Larut dalam air mendidih dan dalam natrium hidoksida 1N, mudah larut dalam etanol.
Kegunaan	: Analgetik dan Antipiretik (FI Ed.V)

Asetaminofen mempunyai khasiat analgesik-antipiretik, tetapi efek antiinflamasinya sangat lemah. Asetaminofen dianggap analgesik-antipiretik paling aman dan dijual bebas untuk swamedikasi karena jarang menimbulkan

efek samping. Asetaminofen dapat digunakan oleh ibu hamil dan menyusui. Absorpsi asetaminofen di usus bersifat cepat dan tuntas sementara secara rectal lebih lambat.

Asetaminofen bekerja dengan menghambat enzim siklooksigenase (COX) yang berperan dalam sintesis prostaglandin E₂, sehingga *set point* suhu tubuh akan menurun (Goodman, 2012). Senyawa alami seperti flavonoid sebagai antipiretik bekerja dengan cara yang sama seperti asetaminofen. Asetaminofen memiliki selektivitas penghambatan siklooksigenase pada system nervus sentral dan memiliki efek yang lemah pada saluran gastrointestinal sehingga asetaminofen jarang menimbulkan efek samping pada lambung

2. Golongan Asam Salisilat

Contoh dari golongan salisilat adalah aspirin (asetosal) yang merupakan obat standar untuk analgesik, antipiretik dan antiinflamasi. Secara sistemik, aspirin digunakan sebagai analgesik, antipiretik, antiinflamasi dan antigout. Efek samping penggunaan aspirin yang sering adalah iritasi lambung dan reaksi alergi.

3. Golongan Pirazolon

Contoh dari golongan pirozolon yang umum digunakan adalah dipiron (antalgin). Dipiron digunakan hanya sebagai analgesik-antipiretik karena efek antiinflamasinya lemah. Penggunaan dipiron dapat menimbulkan efek samping berupa agranulositosis, anemia aplastik dan trombositopenia.

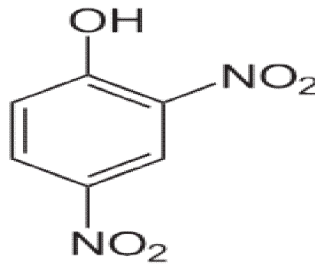
4. Golongan AINS lainnya

Obat Anti Inflamasi Non Steroid (AINS) lainnya yang cukup sering digunakan adalah asam mefenamat, diklofenak dan ibuprofen. Asam mefenamat adalah derivat dari asam fenamat. Penggunaan asam mefenamat sering menimbulkan efek samping berupa iritasi lambung. Diklofenak merupakan derivat asam fenilasetat, sedangkan ibuprofen tidak dianjurkan untuk wanita hamil (Syamsudin, 2013).

2.4 2,4-Dinitrofenol

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

Rumus Bangun :



Gambar. 2,4-Dinitrofenol

Rumus Molekul	: $C_6H_4N_2O_5$
Berat Molekul	: 184,11
Pemerian	: Merupakan kristal agak kuning.
Kelarutan	: Sulit larut dalam air dingin, larut dalam air hangat $CHCl_3$, alkohol, benzene dan pelarut alkali.
Kegunaan	: Sebagai racun, peptisida, bahan pewarna pabrik, sebagai reagen, untuk mendeteksi ion K^+ dan NH_4 .

2.5 Ekstrak

Yang dimaksud dengan 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 Indonesia Edisi III, 2010).

Ada beberapa metode dasar ekstraksi yang dipakai untuk penyarian yaitu maserasi dan perkolasi. Pada penelitian ini ekstrak dibuat secara maserasi dengan menggunakan cairan penyari etanol 70%.

Masukkan satu bagian serbuk kering simplisia ke dalam maserator, tambahkan 10 bagian pelarut. Rendam selama 6 jam pertama sambil sekali-sekali di aduk, kemudian diamkan selama 18 jam. Pisahkan maserat dengan cara sentrifugasi, dekantasi atau filtrasi. Ulangi proses penyarian sekurang-kurangnya satu kali dengan jenis pelarut yang sama dan jumlah volume pelarut sebanyak setengah kali jumlah volume pelarut pada penyarian pertama.

Kumpulkan semua maserat, kemudian uapkan dengan penguap vakum atau penguap tekanan rendah hingga diperoleh ekstrak kental (Farmakope Herbal Indonesia).

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

2.6 Hewan Percobaan

Hewan percobaan adalah spesies-spesies hewan yang dipelihara di laboratorium secara intensif dengan tujuan digunakan pada penelitian baik di bidang obat-obatan maupun zat kimia yang berbahaya atau berkhasiat bagi umat manusia.

