



UJI DAYA ANTIPIRETIK EKSTRAK DAUN LANDEP (*Barleria prionitis L.*) PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) STRAIN WISTAR JANTAN YANG DIINDUKSI VAKSIN DPT-Hb

SKRIPSI

Oleh

Ria Anugrah Putri

NIM 111610101052

**BAGIAN FARMAKOLOGI
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS JEMBER**

2015



UJI DAYA ANTIPIRETIK EKSTRAK DAUN LANDEP (*Barleria prionitis L.*) PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) STRAIN WISTAR JANTAN YANG DIINDUKSI VAKSIN DPT-Hb

SKRIPSI

diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan Program Studi Kedokteran Gigi (S1) dan mencapai gelar Sarjana Kedokteran Gigi

Oleh

Ria Anugrah Putri

NIM 111610101052

**BAGIAN FARMAKOLOGI
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS JEMBER**

2015

PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan kepada :

1. Kedua orang tua saya Bapak Abd. Samad dan Ibu Supami yang senantiasa memberikan kasih sayang, doa, dan dukungan;
2. Saudara saya Pangky Yonkynata Ardiyansyah dan Tri Yuliawati atas semangat dan dukungan;
3. Guru-guru saya sejak sekolah dasar hingga perguruan tinggi yang telah memberikan ilmu serta bimbingan;
4. Almamater Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

MOTO

Allah akan meninggikan orang-orang yang beriman di antaramu dan orang-orang yang diberi ilmu pengetahuan beberapa derajat.

Dan Allah Maha mengetahui apa yang kamu kerjakan.

(terjemahan surat Al-Mujadalah [58] ayat 11)^{*)}

^{*)} Departemen Agama Republik Indonesia. 1998. *Al Qur'an dan Terjemahannya*. Semarang: PT Kumudasmoro Grafindo.

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

nama : Ria Anugrah Putri

NIM : 111610101052

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa karya ilmiah yang berjudul “Uji Daya Antipiretik Ekstrak Daun Landep (*Barleria prionitis* L.) pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Strain Wistar Jantan yang Diinduksi Vaksin DPT-Hb” adalah benar-benar hasil karya saya sendiri, kecuali kutipan yang sudah saya sebutkan sumbernya, belum pernah diajukan pada institusi mana pun, dan bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya, tanpa ada tekanan dan paksaan dari pihak mana pun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata di kemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, 27 Februari 2015

Yang menyatakan,

Ria Anugrah Putri

NIM 111610101052

SKRIPSI

UJI DAYA ANTIPIRETIK EKSTRAK DAUN LANDEP (*Barleria prionitis L.*) PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) STRAIN WISTAR JANTAN YANG DIINDUKSI VAKSIN DPT-Hb

Oleh

Ria Anugrah Putri

NIM 111610101052

Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama : drg. Abdul Rochim, M. Kes., MMR.

Dosen Pembimbing Anggota : drg. Zahara Meilawaty, M. Kes.

PENGESAHAN

Skripsi berjudul “Uji Daya Antipiretik Ekstrak Daun Landep (*Barleria prionitis L.*) pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Strain Wistar Jantan yang Diinduksi Vaksin DPT-Hb” telah diuji dan disahkan pada :

hari, tanggal : Jumat, 27 Februari 2015

tempat : Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember

Penguji Utama,

drg. Pudji Astuti, M. Kes.

NIP 196810201996012001

Pembimbing Utama,

drg. Abdul Rochim, M. Kes., MMR.

NIP 195804301987031002

Penguji Anggota,

drg. Ekiyantini Widjowati

NIP 195809191993032001

Pembimbing Anggota,

drg. Zahara Meilawaty, M. Kes.

NIP 198005272008122002

Mengesahkan

Dekan,

drg. Hj. Herniyati, M.Kes.

NIP 195909061985032001

RINGKASAN

UJI DAYA ANTIPIRETIK EKSTRAK DAUN LANDEP (*Barleria prionitis L.*) PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) STRAIN WISTAR JANTAN YANG DIINDUKSI VAKSIN DPT-Hb; Ria Anugrah Putri, 111610101052; 2015; 62 halaman; Jurusan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

Demam sering terjadi pada keadaan infeksi. Untuk mengatasi demam dapat digunakan obat anti-inflamasi nonsteroid (AINS). Aspirin adalah obat sintesis golongan anti-inflamasi nonsteroid (AINS). Diperlukan obat alternatif berupa herbal sebagai penurun demam. Landep (*Barleria prionitis L.*) mengandung flavonoid yang dapat menghambat pelepasan asam arakidonat untuk jalur siklooksigenase. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui daya antipiretik ekstrak daun landep dan perbedaan daya antipiretiknya dibandingkan dengan aspirin.

Penelitian ini adalah eksperimental laboratoris dengan desain *pretest-posttest with control group*. Sampel penelitian sejumlah 25 ekor tikus wistar jantan yang dikelompokkan menjadi 5 kelompok. Setiap sampel diukur suhu awalnya, kemudian diinjeksi vaksin DPT-Hb secara intramuskular. 1,5 jam selanjutnya diukur suhunya kembali, kemudian kelompok I diberi akuades, kelompok II diberi aspirin, kelompok III diberi ekstrak daun landep 20%, kelompok IV diberi ekstrak daun landep 30% dan kelompok V diberi ekstrak daun landep 40%. Setiap 30 menit setelah perlakuan dilakukan pengukuran suhu selama tiga jam.

Analisis *Oneway Anova* menunjukkan pada tiap kelompok terdapat perbedaan bermakna ($p < 0,05$). Hasil uji LSD menunjukkan tidak terdapat perbedaan bermakna antar kelompok aspirin, ekstrak daun landep 20%, 30%, dan 40%. Sedangkan pada kelompok akuades terdapat perbedaan bermakna dibanding kelompok lain ($p < 0,05$). Sehingga dapat disimpulkan bahwa ekstrak daun landep memiliki daya antipiretik. Tidak terdapat perbedaan daya antipiretik antara kelompok ekstrak daun landep 20%, 30%, dan 40% dibandingkan dengan aspirin.

PRAKATA

Puji syukur ke hadirat Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Uji Daya Antipiretik Ekstrak Daun Landep (*Barleria prionitis* L.) pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Strain Wistar Jantan yang Diinduksi Vaksin DPT-Hb”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat menyelesaikan pendidikan strata satu (S1) pada Jurusan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak, oleh karena itu penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih kepada:

1. drg. Hj. Herniyati, M.Kes., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember beserta jajarannya;
2. drg. R. Rahardyan Parnaadji, M. Kes., Sp. Prost., selaku Pembantu Dekan 1 Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember;
3. drg. Abdul Rochim, M.Kes., MMR. selaku Dosen Pembimbing Utama, drg. Zahara Meilawaty, M. Kes., selaku Dosen Pembimbing Anggota, drg. Pudji Astuti, M. Kes., selaku Dosen Penguji Utama, dan drg. Ekiyantini Widyowati selaku Dosen Penguji Anggota yang telah meluangkan waktu, pikiran, dan perhatian dalam penulisan skripsi ini;
4. drg. Niken Probosari, M. Kes., selaku Dosen Pembimbing Akademik yang telah membimbing selama penulis menjadi mahasiswa;
5. Seluruh dosen Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember;
6. Kedua orang tua, Bapak Abd. Samad dan Ibu Supami yang telah memberikan doa dan dorongan demi terselesaikannya skripsi ini;
7. Kakakku Pangky Yonkynata Ardyansyah, Tri Yuliawati, dan Hanny Friska Yudistyawan atas semangat dan motivasinya selama ini;

8. Agus Murdojohadi, A. Md., selaku teknisi Laboratorium Biomedik FKG UJ yang telah banyak membantu dalam pelaksanaan penelitian ini sehingga dapat terselesaikan dengan baik.
9. Teman-teman seperjuangan yang telah banyak membantu Nugraheni Tri R, Mohammad Harish, Danang Dewantara AP, Rhanifda Amvitasari, Selvia Magdalena, dan Lita Damafitra;
10. Seluruh teman Fakultas Kedokteran Gigi 2011 Universitas Jember;
11. Semua pihak yang telah membantu baik moril, materiil serta telah memberikan kritik dan saran selama pembuatan skripsi ini yang tidak dapat disebutkan satu per satu.

Penulis juga menerima segala kritik dan saran dari semua pihak demi kesempurnaan skripsi ini. Akhirnya penulis berharap, semoga skripsi ini bermanfaat.

Jember, Februari 2015

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSEMBAHAN	ii
HALAMAN MOTO	iii
HALAMAN PERNYATAAN	iv
HALAMAN PEMBIMBINGAN	v
HALAMAN PENGESAHAN	vi
RINGKASAN	vii
PRAKATA	viii
DAFTAR ISI	x
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Manfaat Penelitian	3
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Landep (<i>Barleria prionotis L.</i>)	4
2.1.1 Morfologi dan Klasifikasi	4
2.1.2 Manfaat	5
2.1.3 Kandungan	6
2.2 Demam	8
2.2.1 Definisi Demam	8

2.2.2 Mekanisme Demam	10
2.2.3 Karakteristik Keadaan Demam	11
2.3 Antipiretik	12
2.4 Aspirin	12
2.4.1 Definisi	12
2.4.2 Farmakodinamik	13
2.4.3 Farmakokinetik	14
2.4.4 Efek Samping	15
2.5 Mekanisme Flavonoid Menghambat Radang	15
2.6 Vaksin DPT	17
2.7 Hipotesis	18
BAB 3. METODOLOGI PENELITIAN	19
3.1 Jenis Penelitian	19
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian	19
3.3 Variabel Penelitian	19
3.3.1 Variabel Bebas	19
3.3.2 Variabel Terikat	19
3.3.3 Variabel Terkendali	19
3.4 Definisi Operasional	20
3.4.1 Ekstrak Daun Landep (<i>Barleria prionitis L.</i>)	20
3.4.2 Demam	20
3.4.3 Vaksin DPT	20
3.4.4 Aspirin	20
3.5 Populasi dan Sampel	20
3.5.1 Populasi	20
3.5.2 Sampel	20
3.5.3 Besar Sampel	21
3.6 Alat dan Bahan Penelitian	22
3.6.1 Alat Penelitian	22

3.6.2 Bahan Penelitian	22
3.7 Konversi Penghitungan Dosis	22
3.8 Prosedur Penelitian	23
3.8.1 Persiapan Hewan Coba	23
3.8.2 Persiapan Bahan	23
3.8.3 Tahap Perlakuan	25
3.9 Analisis Data	26
3.10 Alur Penelitian	28
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN	29
4.1 Hasil Penelitian	29
4.1.1 Hasil	29
4.1.2 Analisis Data	31
4.2 Pembahasan	34
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN	37
5.1 Kesimpulan	37
5.2 Saran	37
DAFTAR PUSTAKA	38
LAMPIRAN	42

DAFTAR TABEL

	Halaman
4.1 Perubahan Suhu Rata-Rata Tikus Wistar yang Diinduksi Vaksin DPT-Hb pada Setiap Waktu Pengamatan	29
4.2 Hasil Uji <i>Kolmogorov-Smirnov</i> Perubahan Suhu Rata-Rata Tikus Wistar Jantan yang Diinduksi Vaksin DPT-Hb pada Setiap Kelompok Pengamatan	31
4.3 Hasil Uji <i>Levene</i> Perubahan Suhu Rata-Rata Tikus Wistar Jantan yang Diinduksi Vaksin DPT-Hb pada Setiap Kelompok Pengamatan	31
4.4 Hasil Uji <i>Oneway Anova</i> Perubahan Suhu Rata-Rata Tikus Wistar yang Diinduksi Vaksin DPT-Hb Pada Setiap Waktu Pengamatan	32
4.5 Hasil Uji <i>LSD</i> Perubahan Suhu Rata-Rata Tikus Wistar Yang Diinduksi Vaksin DPT-Hb Pada Setiap Waktu Pengamatan	33

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
2.1 Landep (<i>Barleria prionitis</i> L.)	4
2.2 Struktur Kimia Aspirin	13
2.3 Penghambatan Biosintesa Prostaglandin Oleh Flavonoid	16
3.1 Pengukuran Suhu Rektal Tikus	25
3.2 Injeksi Vaksin DPT-Hb	26
3.3 Alur Penelitian	28
4.1 Diagram Batang Perubahan Suhu Rata-Rata Tikus Wistar Jantan yang Diinduksi Vaskin DPT-Hb	30

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
A. Surat Keterangan Identifikasi Tanaman	42
B. Keterangan Kelaikan Etik Penelitian (<i>Ethical Clearance</i>)	43
C. Data Pengamatan Suhu Tubuh Tikus pada Beberapa Perlakuan	44
D. Analisis Data	49
E. Komposisi Vaksin DPT-Hb	57
F. Alat dan Bahan Penelitian	58

BAB 1. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Indonesia sangat kaya dengan sumber daya flora, terdapat sekitar 30.000 spesies tanaman, 940 spesies diantaranya dikategorikan sebagai tanaman obat. Tanaman obat merupakan bahan obat tradisional yang sangat populer di masyarakat Indonesia (Rukmana, 2000). Penggunaan obat tradisional secara umum dinilai lebih aman dari pada penggunaan obat modern. Hal ini disebabkan karena obat tradisional memiliki efek samping yang relatif lebih sedikit dari pada obat modern (Sari, 2006).

Salah satu jenis tanaman yang dapat dimanfaatkan sebagai obat adalah Landep atau yang dikenal dengan nama ilmiah *Barleria prionitis L.* Landep (*Barleria prionitis L.*) merupakan tanaman perdu dengan tinggi 1,5 - 2 m dengan batang berkayu, berbentuk segi empat, berbuku-buku, berambut, dan berduri kuat yang terdapat di ketiak-ketiak daun (Utami, 2008). Landep (*Barleria prionitis L.*) memiliki rasa pahit dan sedikit berbau. Secara klinis, landep berfungsi sebagai pereda demam (antipiretik), peluruh kencing (diuretik), dan peluruh dahak (Dalimartha, 2008).

Landep (*Barleria prionitis L.*) memiliki beberapa kandungan zat atau senyawa yang bermanfaat bagi kesehatan. Beberapa bahan kimia yang terkandung dalam daun landep (*Barleria prionitis L.*) diantaranya adalah saponin, flavonoid, tanin, garam kalium, dan silikat. Selain itu akarnya juga mengandung saponin, flavonoid, dan polifenol (Dalimartha, 2008). Flavonoid merupakan senyawa fenolik alam yang potensial sebagai antioksidan dan mempunyai bioaktivitas sebagai obat (Rohyami, 2008). Adanya kandungan flavonoid berfungsi sebagai antiradang dengan cara menghambat enzim siklooksigenase dan lipooksigenase yang dapat memberi harapan untuk pengobatan gejala peradangan dan alergi (Robinson, 1995). Pada penelitian sebelumnya diketahui bahwa landep (*Barleria prionitis L.*) memiliki efek diuretik dan antiinflamasi. Rebusan daun landep pada konsentrasi 20% dan 40% yang diberikan

pada tikus putih menunjukkan kenaikan pengeluaran air kencing secara bermakna (Gowinda, 1992).

Demam adalah kondisi suhu tubuh diatas batas normal yang dapat disebabkan oleh kelainan didalam otak sendiri atau oleh bahan-bahan toksik yang mempengaruhi pusat pengaturan suhu. Mekanisme awal terjadinya demam adalah pelepasan interleukin-1 atau leukosit pirogen ke dalam cairan tubuh dan menginduksi pembentukan salah satu prostaglandin, terutama prostaglandin E2 atau zat yang mirip kemudian bekerja didalam hipotalamus untuk membangkitkan reaksi demam (Guyton dan Hall, 2007).

Untuk mengatasi kondisi suhu diatas batas normal, digunakan antipiretik yang merupakan agen atau obat yang dapat menghilangkan atau menurunkan demam (Dorland, 2002). Prototip obat golongan ini adalah aspirin. Aspirin menghambat enzim siklooksigenase sehingga konversi asam arakidonat menjadi prostaglandin terhambat (Wilmana dan Gan, 2009). Namun penggunaan aspirin memiliki efek samping yaitu terjadinya gangguan pada lambung berupa rusaknya sel mukosa lambung bahkan sampai timbul perdarahan pada lambung. Gejala yang timbul akibat kerusakan sel mukosa lambung oleh pemberian aspirin adalah nyeri epigastrium, mual, dan muntah (Katzung, 2004). Oleh karena itu, perlu dicari bahan alam atau bahan lain sebagai obat antipiretik dengan efek samping minimal.

Berdasarkan uraian tersebut diatas maka penulis ingin menguji secara laboratoris daya antipiretik ekstrak daun landep (*Barleria prionitis L.*) terhadap tikus putih (*Rattus norvegicus*) strain wistar jantan yang diinduksi vaksin DPT-Hb.

1.2 Rumusan Masalah

- 1.2.1 Apakah ekstrak daun landep (*Barleria prionitis L.*) memiliki daya antipiretik?
- 1.2.2 Apakah ada perbedaan daya antipiretik antara ekstrak daun landep (*Barleria prionitis L.*) konsentrasi 20%, 30% dan 40% dibandingkan dengan aspirin?

1.3 Tujuan Penelitian

- 1.3.1 Mengetahui daya antipiretik ekstrak daun landep (*Barleria prionitis L.*) terhadap tikus putih (*Rattus norvegicus*) strain wistar jantan.
- 1.3.2 Mengetahui perbedaan daya antipiretik antara ekstrak daun landep (*Barleria prionitis L.*) konsentrasi 20%, 30% dan 40% dibandingkan dengan aspirin.

1.4 Manfaat Penelitian

- 1.4.1 Memberikan informasi ilmiah tentang pemanfaatan tanaman herbal landep (*Barleria prionitis L.*) sebagai tanaman obat tradisional sebagai alternatif baru yang lebih efektif dan terjangkau.
- 1.4.2 Memberi informasi ilmiah tentang kegunaan tanaman herbal landep (*Barleria prionitis L.*) sebagai antipiretik.
- 1.4.3 Memberikan informasi untuk penelitian lebih lanjut tentang landep (*Barleria prionitis L.*).

BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Landep (*Barleria prionitis* L.)

2.1.1 Morfologi dan Klasifikasi

Landep (*Barleria prionitis* L.) adalah tumbuhan yang berasal dari Asia tropik dan Afrika Selatan. Di Indonesia ditemukan di daerah yang beriklim kering, tumbuh liar atau ditanam untuk pagar dari dataran rendah sampai 400 m di atas permukaan laut. Landep (*Barleria prionitis* L.) merupakan tanaman perdu dengan tinggi 1,5-2 m. Batang berkayu, segi empat, berbuku-buku, berambut, berduri kuat yang terdapat di ketiak-ketiak daun. Daun tunggal, daun muda berambut, letak berhadapan, dan panjang tangkai daun 4-8 mm. Helai daun bundar telur memanjang, ujung meruncing, pangkal meruncing menyempit sepanjang tangkai, tepi rata agak berombak, panjang 2-28 cm, lebar 2-6,5 cm, pertulangan menyirip, dan warnanya hijau. Bunga tunggal, simetris dua sisi, di ketiak daun, mahkota bertaju lima, bentuk elips memanjang, warnanya kuning, buah kotak, bulat telur, pipih, ujung agak lancip, keras, terbagi dua, dan warnanya hijau. Biji bulat telur, pipih, mengkilap seperti beludru, dan berwarna coklat (Dalimartha, 2008).



Gambar 2.1 Landep (*Barleria prionitis* L.) (Sumber: Badan POM RI, 2008)

Landep (*Barleria prionitis* L.) diklasifikasikan sebagai berikut :

Divisi	: <i>Spermatophyta</i> ,
Sub divisi	: <i>Angiospermae</i> ,
Kelas	: <i>Dicotyledoneae</i> ,
Bangsa	: <i>Scrophulariales</i> ,
Suku	: <i>Acanthaceae</i> ,
Marga	: <i>Barleria</i> ,
Jenis	: <i>Barleria prionitis</i> L.,
Nama umum	: Landep,
Nama daerah	: Bunga landak (Melayu), Kembang landep (Sunda), Landep (Jawa Tengah), Landep (Madura) (Badan POM RI, 2008).

2.1.2 Manfaat

Beberapa bagian dari tanaman landep dapat dimanfaatkan dan memiliki khasiat. Khasiat daun landep (*Barleria prionitis* L.) yaitu sebagai peluruh kencing (diuretik), tonik, pereda demam (antipiretik), dan peluruh dahak. Akar landep berkhasiat sebagai pereda demam (antipiretik) serta kulit kayunya berkhasiat sebagai peluruh dahak dan peluruh keringat (diaforetik) (Dalimartha, 2008).

Khasiat dan manfaat lain dari landep (*Barleria prionitis* L.) yaitu untuk pengobatan rematik, sakit pinggang, demam, sakit perut, perut busung air, kencing kurang lancar, kudis, gusi nyeri, cacingan, dan beser mani (*spermatorea*) (Utami, 2008). Beberapa penelitian menyebutkan bahwa kulit kayu landep (*Barleria prionitis* L.) memiliki potensi antifungi terhadap strain *Candida albicans* dan *Saccharomyces cerevisiae* yang berperan dalam penyakit oral pada manusia (Shadid, 2013). *Barleria prionitis* juga memiliki potensi antiseptik, penyembuhan luka, *spasmolytik*, dan antiinflamasi (Khare, 2004).

Ekstrak akar landep (*Barleria prionitis L.*) yang diberikan secara oral menunjukkan aktivitas antiinflamasi pada dosis 200 mg/kg BB dan 400 mg/kg BB terhadap edema kaki tikus yang diinduksi karagenan (Bajpai, 2014). Penelitian lain yang telah dilakukan menyebutkan bahwa ekstrak bunga landep (*Barleria prionitis L.*) pada dosis 50 mg/kg BB, 100 mg/kg BB, 200 mg/kg BB memiliki efek antiinflamasi dan dosis paling efektif adalah 200 mg/kg BB (Jaiswal *et al*, 2010). Ekstrak landep (*Barleria prionitis L.*) pada dosis 200 mg/ml yang diaplikasikan secara topikal diketahui dapat menghambat edema pada telinga tikus sebesar 88,31% dibandingkan dengan ibuprofen sebesar 62,95% (Karan *et al*, 2013).