Ada bermacam-macam hewan yang dijadikan percobaan atau penelitian antara lain jenis hewan kecil seperti Mencit, Merpati, Tikus, Kelinci dan lain sebagainya.

Untuk mendapatkan hewan percobaan yang sehat dan berkualitas standar dibutuhkan beberapa fasilitas dalam pemeliharaannya antara lain fasilitas kandang yang bersih, makanan dan minuman yang bergizi dan cukup, pengembangbiakan yang terkontrol serta pemeliharaan kesehatan hewan itu sendiri.

Penelitian ini menggunakan Merpati (*Columbia livia*) sebagai hewan percobaan karena Merpati masih tahan pada suhu tubuh 42⁰C. Merpati yang digunakan adalah Merpati jenis kelamin jantan dan betina serta sehat.

Ciri-ciri Merpati sehat antara lain:

1. Tingkah laku Merpati lincah.
2. Matanya bening.
3. Bulunya mulus/tidak kusut.

Ciri-ciri Merpati yang tidak sehat antara lain:

1. Merpati bergerak lambat dan malas.
2. Matanya sayu, sering memejamkan mata dalam waktu yang cukup lama.
3. Bulunya terlihat kusam dan kusut.

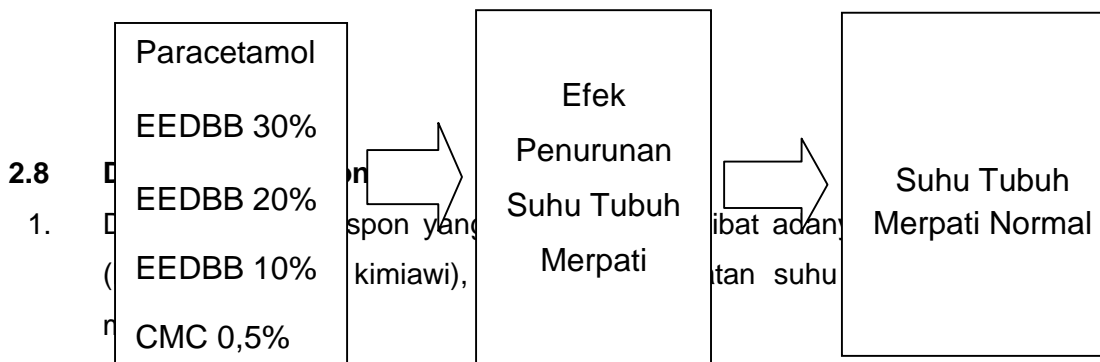
Untuk menjaga Merpati agar tetap sehat, ada beberapa hal yang perlu diperhatikan:

1. Lingkungan harus bersih, nyaman dan sehat seperti kandang yang kering, ventilasi yang baik.
2. Makanan yang diberikan harus bermutu baik.
3. Minuman Merpati harus diberikan secara teratur.
4. Keadaan Merpati harus diamati setiap hari, jika ada gejala Merpati kurang sehat harus segera diatasi.

2.7 Kerangka konsep

Variabel Bebas

Variabel Terikat



2.8

1.

2.

3.

4.

5.

Antipiretik adalah obat yang dapat menekan atau mengurangi peningkatan temperatur tubuh yang tidak normal.

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 tersisa diperlakukan sedemikian hingga memenuhi bahan baku yang telah ditetapkan.

Ekstrak Etanol Daun Bangun-bangun 30% adalah Sediaan yang diperoleh dari ekstrak kental yang dibuat dengan cara maserasi dan ditimbang sebanyak 30 gram, lalu ditambah CMC 0,5% b/v hingga 100 ml.

Ekstrak Etanol Daun Bangun-bangun 20% adalah Sediaan yang diperoleh dari ekstrak kental yang dibuat dengan cara maserasi dan

ditimbang sebanyak 20 gram, lalu ditambah CMC 0,5% b/v hingga 100 ml.

6. Ekstrak Etanol Daun Bangun-bangun 10% adalah Sediaan yang diperoleh dari ekstrak kental yang dibuat dengan cara maserasi dan ditimbang sebanyak 10 gram, lalu ditambahkan CMC 0,5% b/v hingga 100 ml.
7. Suspensi 2,4-Dinitrofenol adalah zat yang bersifat toksik (racun)

2.9 Hipotesis

Ekstrak Daun Bangun-bangun (*Plectranthus amboinicus* Lour) memiliki efek antipiretik .