Rebusan daun landep pada konsentrasi 20% dan 40% yang diberikan pada tikus putih menunjukkan kenaikan pengeluaran air kencing secara bermakna (Gowinda, 1992). Khadse (2011) mengatakan bahwa berdasarkan uji toksisitas akut terhadap *Barleria prionitis L.* diketahui semua fraksi ekstrak dikatakan aman sampai dosis dari 2000 mg/kg berat badan.

2.1.3 Kandungan

Tanaman landep (*Barleria prionitis L.*) mengandung *beta-sitosterol*. Bunga landep mengandung *flavonol glycoside* dan *scutellerine-7-neohesperidoside* (Khare, 2004). Daun landep mengandung flavonoid, saponin, tanin, garam kalium, dan silikat. Sedangkan akar mengandung saponin, flavonoida, dan polifenol (Utami, 2008).

a. Flavonoid

Senyawa flavonoid adalah suatu kelompok senyawa fenol terbesar yang ditemukan di alam. Senyawa-senyawa ini merupakan zat warna merah, ungu, biru dan sebagai zat warna kuning yang ditemukan di tumbuh-tumbuhan. Flavonoid mempunyai kerangka dasar karbon yang terdiri dari 15 atom karbon dan dua cincin benzene (C6) yang terikat pada suatu rantai propane (C3) sehingga membentuk suatu susunan C6-C3-C6 (Lenny, 2006).

Flavonoid mencakup banyak pigmen yang paling umum dan terdapat pada seluruh dunia tanaman mulai dari fungus sampai angiospermae. Efek flavonoid

terhadap macam-macam organisme sangat banyak macamnya dan dapat menjelaskan mengapa tanaman yang mengandung flavonoid dipakai dalam pengobatan tradisional. Flavonoid dapat bekerja sebagai inhibitor kuat pernapasan. Beberapa flavonoid menghambat fosfodiesterase. Flavonoid lain menghambat aldoreduktase, monoamina oksidase, protein kinase, balik transkriptase, DNA polimerase, dan lipooksigenase. Penghambatan lipooksigenase dapat menimbulkan pengaruh yang lebih luas karena pengaruh lipooksigenase merupakan langkah pertama pada jalur yang menuju hormon eikosanoid seperti prostaglandin dan tromboksan. Flavonoid bertindak sebagai penampung yang baik bagi radikal hidroksil dan superoksida. Flavonoid tertentu dalam makanan tampaknya menurunkan agregasi platelet dan dengan demikian mengurangi pembekuan darah apabila dipakai pada kulit. Flavonoid lain menghambat perdarahan (Robinson, 1995).

Mekanisme flavonoid dalam menghambat terjadinya radang melalui dua cara yaitu menghambat asam arakhidonat dan sekresi enzim lisosom dari sel endothelial dan menghambat fase proliferasi dan fase eksudasi dari proses radang. Terhambatnya pelepasan asam arakhidonat dari sel inflamasi akan menyebabkan kurang tersedianya substrat arakhidonat bagi jalur sikloooksigenase dan jalur lipooksigenase, asam hidroksieikosatetraionat, leukotrien disisi lain. Dengan terhambatnya enzim sikloooksigenase dan lipooksigenase nantinya dapat memberi harapan untuk pengobatan gejala peradangan dan alergi (Robinson, 1995).

b. Saponin

Saponin adalah senyawa aktif permukaan yang kuat yang menimbulkan busa jika dikocok dalam air dan pada konsentrasi yang rendah sering menyebabkan hemolisis sel darah merah. Beberapa saponin bekerja sebagai antimikroba juga. Diantara banyak efek yang dilaporkan, efek yang terbukti ialah penghambatan jalur ke steroid anak ginjal, tetapi senyawa ini juga menghambat dehidrogenase jalur prostaglandin (Robinson, 1995).

c. Tanin

Tanin adalah senyawa polifenol dari kelompok flavonoid yang berfungsi sebagai antioksidan kuat, antiperadangan, dan antikanker (Yuliarti, 2009). Beberapa tanin terbukti mempunyai aktivitas antioksidan, menghambat pertumbuhan tumor, menghambat enzim seperti *reverse* transkriptase, dan DNA topoisomerase. Tanin yang lainnya dapat meracuni hati (Robinson, 1995).

d. Garam Kalium

Kalium merupakan ion utama di dalam cairan sel (intraseluler) (Devi, 2010). Kalium merupakan mineral yang berfungsi meningkatkan keteraturan denyut jantung, mengaktifkan kontraksi otot, mengatur pengiriman zat gizi ke sel-sel, mengendalikan keseimbangan cairan dalam jaringan dan sel tubuh, dan mengatur tekanan darah (Yulianti, 2007).

e. Polifenol

Polifenol adalah kelompok zat kimia yang ditemukan pada tumbuhan. Zat ini memiliki tanda khas yaitu memiliki banyak gugus fenol dalam molekulnya. Polifenol sering terdapat dalam bentuk glikosida polar dan mudah larut dalam pelarut polar. Polifenol dalam tanaman umumnya terdiri atas asam fenolat, flavonoid, dan tanin. Polifenol merupakan suatu kelompok antioksidan yang secara alamiah ada dalam sayur-sayuran, buah-buahan, dan minuman (seperti teh dan anggur) (Astawan, 2008).

Khasiat dari polifenol adalah menurunkan kadar gula darah dan efek melindungi terhadap berbagai penyakit seperti kanker. Polifenol membantu melawan pembentukan radikal bebas dalam tubuh sehingga dapat memperlambat penuaan dini (Arnelia, 2002).

2.2 Demam

2.2.1 Definisi Demam

Demam adalah kondisi suhu tubuh di atas batas normal yang dapat disebabkan oleh kelainan di dalam otak sendiri atau oleh bahan-bahan toksik yang mempengaruhi pusat pengaturan suhu. Beberapa penyebab demam dan juga suhu

dibawah normal adalah penyakit yang disebabkan oleh bakteri, tumor otak, dan keadaan lingkungan yang dapat berakhir dengan heatstroke (Guyton dan Hall, 2007).

Demam mengacu pada peningkatan suhu tubuh sebagai akibat dari infeksi dan peradangan. Terbentuk produk kimia berupa endogen pirogen sebagai respon terhadap adanya invasi mikroba. Endogen pirogen selanjutnya akan mempengaruhi pusat termoregulasi pada hipotalamus dan mengaktifkan proses yang dapat menimbulkan demam (Sherwood, 2010).

Demam didefinisikan sebagai suatu kenaikan suhu tubuh di atas normal. Bila diukur pada rektal $> 38,0^{\circ}\text{C}$ ($100,4^{\circ}\text{F}$), diukur pada oral $> 37,8^{\circ}\text{C}$ (100°F), dan bila diukur melalui aksila $> 37,2^{\circ}\text{C}$ (99°F) (Schmitt, 1984).

Menurut Nelwan (2009), terdapat beberapa tipe demam yang mungkin dijumpai, antara lain :

a. Demam septik

Pada tipe demam septik, suhu tubuh berangsur naik ke tingkat yang tinggi sekali pada malam hari dan turun kembali ke tingkat di atas normal pada pagi hari. Demam sering disertai dengan keluhan menggigil dan berkeringat. Bila demam yang tinggi tersebut turun ke tingkat yang normal dinamakan juga demam hektik.

b. Demam remiten

Pada tipe demam remiten, suhu tubuh dapat turun setiap hari tetapi tidak pernah mencapai suhu tubuh normal. Perbedaan suhu yang mungkin tercatat dapat mencapai dua derajat dan tidak sebesar perbedaan suhu yang dicatat pada demam septik.

c. Demam intermiten

Pada tipe demam intermiten, suhu tubuh 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 kuartiana.

d. Demam kontinyu

Pada tipe demam kontinyu variasi suhu sepanjang hari tidak berbeda lebih dari satu derajat.

e. Demam siklik

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

2.2.2 Mekanisme Demam

Beberapa percobaan telah menunjukkan bahwa interleukin-1 (IL-1) yang juga disebut leukosit pirogen atau pirogen endogen menyebabkan demam dengan menginduksi pembentukan salah satu prostaglandin, terutama prostaglandin E₂ atau zat yang mirip dan selanjutnya bekerja di hipotalamus untuk membangkitkan reaksi demam (Guyton and Hall, 2007). Sebagai respon terhadap rangsangan pirogenik, maka monosit, makrofag, dan sel-sel Kupffer mengeluarkan suatu zat kimia yang dikenal sebagai pirogen endogen IL-1 (*interleukin 1*), TNF α (*Tumor Necrosis Factor α*), IL-6 (*interleukin 6*), dan INF (*interferon*) yang dapat bekerja secara independent untuk menimbulkan demam (Ganong, 2008).

Hipotalamus mempertahankan suhu di titik patokan yang baru dan bukan di suhu normal. Sebagai contoh, pirogen endogen meningkatkan titik patokan menjadi 38,9° C, hipotalamus merasa bahwa suhu normal prademam sebesar 37° C terlalu dingin, dan organ ini memicu mekanisme-mekanisme respon dingin untuk meningkatkan suhu tubuh (Ganong, 2008)

Berbagai laporan penelitian memperlihatkan bahwa peningkatan suhu tubuh berhubungan langsung dengan tingkat sitokin pirogen yang diproduksi untuk mengatasi berbagai rangsang. Rangsangan endogen seperti eksotoksin dan endotoksin menginduksi leukosit untuk mengeluarkan pirogen endogen, dan yang poten diantaranya adalah IL-1 dan TNF α , selain IL-6 dan IFN. Pirogen endogen ini akan bekerja pada sistem saraf pusat tingkat OVLT (*Organum Vasculosum Laminae*

Terminalis) yang dikelilingi oleh bagian medial dan lateral nukleus preoptik, hipotalamus anterior, dan septum palusolum. Sebagai respon terhadap sitokin tersebut maka pada OVLT terjadi sintesis prostaglandin, terutama prostaglandin E2 melalui metabolisme asam arakidonat jalur COX-2 (*cyclooxygenase 2*), dan menimbulkan peningkatan suhu tubuh terutama demam (Nelwan, 2009).

2.2.3 Karakteristik Keadaan Demam

Berbagai gejala yang menyertai demam antara lain adalah :

a. Kedinginan (*chills*)

Perasaan dingin yang terjadi pada sebagian besar keadaan demam merupakan bagian dari respon syaraf pusat (SSP) terhadap set point termoregulasi yang meminta lebih banyak panas (Harrison, 2000).

b. Mengigil (*rigors*)

Gejala kedinginan yang lebih intensif dengan disertai dengan piloereksi (*goose flesh*) dan gigi yang gemeletuk serta gemeteran hebat. Sering ditemukan pada penyakit infeksi bakteri, riketsia, protozoa, dan pada keadaan influenza (tetapi tidak dijumpai pada penyakit virus lainnya) (Harrison, 2000).

Apabila *set point* termostat hipotalamus berubah tiba-tiba dari tingkat normal ke tingkat lebih tinggi dari nilai normal sebagai akibat dari penghancuran jaringan, zat pirogen, dan dehidrasi suhu tubuh yang biasanya membutuhkan beberapa jam untuk mencapai set point yang baru. Karena suhu darah lebih rendah dari set point termostat hipotalamus, maka terjadi reaksi umum yang menyebabkan kenaikan suhu tubuh. Selama periode ini orang mengalami mengigil dan merasa sangat kedinginan, walaupun suhunya telah diatas normal (Guyton dan Hall, 2007).

c. Krisis atau Kemerahan

Bila faktor yang menyebabkan suhu tinggi dihilangkan, *set point* pada pengatur suhu hipotalamus akan turun ke nilai yang lebih rendah bahkan mungkin kembali ke nilai normal. Dalam keadaan ini, suhu tubuh masih 103°F, tetapi hipotalamus berupaya untuk mengatur suhu sampai 98,6°F (Guyton dan Hall, 2007).

Keadaan tersebut analog dengan pemanasan yang berlebihan di area proptik-hipotalamus anterior yang menyebabkan pengeluaran keringat dan kulit tiba-tiba menjadi panas karena vasodilatasi di semua tempat. Perubahan yang tiba-tiba dari peristiwa ini dalam penyakit demam dikenal sebagai krisis atau lebih tepatnya kemerahan (Guyton dan Hall, 2007).

2.3 Antipiretik

Antipiretik merupakan suatu agen yang menghilangkan atau menurunkan demam (Dorland, 2002). Obat analgesik antipiretik serta obat antiinflamasi nonsteroid (AINS) merupakan salah satu kelompok obat yang heterogen secara kimia dan memiliki banyak persamaan dalam efek terapi maupun efek samping berdasarkan penghambatan biosintesis prostaglandin (PG) (Wilmana dan Gan, 2009).

Obat-obat antiinflamasi non steroid (AINS) merupakan suatu grup obat yang secara kimiawi tidak sama dan berbeda aktivitas antiinflamasinya. Obat-obat ini bekerja dengan jalan menghambat enzim siklooksigenase tetapi tidak menghambat enzim lipooksigenase (Mycek *et al*, 2001). Walaupun demikian obat-obat ini memiliki banyak persamaan dalam efek terapi maupun efek samping (Wilmana dan Gan, 2009).

Aspirin, antipirin, aminopirin, dan sejumlah zat-zat lain yang dikenal sebagai antipiretik mempunyai suatu efek pada termostat hipotalamus yang berlawanan dengan zat pirogen. Dengan kata lain, obat-obat tersebut diatas menyebabkan termostat diatur lebih rendah sehingga suhu tubuh turun, walaupun biasanya tidak lebih rendah dari satu derajat atau lebih (Guyton, 2007).

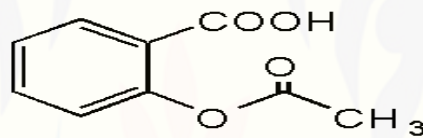
2.4 Aspirin

2.4.1 Definisi

Asam asetil salisilat yang lebih dikenal sebagai asetosal atau aspirin adalah analgesik, antipiretik, dan anti-inflamasi yang sangat luas digunakan dan digolongkan dalam obat bebas. Selain sebagai prototip, obat ini merupakan standar dalam menilai

efek obat sejenis (Wilmana dalam Gan, 2009). Aspirin adalah asam organik lemah yang unik diantara obat-obat AINS dalam asetilasi (dan juga inaktivasi) siklooksigenase irreversible (Mycek *et al*, 2001).

Aspirin menghambat aktivitas siklooksigenase dengan mengurangi pembentukan prostaglandin dan juga memodulasi beberapa aspek inflamasi dan prostaglandin bertindak sebagai mediator (Mycek *et al*, 2001). Prostaglandin diduga berperan penting dalam patogenesis inflamasi, analgesia, dan demam. Secara invitro terbukti bahwa prostaglandin E2 (PGE2) dan prostasiklin (PGI1) dapat menyebabkan eritema, vasodilatasi, dan peningkatan aliran darah lokal (Wilmana dan Gan, 2009).



Aspirin

Gambar 2.2 Struktur Kimia Aspirin (Sumber: Yuniarti, 2005)

2.4.2 Farmakodinamik

Salisilat khususnya asetosal merupakan obat yang banyak digunakan sebagai analgesik, antipiretik, dan antiinflamasi. Aspirin dosis terapi bekerja cepat dan efektif sebagai antipiretik. Dosis toksik obat ini justru memperlihatkan efek piretik sehingga pada keracunan berat terjadi demam dan hiperhidrosis (Wilmana dan Gan, 2009).

Untuk memperoleh efek anti-inflamasi yang baik kadar plasma perlu dipertahankan antara 250-300 µg/ml. Kadar ini tercapai dengan dosis aspirin 4 gram per hari untuk orang dewasa (Wilmana dan Gan, 2009).

a. Efek Antiinflamasi

Aspirin mempengaruhi mediator kimia sistem *kallikrein* (sistem yang mengubah kininogen menjadi kinin). Aspirin juga menghambat perlekatan granulosit

pada pembuluh darah yang rusak, menstabilkan membran lisosom, dan menghambat migrasi leukosit polimorfonuklear dan makrofag ketempat peradangan (Katzung, 2004).

b. Efek Antipiretik

Aspirin mengembalikan termostat kembali ke normal dan cepat menurunkan suhu tubuh penderita demam dengan meningkatkan pengeluaran panas sebagai akibat vasodilatasi perifer dan berkeringat (Mycek *et al*, 2001). Aspirin efektif menurunkan demam dengan mempengaruhi pengaturan suhu pada hipotalamus apabila zat pirogen telah meningkatkan *set-point*, tetapi aspirin tidak menurunkan suhu normal (Guyton, 2007).

c. Efek Analgesik

Aspirin efektif menekan rasa sakit pada kondisi akut dan kronis (Smith, 2009). Aspirin menekan sensasi rasa sakit dengan menurunkan sintesis prostaglandin. Prostaglandin E2 (PGE2) diduga mensensitasi ujung saraf terhadap efek bradikinin, histamin, dan mediator kimiawi lainnya yang dilepaskan secara lokal oleh proses inflamasi. Jadi, dengan menurunkan sintesis PGE2, aspirin dapat menekan sensasi rasa sakit (Mycek *et al*, 2001).

2.4.3 Farmakokinetik

Pada pemberian secara oral, sebagian salisilat diadsorpsi dengan cepat dalam bentuk utuh di lambung, tetapi sebagian besar di usus halus bagian atas. Kadar tertinggi dicapai kira-kira 2 jam setelah pemberian. Setelah diabsorpsi, salisilat segera menyebar keseluruh jaringan tubuh dan cairan transeluler sehingga ditemukan aspirin dalam sinovial, cairan spinal, cairan peritoneal, liur dan air susu. Aspirin diserap dalam bentuk utuh, dihidrolisis menjadi asam salisilat terutama dalam hati, sehingga hanya kira-kira 30 menit terdapat dalam plasma (Wilmana dan Gan, 2009).

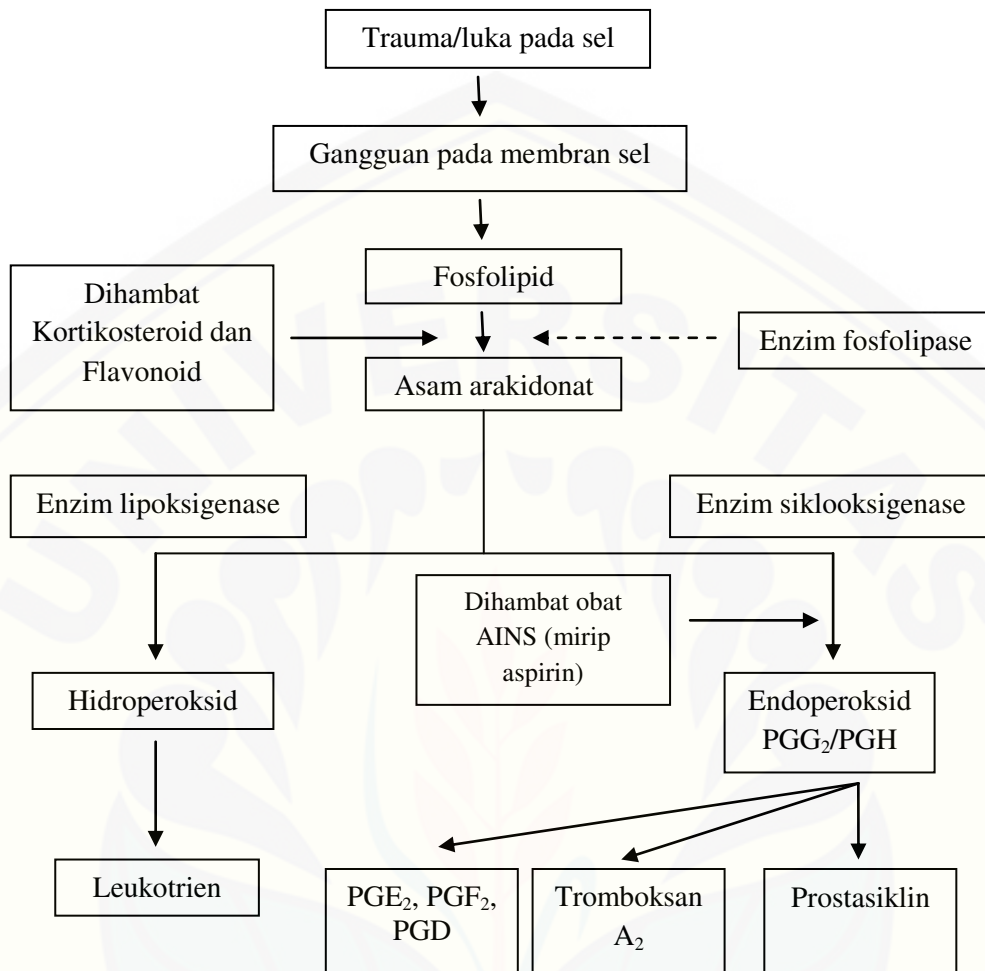
2.4.4 Efek Samping

Selain memiliki efek terapi, aspirin juga memiliki beberapa efek samping. Menurut Wilmana dan Gan (2009) efek samping penggunaan aspirin adalah nyeri lambung atau nyeri peptik yang kadang-kadang disertai anemia sekunder akibat penghambatan biosintesis tromboksan. Overdosis aspirin dapat menyebabkan peningkatan respirasi yang menyebabkan alkalosis respiratorik, iritasi saluran cerna, pendarahan, tinitus, perubahan mental, koma, dan kematian.

Toksisitas aspirin yang kronik (*salislisme*) dapat terjadi pada orang yang-orang yang minum 3 gram aspirin atau lebih perhari untuk mengobati kondisi inflamasi kronik. Toksisitas bermanifestasi dalam bentuk sakit kepala, pening, telinga berdenging pada suara (tinitus), gangguan pendengaran, mental confusion, rasa mengantuk, nausea, vomitus, dan diare. Gejala yang lebih serius berupa gastritis erosif akut (Mitchel, 2008).

2.5 Mekanisme Flavonoid Menghambat Radang

Mekanisme flavonoid dalam memberikan efek antipiretik melalui dua cara, yaitu : (1) menghambat pelepasan asam arakidonat dan sekresi enzim lisosom dari sel neutrofil dan sel endothelial dan (2) menghambat fase proliferasi dan fase eksudasi dari proses inflamasi. Terhambatnya pelepasan asam arakidonat dari sel inflamasi akan menyebabkan kurang tersedianya substrat arakidonat bagi jalur siklooksigenase dan jalur lipoksigenase, yang pada akhirnya akan menekan jumlah prostaglandin, prostasiklin, endoperoksida, tromboksan disatu sisi dan asam hidroperoksida, asam hidroksieikosatetraenoat, dan leukotrin disisi lainnya. Konsentrasi tinggi dari beberapa senyawa flavonoid dapat menghambat pelepasan asam arakidonat dan sekresi enzim lisosom dari membran dengan jalan memblok jalur siklooksigenase, jalur lipoksigenase, dan fosfolipase A2. Pada konsentrasi rendah flavonoid hanya memblok jalur lipoksigenase (Sabir, 2003).



Gambar 2.3 Penghambatan Biosintesa Prostaglandin Oleh Flavonoid

(Sumber: Wilmana dan Gan, 2009)

2.6 Vaksin DPT

Menurut Hassan dan Husein (2000) vaksin DPT yaitu vaksin terhadap difteria, pertusis dan tetanus yang dicampur dalam satu semprit. Vaksin DPT merupakan vaksin kombinasi antigen toksoid dan antigen kuman yang dimatikan. Setiap 1 ml DT (difteria dan tetanus) mengandung 40 Lf toksoid murni difteria, 15 Lf toksoid murni tetanus. Sedangkan 1 ml DPT (difteria, tetanus, dan pertusis) mengandung 32 miliar bakteri *B. pertusis* yang sudah dimatikan selain dari toksoid DT seperti yang disebutkan sebelumnya.

Vaksin DPT terdiri dari toksin kuman difteria yang telah dilemahkan, toksoid kuman tetanus yang telah dilemahkan kemudian dimurnikan, dan kuman *Bordetella pertussis* yang telah dimatikan yang selanjutnya dikemas bersama-sama. Manfaat pemberian vaksin ini adalah untuk menimbulkan kekebalan aktif dalam waktu yang bersamaan terhadap penyakit difteria, pertusis (batuk rejan) dan tetanus (Markum, 2002).

Vaksin DPT yang memiliki efek samping demam terutama vaksin DPT dengan fraksi seluler *Bordetella pertusis*, bukan vaksin DpaT yang mengandung fraksi aseluler kuman tersebut. Fraksi seluler *Bordetella pertusis* diduga berperan sebagai pirogen eksogen terhadap tubuh sehingga menyebabkan tubuh menjadi demam karena terjadi mekanisme pembentukan antibodi terhadap kuman dalam vaksin DPT (Hay *et al* dalam Syarifah, 2010).

DPT diberikan secara subkutan atau intramuskular yaitu pada sisi anterolateral paha atas atau daerah deltoid lengan atas . Terdapat kontraindikasi bagi pemberian DPT, yaitu (1) suhu tubuh lebih dari 40,5°C yang sebabnya tidak diketahui (2) penyakit neurologi progresif yang ditandai dengan keterlambatan perkembangan, dan (3) anak dan bayi dengan riwayat kejang. Reaksi-reaksi yang timbul setelah pemberian DPT yaitu reaksi lokal dan febris, reaksi alergi, dan kejang demam. Kolaps atau keadaan seperti syok jarang sekali terjadi (Schwartz, 2004).

2.7 Hipotesis

Berdasarkan tinjauan pustaka dapat ditarik hipotesis bahwa ekstrak daun landep (*Barleria prionitis L.*) memiliki daya antipiretik terhadap tikus putih (*Rattus norvegicus*) strain wistar jantan.



BAB 3. METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan adalah eksperimental laboratoris dengan desain *pretest-posttest with control group* yaitu pengelompokan anggota kelompok kontrol dan kelompok eksperimental secara acak atau random kemudian dilakukan *pretest* pada kedua kelompok tersebut, dan diikuti intervensi pada kelompok eksperimen, setelah beberapa waktu dilakukan *posttest* pada kedua kelompok tersebut (Notoatmodjo, 2010).

3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Biomedik Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember pada bulan November tahun 2014.

3.3 Variabel Penelitian

3.3.1 Variabel Bebas

Ekstrak daun landep (*Barleria prionitis L.*).

3.3.2 Variabel Terikat

Daya antipiretik ekstrak daun landep (*Barleria prionitis L.*) pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) strain wistar jantan.

3.3.3 Variabel Terkendali

- a. Kriteria sampel,
- b. Jenis makanan tikus wistar jantan,
- c. Vaksin DPT-Hb 0,1 ml/100gr BB (Jaya, 2007),
- d. Konsentrasi ekstrak daun landep 20%, 30% dan 40%,

e. Prosedur penelitian.

3.4 Definisi Operasional

3.4.1 Ekstrak daun landep (*Barleria prionitis L.*)

Ekstrak daun landep merupakan daun landep yang diekstrak dengan metode maserasi menggunakan etanol 96%, kemudian diencerkan menggunakan akuades steril sesuai dengan konsentrasi yang diujikan yaitu 20%, 30%, dan 40%.

3.4.2 Demam

Demam adalah peningkatan suhu tubuh diatas normal oleh karena berbagai hal, pengukuran dilakukan menggunakan termometer rektal. Suhu tubuh dikatakan demam apabila suhu rektal $> 38,0^{\circ}\text{C}$.

3.4.3 Vaksin DPT-Hb

Vaksin DPT-Hb adalah bahan yang digunakan untuk menimbulkan efek demam pada tikus pada uji daya antipiretik.

3.4.4 Aspirin

Aspirin adalah obat antiinflamasi golongan nonsteroid yang dalam penelitian digunakan sebagai kontrol positif.

3.5 Populasi dan Sampel

3.5.1 Populasi

Populasi penelitian adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) strain wistar jantan.

3.5.2 Sampel

Pengambilan sampel dilakukan dengan menggunakan teknik *non random sampling purposive sampling* yaitu didasarkan pada suatu pertimbangan tertentu yang dibuat oleh peneliti sendiri, berdasarkan ciri dan sifat populasi yang sudah diketahui sebelumnya (Notoatmodjo, 2010)

Kriteria sampel antara lain :

- a. Tikus putih (*Rattus norvegicus*) strain wistar jantan.
- b. Berat badan 100-200 gram.
- c. Berusia 3-4 bulan.
- d. Tikus dalam keadaan sehat, bobot badan tidak mengalami penurunan lebih dari 10%.
- e. Tingkah laku dan aktifitas normal, bergerak aktif dan tampak sehat.
- f. Bulu putih, halus, mengkilat.
- g. Tikus telah diadaptasikan di lingkungan kandang selama 7 hari sebelum perlakuan.

3.5.3 Besar Sampel

Besar sampel yang digunakan dalam penelitian ditentukan dengan menggunakan rumus :

$$n = \frac{z^2 \cdot \sigma^2}{d^2}$$

Keterangan :

n = besar sampel minimum,

σ = standar deviasi sampel,

d = kesalahan yang masih dapat ditoleransi, diasumsikan $d = \sigma$,

Z = konstanta pada tingkat kesalahan tertentu, jika $\alpha = 0,05$ maka $Z = 1,96$.

(Daniel, 2005)

Penghitungan:

$$n = \frac{z^2 \cdot \sigma^2}{d^2}, \text{ diasumsikan } d = \sigma, \text{ maka } n = Z^2$$

$$n = z^2$$

$$n = (1,96)^2$$

$$n = 3.84$$

$$n = 4$$

Berdasarkan penghitungan tersebut, maka besar sampel minimum untuk masing masing kelompok yang harus digunakan adalah 4 sampel. Penelitian ini menggunakan 25 ekor tikus sebagai sampel yang terbagi dalam lima kelompok, masing-masing kelompok terdiri dari lima ekor tikus.

3.6 Alat dan Bahan Penelitian

3.6.1 Alat Penelitian

Alat yang digunakan antara lain adalah kandang tikus, tempat makan dan minum tikus, sonde lambung, *disposable syringe* (Terumo, Filipina), *stopwatch*, termometer rektal digital (Vinmed, Indonesia), *beaker glass*, bunsen, kain kasa, neraca (Ohaus, USA), *oven* (Binder, USA), *blender* (Philip, Belanda), pengayak, maserator, erlenmeyer, kertas saring (Whatman, USA), *rotavapour* (Heidolph, Jerman), masker (Jeva, Indonesia), sarung tangan (Everglove, USA).

3.6.2 Bahan Penelitian

Bahan yang digunakan antara lain adalah etanol 96%, ekstrak daun landep (*Barleria prionitis L.*) konsentrasi 20%, 30% dan 40%, bahan makanan dan minuman tikus, akuades steril, vaksin DPT-Hb (Biofarma, Indonesia), aspirin *pro analysis* (Sigma, USA), CMC (*Carboxy Methyl Cellulose*) 0,5 %.

3.7 Konversi Penghitungan Dosis

Dosis terapi aspirin pada manusia adalah 1200-1500 mg diminum tiga kali sehari (Katzung, 2004).

Dosis terapi minimal : 1200 mg/3	= 400 mg
Dosis terapi maksimal : 1500 mg/3	= 500 mg
Kapasitas lambung tikus	= 2 ml/100 gr BB
Konversi dosis manusia (70kg) ke tikus (200gr)	= 0,018
Dosis pada tikus = dosis terapi manusia x 0,018	
	= 500 mg x 0,018

$$\begin{aligned} &= 9 \text{ mg}/200 \text{ gr BB} \\ &= 0,045 \text{ mg}/\text{gr BB} \approx 2 \text{ ml}/100\text{gr BB} \\ &= 45 \text{ mg}/\text{gr BB} \approx 20 \text{ ml}/\text{gr BB} \\ &= 22,5 \text{ mg}/\text{gr BB} \approx 10 \text{ ml}/\text{gr BB} \\ \text{CMC } 0,5\% &= 0,5 \text{ gr}/100 \text{ ml} \\ &= 500 \text{ mg}/100\text{ml} \\ &= 50 \text{ mg}/10 \text{ ml} \end{aligned}$$

Jadi untuk membuat larutan aspirin dengan melarutkan 50 mg CMC dalam 10 ml akuades steril yang ditempatkan pada gelas ukur kemudian ditambahkan 22,5 mg aspirin dan diaduk sampai larut.

3.8 Prosedur Penelitian

3.8.1 Persiapan Hewan Coba

- a. Mengadaptasikan tikus dalam kandang kurang lebih selama tujuh hari untuk proses aklimatisasi. Selama proses tersebut, kebutuhan makan dan air minum tetap terpenuhi (*ad libitum*).
- b. Memuasakan tikus 12-18 jam sebelum perlakuan, namun air minum tetap diberikan (*ad libitum*).
- c. Menimbang berat badan tiap tikus dan mengelompokkan menjadi lima kelompok secara acak, masing-masing terdiri atas 5 ekor tikus.

3.8.2 Persiapan Bahan

- a. Kriteria daun landep

Daun landep yang digunakan dalam penelitian ini didapat dari daerah Aengbaja Kenek, Kecamatan Bluto, Sumenep. Kriteria daun yang digunakan adalah daun yang masih muda, berwarna hijau, utuh, dan berada di bagian tengah pohon. Selanjutnya dilakukan identifikasi dan determinasi tanaman berdasarkan ciri fisiologis tanaman yaitu daun, batang, bunga, dan akar di UPT Balai Konservasi Tumbuhan Kebun Raya Purwodadi, Pasuruan.

- b. Membuat sediaan ekstrak daun landep konsentrasi 20 %, 30%, dan 40%

Metode ekstraksi yang digunakan adalah metode maserasi. Daun landep dibersihkan kemudian dipotong kecil-kecil selanjutnya diangin-anginkan. Setelah itu daun landep dikeringkan dalam *oven* pada suhu 45 °C selama tiga jam kemudian dihaluskan dengan menggunakan *blender* sampai menjadi serbuk, selanjutnya diayak hingga menghasilkan serbuk halus.

Serbuk halus daun landep dimaserasi dengan pelarut etanol 96% selama dua hari dengan dilakukan pengadukan setiap hari. Selanjutnya, larutan tersebut dipisahkan dengan *rotavapour (rotary evaporator)* pada suhu 50 °C dan putaran 90 rpm sehingga menjadi ekstrak daun landep konsentrasi 100%. Ekstrak daun landep disimpan dalam lemari pendingin dan siap digunakan setelah dilakukan pengenceran dengan akuades steril sesuai dengan konsentrasi yang akan digunakan untuk penelitian, yaitu 20%, 30%, dan 40%.

Untuk mendapatkan konsentrasi yang diinginkan, maka pengenceran dilakukan dengan menggunakan rumus berikut:

$$\text{Konsentrasi (X)} = \frac{V_x}{V_c} \times 100\%$$

X = ekstrak daun landep,

V_x = volume ekstrak daun landep,

V_c = volume campuran (ekstrak daun landep + akuades).

1. Ekstrak daun landep 20 %

Jadi, ekstrak daun landep 20 % dibuat dengan mencampurkan 20 ml ekstrak daun landep murni (konsentrasi 100%) dengan 80 ml akuades.

2. Ekstrak daun landep 30 %

Jadi, ekstrak daun landep 30 % dibuat dengan mencampurkan 30 ml ekstrak daun landep murni (konsentrasi 100%) dengan 70 ml akuades.

3. Ekstrak daun landep 40 %

Jadi, ekstrak daun landep 40 % dibuat dengan mencampurkan 40 ml ekstrak daun landep murni (konsentrasi 100%) dengan 60 ml akuades.

c. Membuat sediaan aspirin (berupa larutan)

Jenis aspirin yang digunakan pada penelitian ini adalah aspirin *pro analysis* (p.a). Aspirin *pro analysis* (p.a) merupakan salah satu bahan kimia yang biasa digunakan untuk pengerjaan analisis di laboratorium. Bahan kimia *pro analysis* adalah bahan kimia yang mempunyai tingkat kemurnian di atas 99,5% - 99,9 %.

Cara pembuatan larutan aspirin yaitu dibuat dengan melarutkan 50 mg CMC dalam 10 ml akuades steril yang ditempatkan pada gelas ukur kemudian ditambahkan 22,5 mg aspirin dan diaduk sampai larut.

3.8.3 Tahap Perlakuan

- a. Menimbang berat badan masing-masing tikus.
- b. Mengukur suhu awal melalui rektal. Pengukuran suhu dilakukan dengan memasukkan termometer digital ke dalam rektum tikus lalu dibiarkan beberapa saat sampai suhu konstan. Suhu rektal tikus konstan ditandai dengan berbunyinya termometer digital.



Gambar 3.1 Pengukuran Suhu Rektal Tikus

- c. Menginjeksikan vaksin DPT-Hb secara *intramuscular* pada salah satu otot paha tikus sebanyak 0,1 ml/100 gr BB untuk membuat suhu tubuh meningkat.



Gambar 3.2 Injeksi Vaksin DPT-Hb

- d. 1,5 jam setelah pemberian vaksin DPT-Hb, mengukur suhu rektal tikus untuk mendapatkan suhu demam.
- e. Setelah pengukuran suhu rektal tersebut, masing-masing kelompok diberi perlakuan sebagai berikut :
- Kelompok 1 : tikus diberi akuades sebagai kontrol negatif, sebanyak 0,02 ml/gr BB secara peroral,
- Kelompok 2 : tikus diberi larutan aspirin sebagai kontrol positif, sebanyak 0,02 ml/gr BB secara peroral,
- Kelompok 3 : tikus diberi ekstrak daun landep konsentrasi 20%, sebanyak 0,02 ml/ gr BB secara peroral,
- Kelompok 4 : tikus diberi ekstrak daun landep konsentrasi 30%, sebanyak 0,02 ml/ gr BB secara peroral,
- Kelompok 5 : tikus diberi ekstrak daun landep konsentrasi 40%, sebanyak 0,02 ml/ gr BB secara peroral.
- f. 30 menit setelah perlakuan, mengukur suhu rektal setiap tikus. Pengukuran dilakukan setiap 30 menit selama tiga jam.

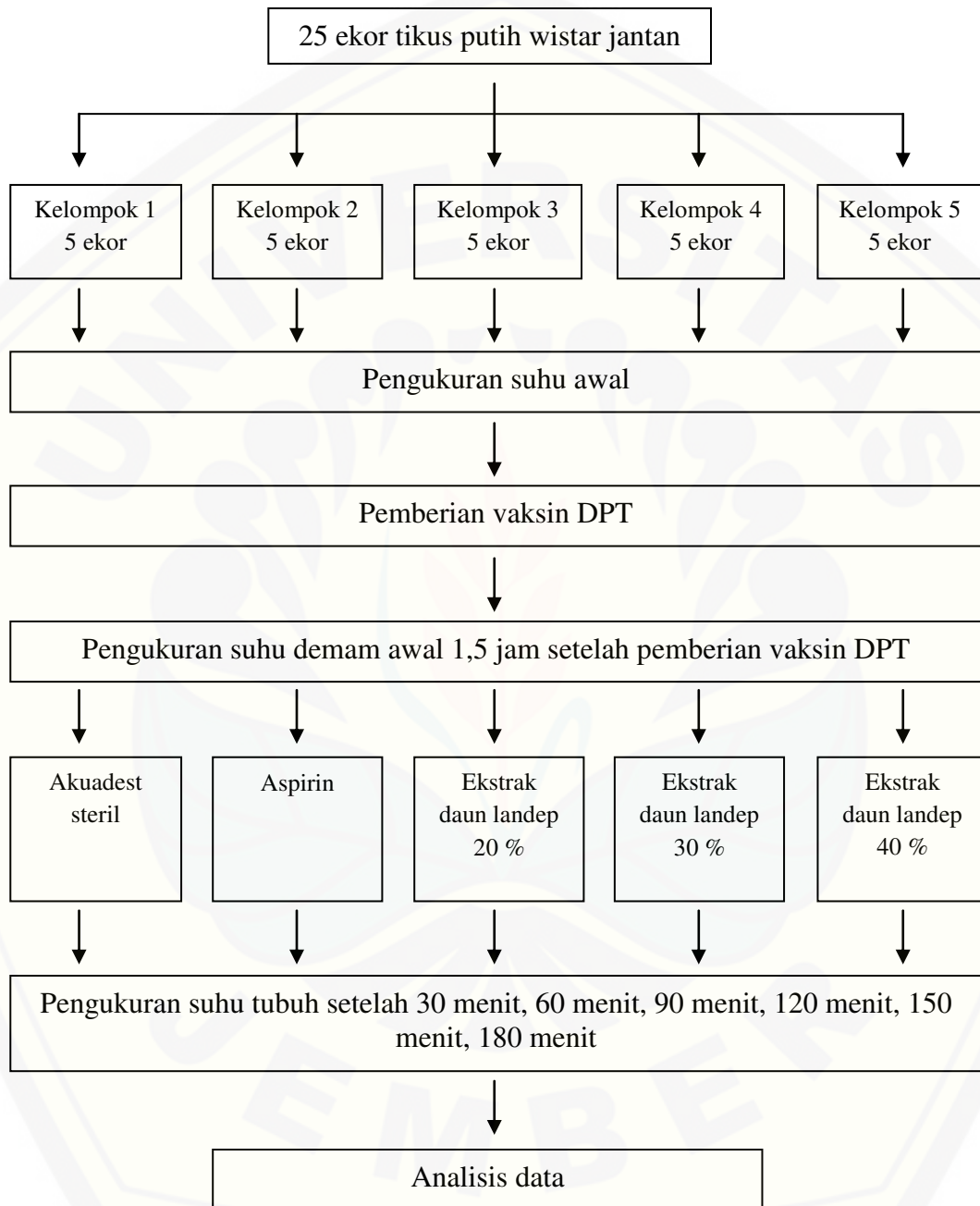
3.9 Analisis Data

Data penelitian yang telah diperoleh diuji normalitasnya menggunakan uji *Kolmogorov-smirnov* dan diuji homogenitasnya menggunakan uji *Levene*. Data penelitian terdistribusi normal dan homogen ($p > 0,05$). Selanjutnya diuji statistik

parametrik menggunakan *Oneway Anova* dan dilanjutkan uji LSD untuk mengetahui perbedaan antar kelompok. Semua uji data menggunakan tingkat kemaknaan 95% ($\alpha = 0,05$).



3.10 Alur Penelitian



Gambar 3.3 Alur Penelitian

BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian

4.1.1 Hasil

Penelitian mengenai daya antipiretik ekstrak daun landep (*Barleria prionitis L.*) pada tikus wistar jantan yang diinduksi vaksin DPT-Hb menghasilkan data perubahan suhu tikus wistar jantan pada waktu pengamatan menit ke-30, 60, 90, 120, 150, dan 180. Perubahan suhu rata-rata pada setiap waktu pengamatan untuk semua perlakuan dapat dilihat pada Tabel 4.1.

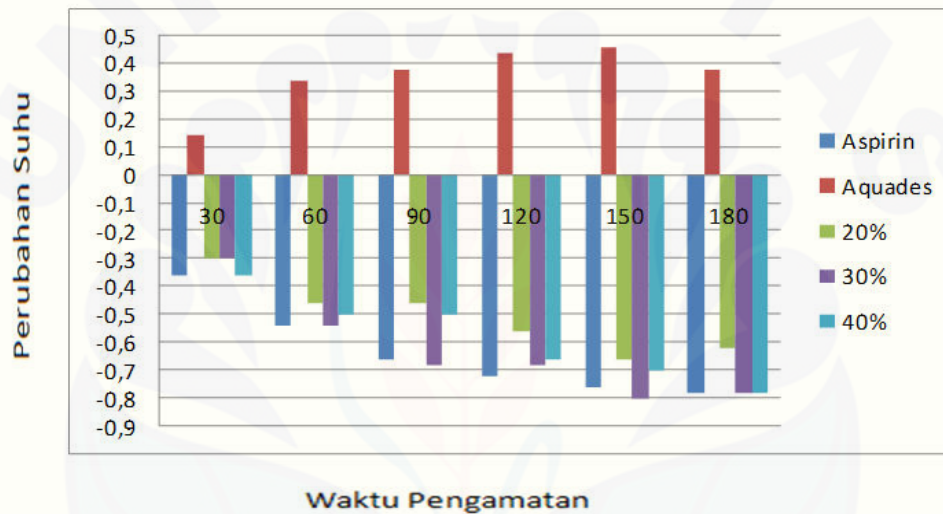
Tabel 4.1 Perubahan suhu rata-rata tikus wistar yang diinduksi vaksin DPT-Hb pada setiap waktu pengamatan

Waktu Pengamatan Menit Ke-	Perlakuan				
	Aspirin	Akuades	Ekstrak Daun Landep		
			20%	30%	40%
30	-0,36±0,17	0,14±0,30	-0,30±0,23	-0,30±1,12	-0,36±0,15
60	-0,54±0,17	0,34±0,23	-0,46±0,18	-0,54±0,17	-0,50±0,21
90	-0,66±0,21	0,38±0,23	-0,46±0,11	-0,68±0,13	-0,50±0,24
120	-0,72±0,22	0,44±0,21	-0,56±0,18	-0,68±0,13	-0,66±0,21
150	-0,76±0,19	0,46±0,27	-0,66±0,15	-0,80±0,19	-0,70±0,16
180	-0,78±0,83	0,38±0,24	-0,62±0,16	-0,78±0,11	-0,78±0,18

Data di atas menunjukkan perubahan suhu rata-rata ± standar deviasi (dalam °C), tanda negatif (-) menunjukkan adanya penurunan suhu.

Tabel 4.1 menunjukkan bahwa pada kelompok aspirin (kelompok kontrol positif) terjadi penurunan suhu terbesar pada menit ke-180 sebesar 0,78 °C. Penurunan suhu dibandingkan dengan suhu demam awal juga terjadi pada kelompok ekstrak daun landep konsentrasi 20%, 30%, dan 40%. Pada kelompok ekstrak daun

landep konsentrasi 20% penurunan suhu terbesar terjadi pada menit ke-150 sebesar 0,66 °C. Pada kelompok ekstrak daun landep konsentrasi 30% penurunan suhu terbesar terjadi pada menit ke-150 sebesar 0,80 °C. Pada kelompok ekstrak daun landep konsentrasi 40% penurunan suhu terbesar terjadi pada menit ke-180 sebesar 0,78 °C. Sedangkan pada kelompok akuades (kelompok kontrol negatif) mulai menit ke-30 hingga menit ke-180 tidak terjadi penurunan suhu dibandingkan dengan suhu demam awal.



Gambar 4.1 Diagram batang perubahan suhu rata-rata tikus wistar jantan yang diinduksi vaksin DPT-Hb.

Gambar 4.1 menunjukkan perubahan suhu rata-rata tikus wistar jantan dari menit ke-30 sampai menit ke-180. Penurunan suhu terjadi pada kelompok aspirin, kelompok ekstrak daun landep 20%, kelompok ekstrak daun landep 30%, dan kelompok ekstrak daun landep 40%. Penurunan suhu terbesar terjadi pada kelompok ekstrak daun landep konsentrasi 30% pada menit ke-150. Sedangkan pada kelompok kontrol negatif tidak terjadi penurunan suhu apabila dibandingkan dengan suhu awal. Kelompok ekstrak daun landep 30% menunjukkan penurunan suhu yang signifikan di setiap waktu pengamatan.

4.1.2 Analisis Data

Data perubahan suhu setiap waktu pengamatan diuji sebaran datanya menggunakan uji *Kolmogorov-smirnov*. Hasil uji *Kolmogorov-smirnov* dapat dilihat pada Tabel 4.2.

Tabel 4.2 Hasil uji *Kolmogorov-smirnov* perubahan suhu rata-rata tikus wistar jantan yang diinduksi vaksin DPT-Hb pada setiap kelompok pengamatan

	Sig.
Kelompok Pengamatan	.099 ^(*)

(*) = data terdistribusi normal ($p > 0,05$).

Tabel 4.2 menunjukkan data pada semua kelompok terdistribusi normal dengan nilai $p > 0,05$. Selanjutnya data perubahan suhu diuji menggunakan uji *Levene* untuk mengetahui homogenitas data. Hasil uji *Levene* dapat dilihat pada tabel 4.3.

Tabel 4.3 Hasil uji *Levene* perubahan suhu rata-rata tikus wistar jantan yang diinduksi vaksin DPT-Hb pada setiap kelompok pengamatan

	Sig.
Kelompok Pengamatan	.693 ^(*)

(*) = data homogen ($p > 0,05$).

Tabel 4.3 menunjukkan data perubahan suhu pada semua kelompok pengamatan adalah homogen dengan nilai $p > 0,05$. Selanjutnya data perubahan suhu diuji dengan *Oneway Anova* untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan pada setiap kelompok perlakuan. Hasil uji *Oneway Anova* dapat dilihat pada Tabel 4.4.

Tabel 4.4 Hasil uji *Oneway Anova* perubahan suhu rata-rata tikus wistar yang diinduksi vaksin DPT-Hb pada setiap waktu pengamatan

	F	Sig.
Antar Kelompok Pengamatan	47.292	.000 ^(*)

(*) = menunjukkan ada perbedaan ($p < 0,05$).

Tabel 4.4 menunjukkan bahwa antar kelompok pengamatan memiliki perbedaan bermakna dengan nilai $p < 0,05$. Selanjutnya data diuji menggunakan uji LSD untuk mengetahui pada kelompok perlakuan mana saja yang terdapat perbedaan. Hasil uji LSD dapat dilihat pada Tabel 4.5.

Tabel 4.5 Hasil uji LSD perubahan suhu rata-rata tikus wistar yang diinduksi vaksin DPT-Hb pada setiap waktu pengamatan

Perlakuan	Menit Ke-	Aspirin	Akuades	Ekstrak 20%	Ekstrak 30%	Ekstrak 40%
Aspirin	30	-	.001 (*)	.648	.648	1.000
	60	-	.000 (*)	.521	1.000	.747
	90	-	.000 (*)	.116	.871	.203
	120	-	.000 (*)	.201	.744	.625
	150	-	.000 (*)	.432	.751	.635
	180	-	.000 (*)	.139	1.000	1.000
Akuades	30	.001(*)	-	.003(*)	.003(*)	.001 (*)
	60	.000(*)	-	.000(*)	.000(*)	.000(*)
	90	.000(*)	-	.000(*)	.000(*)	.000(*)
	120	.000(*)	-	.000(*)	.000(*)	.000(*)
	150	.000(*)	-	.000(*)	.000(*)	.000(*)
	180	.000(*)	-	.000(*)	.000(*)	.000(*)
Ekstrak 20%	30	.648	.003(*)	-	1.000	.648
	60	.521	.000(*)	-	.521	.747
	90	.116	.000(*)	-	.086	.746
	120	.201	.000(*)	-	.333	.418
	150	.432	.000(*)	-	.274	.751
	180	.139	.000(*)	-	.139	.139
Ekstrak 30%	30	.648	.003(*)	1.000	-	.648
	60	1.000	.000(*)	.521	-	.747
	90	.871	.000(*)	.086	-	.155
	120	.744	.000(*)	.333	-	.870
	150	.751	.000(*)	.274	-	.432
	180	1.000	.000(*)	.139	-	1.000
Ekstrak 40%	30	1.000	.001(*)	.648	.648	-
	60	.747	.000(*)	.747	.747	-
	90	.203	.000(*)	.746	.155	-
	120	.625	.000(*)	.418	.870	-
	150	.635	.000(*)	.751	.432	-
	180	1.000	.000(*)	.139	1.000	-

(*) = menunjukkan terdapat perbedaan bermakna ($p < 0,05$).

Tabel 4.5 menunjukkan perubahan suhu kelompok akuades pada menit ke-30, 60, 90, 120, 150, 180 berbeda secara bermakna dengan kelompok aspirin, ekstrak 20%, 30%, dan 40%. Tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada perubahan suhu

antara kelompok aspirin, ekstrak 20%, ekstrak 30%, dan 40% di setiap waktu pengamatan.

4.2 Pembahasan

Berdasarkan data diperoleh hasil pengukuran suhu awal melalui rektal tikus putih pada semua kelompok perlakuan adalah relatif sama. Setelah pemberian vaksin DPT-Hb semua tikus putih mengalami kenaikan suhu yang bervariasi dan berada dalam keadaan demam. Pemberian vaksin DPT-Hb sebanyak 0,1 ml/100gr BB secara intramuskular untuk menimbulkan efek demam. Demam timbul disebabkan karena adanya fraksi seluler *Bordetella pertusis* yang diduga berperan sebagai pirogen eksogen terhadap tubuh sehingga menyebabkan tubuh menjadi demam karena terjadi mekanisme pembentukan antibodi terhadap kuman dalam vaksin DPT (Hay *et al* dalam Syarifah, 2010). Demam mengacu pada peningkatan suhu tubuh sebagai akibat dari infeksi dan peradangan sehingga terbentuk suatu produk kimia berupa endogen pirogen sebagai respon terhadap adanya invasi mikroba. Endogen pirogen selanjutnya akan mempengaruhi pusat termoregulasi pada hipotalamus dan mengaktifkan proses yang dapat menimbulkan demam (Sherwood, 2010).

Pada penelitian ini pengamatan dilakukan setiap 30 menit selama 3 jam setelah perlakuan, hal tersebut mengacu pada kontrol positif yang digunakan dalam penelitian yaitu aspirin. Aspirin dapat diabsorpsi dan berada dalam plasma darah 30 menit setelah pemberian obat sehingga pada menit ke-30 aspirin mulai bereaksi menghambat enzim siklooksigenase secara ireversibel yang mengkatalisis perubahan asam arakidonat menjadi senyawa endoperoksida. Kadar tertinggi aspirin tercapai kurang lebih 2 jam setelah pemberian obat.

Penurunan suhu yang terjadi menunjukkan bahwa demam mulai turun dengan perubahan suhu yang bervariasi pada setiap tikus (Tabel 4.1). Variasi dari perubahan suhu rata-rata ini yang selanjutnya dianalisis untuk mengetahui ada tidaknya penurunan suhu secara bermakna sebagai respon dari pemberian perlakuan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak daun landep konsentrasi 20%,30% dan 40%

memiliki daya antipiretik. Hal tersebut ditunjukkan adanya penurunan suhu pada menit ke-30 sampai menit ke-180. Pada kelompok kontrol positif juga terjadi penurunan suhu mulai menit ke-30 sampai menit ke-180. Sedangkan pada kelompok kontrol negatif berupa akuades tidak terjadi penurunan suhu.

Analisis statistik *Oneway Anova* (Tabel 4.4) menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antar kelompok aspirin, akuades, ekstrak 20%, ekstrak 30%, dan ekstrak 40%. Hasil tersebut menunjukkan bahwa masing-masing kelompok memiliki perubahan suhu yang berbeda secara bermakna. Uji LSD menunjukkan antara kelompok ekstrak daun landep tidak berbeda secara bermakna dengan aspirin pada pengamatan menit ke-30, 60, 90, 120, 150, dan 180.

Aspirin menghambat aktivitas siklooksigenase dengan mengurangi pembentukan prostaglandin dan juga memodulasi beberapa aspek inflamasi dan prostaglandin bertindak sebagai mediator (Mycek *et al*, 2001). Aspirin mengembalikan termostat kembali ke normal dan cepat menurunkan suhu tubuh penderita demam dengan meningkatkan pengeluaran panas sebagai akibat vasodilatasi perifer dan berkeringat (Mycek *et al*, 2001). Aspirin efektif menurunkan demam dengan mempengaruhi pengaturan suhu pada hipotalamus apabila zat pirogen telah meningkatkan *set-point*, tetapi aspirin tidak menurunkan suhu normal (Guyton, 2007).

Daya antipiretik ekstrak daun landep diduga diperoleh dari kandungan flavonoid. Flavonoid merupakan senyawa fenol yang mampu menghambat pelepasan asam arakidonat sehingga memblokir jalur siklooksigenase dan lipooksigenase yang selanjutnya menekan jumlah prostaglandin, prostasiklin, endoperoksida, tromboksan, asam hidroperoksida, dan leukotrien sehingga demam dapat dihambat (Sabir, 2003). Disamping itu, kandungan saponin dan tanin diduga juga berperan dalam menurunkan demam. Saponin merupakan zat yang dapat meningkatkan permeabilitas membran sehingga terjadi hemolisis sel. Apabila saponin berinteraksi dengan sel bakteri, maka dinding sel bakteri tersebut akan pecah atau lisis. Saponin juga mampu menghambat dehidrogenase jalur prostaglandin yang akan menghambat pengaktifan

prostaglandin, tetapi tidak berpengaruh terhadap sintesis prostaglandin itu sendiri (Robinson, 1995). Tanin diketahui memiliki aktivitas antioksidan yang berperan sebagai antiinflamasi dengan cara menangkap radikal bebas (Robinson 1995).

Penurunan suhu rata-rata pada tikus bervariasi walaupun berada dalam satu kelompok yang sama. Adanya faktor endogen pada masing-masing tikus yang berbeda terhadap zat pirogen berupa stress pada tikus karena pengukuran suhu rektal secara berulang-ulang, penurunan efek obat dikarenakan absorpsi yang kurang baik pada saluran cerna, pembuluh darah dan peningkatan ekskresi melalui ginjal (Aiche dalam Ermawati, 2010).

Antar kelompok ekstrak daun landep konsentrasi 20%, 30%, dan 40% tidak menunjukkan perbedaan secara bermakna. Hal tersebut menunjukkan bahwa pada konsentrasi tersebut kadar flavonoid yang terkandung telah efektif untuk menghambat pembentukan prostaglandin yang dipicu oleh enzim siklooksigenase.

BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

- 5.1.1 Ekstrak daun landep (*Barleria prinitis L.*) memiliki daya antipiretik.
- 5.1.2 Tidak terdapat perbedaan daya antipiretik antara kelompok ekstrak daun landep 20%, 30%, dan 40% dibandingkan dengan aspirin.

5.2 Saran

- 5.2.1 Diperlukan penelitian lebih lanjut mengenai daya antipiretik ekstrak daun landep (*Barleria prinitis L.*) dengan berbagai konsentrasi.
- 5.2.2 Diperlukan penelitian lebih lanjut mengenai daya antipiretik ekstrak daun landep (*Barleria prinitis L.*) dengan waktu pengamatan lebih lama.
- 5.2.3 Diperlukan penelitian lebih lanjut mengenai substansi yang terdapat dalam ekstrak daun landep (*Barleria prinitis L.*) sebagai obat herbal lainnya.

DAFTAR PUSTAKA

- Arnelia. 2002. Fitokimia : Komponen Ajaib Cegah PJK, Diabetes Mellitus & Kanker. [Online]. <http://www.kimianet.lipi.go.id/utama.cgi/artikel>. [27 April 2014].
- Astawan, M, dan Kasih, A. 2008. *Khasiat Warna Warni Makanan*. Jakarta: PT Gramedia Pustaka Utama. Halaman 292.
- Badan POM RI. 2008. Landep (*Barleria prionitis* L.). [Online]. http://www.iptek.net.id/ind/pd_tanobat/view.php?id=118. [12 April 2014].
- Bajpai, S., Ravi, P., Hussain, T. 2014. Anti-Inflammatory Activity of Ethno-Botanical Plants Used as Traditional Medicine: a Review. India: Research and Reviews: *Journal Of Pharmacognosy And Phytochemistry*. Volume 2. Halaman 24-34.
- Dalimartha, S. 2008. *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia*. Jakarta: Trubus Agriwidya. Halaman 82-83.
- Daniel, W. 2005. *Biostatic: A Foundation for Analysis in the Health Sciences*. Eight Edition: Georgia Wiley. Halaman 188.
- Devi, N. 2010. *Nutrition and Food*. Jakarta: PT Kompas Media Nusantara. Halaman 109.
- Dorland. 2002. *Kamus Saku Kedokteran Dorland Edisi 29*. Jakarta: EGC. Halaman 69.
- Ermawati, E. F. 2010. *Efek Antipiretik Ekstrak Daun Pare (Momordica charantia L.) pada Tikus Putih Jantan*. Skripsi. Surakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret. Halaman 50-51.

- Ganong, W. F. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Terjemahan oleh : Brahm U. Pendit. 2008. Jakarta : EGC. Halaman 266-267.
- Gowinda, T. F. 1992. *Studi Perbandingan Efek Diuresis Rebusan Daun Barleria prionitis L. dan Daun Orthosiphon Aristatus (Bl.) Miq terhadap Tikus Putih*. Skripsi. Surabaya: Fakultas Farmasi Universitas Widya Mandala.
- Guyton, A. C. *Fisiologi Manusia dan Mekanisme Penyakit*. Terjemahan oleh : Petrus Andrianto. 2007. Jakarta: EGC. Halaman 649.
- Guyton, A. C dan Hall, J. E. 2007. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran Edisi 11*. Jakarta: EGC. Halaman 936-948.
- Harrison. Prinsip-prinsip Ilmu Penyakit Dalam. Terjemahan oleh : Ahmad H. Asdie. 2000. Jakarta: EGC. Halaman 100
- Hassan, R dan Husein, A. 2000. *Buku Kuliah Ilmu Kesehatan Anak*. Jakarta: Info Medika. Halaman 13.
- Jaiswal, Dubey, Das, Verma, Vijayakumar, Rao. 2010. Evaluation of Flower of Barleria Prionitis for Antiinflammatory and Anti Nociceptive Activity. *International Journal of Pharma and Bio Sciences*. Volume 1(2): Halaman 1-10.
- Jaya, A. S. 2007. Efek Antipiretik Infusum Batang Alang-Alang (*Imperta cylindrical* (L.) Beauv.): Penelitian Laboratoris Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). [Online]. <http://adln.lib.unair.ac.id/go.php?id=gdlhub-gdl-s1-2007-jayaantoni-27&PHPSESSID=cc3e73c644ef883951e1a5fd92ca24c6>. [27 April 2014]
- Karan, M., Preet, K., Karan, V. 2013. Topical anti-inflammatory studies on *Barleria prionitis* and *B. cristata*. *Journal of pharmaceutical and biomedical sciences (J Pharm Biomed Sci.)*. Volume 31(31): Halaman 1164-1169
- Katzung, B. G. *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Terjemahan oleh Petrus Adrianto. 2004. Jakarta: EGC. Halaman 559-564.
- Khadse dan Kakde. 2011. Anti-Inflammatory Activity Of Aqueous Extract Fractions of *Barleria Prionitis* L. Roots. *Asian Journal of Plant Science and Research*. Volume 1(2): Halaman 63-68.

- Khare, C. P. 2004. *Indian Herbal Remedies*. New York : Springer. Halaman 93-95.
- Lenny, S. 2006. *Senyawa Flavonoida, Fenilpropanoida dan Alkaloida*. Medan: Fakultas MIPA Universitas Sumatera Utara. Halaman 14.
- Markum, A. H. 2002. *Imunisasi*. Jakarta: FKUI. Halaman 23.
- Mitchel, R. N. *Buku Saku Dasar Patologis Penyakit*. Terjemahan oleh : Andy Hartono. 2008. Jakarta : EGC. Halaman 252.
- Mycek, M. J., Harvey, R. A., Champe, P. C. 2001. *Farmakologi : Ulasan Bergambar*. Jakarta: Widya Medika. Halaman 406-407.
- Nelwan, R. H. H. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam: Demam Tipe dan Pendekatan*. Terjemahan oleh: Sudoyo, A.W., Setiyohadi, B., Alwi, I., Simadibrata M., dan Setiati, S. 2009. Jakarta: Pusat Penerbit Departemen Ilmu Penyakit Dalam. Halaman 2767-2768.
- Notoatmodjo, S. 2010. *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Jakarta : PT. Rineka Cipta. Halaman 88 dan 165.
- Robinson, T. 1995. *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi*. Bandung: Penerbit ITB. Halaman 72, 191-193, 156-158.
- Rohyami, Y. 2008. Penentuan Kandungan Flavonoid dari Ekstrak Metanol Daging Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa* Scheff Boerl). *Jurnal Penelitian dan Pengabdian dppm.uii.ac.id*. Volume 5(1): Halaman 2-5.
- Rukmana, R. 2000. *Usaha Tani Jahe*. Yogyakarta: Kanisius. Halaman 9.
- Sabir, A. "Pemanfaatan Flavonoid Di Bidang Kedokteran Gigi". *Majalah Kedokteran Gigi (Dental Journal) FKG-Unair (Edisi Khusus TIMNAS III)*. Vol 36. 2003. Halaman 81-87.
- Sari, L. "Pemanfaatan Obat Tradisional Dengan Pertimbangan Manfaat dan Keamanannya". *Majalah Ilmu Kefarmasian Vol 3(1)*. 2006. Halaman 1-7.
- Schmitt, B. D. 1984. Fever in Childhood. [Online]. <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/reprint/74/5/929>. [5 March 2014].
- Schwartz, M. W. 2004. *Pedoman Klinis Pediatri*. Jakarta : EGC. Halaman 56-59
- Shadid, Shahzad, Malik, Sahai. 2013. *Recent Trends in Biotechnology and Therapeutic Applications of Medical Plants*. New York : Springer.

- Sherwood, L. 2010. *Fisiologi Manusia dari Sel ke Sistem Edisi 2*. Jakarta: EGC. Halaman 651
- Smith, H. S. 2009. *Current Therapy in Pain*. United States of America : Saunders Elsevier. Halaman 444.
- Syarifah, L. 2010. Efek Antipiretik Ekstrak Herba Meniran (*Phyllanthus niruri* L.) terhadap tikus (*Rattus norvegicus*) dengan Demam yang Diinduksi Vaksin DPT. [Online]. <http://eprints.uns.ac.id/5129/>. [15 April 2014].
- Utami, P. 2008. *Buku Pintar Tanaman Obat*. Jakarta: Agromedia Pustaka. Halaman 158-159.
- Wilmana, P. F, dan Gan, S. 2009. *Farmakologi dan Terapi: Analgesik-Antipiretik Analgesik Anti-Inflamasi Nonsteroid dan Obat Gangguan Sendi Lainnya*. Jakarta: Balai Penerbit FKUI. Halaman 230-246.
- Yulianti, Irlansyah, Junaedi, Mufatis. 2007. *Khasiat dan Manfaat Apel*. Jakarta: Agro Media. Halaman 12.
- Yuliarti, N. 2009. *A to Z Food Supplement*. Yogyakarta: Penerbit Andi. Halaman 105.
- Yuniarti, N., Martono, S., Supardjan, A. S. "Pengaruh Aspirin pada Aktivitas Enzim Glutation S-Transferase Kelas pi Ginjal Tikus". *Majalah Farmasi Indonesia*. 2005. Halaman 87-93.

LAMPIRAN

A. Surat Keterangan Identifikasi Tanaman

 **LEMBAGA ILMU PENGETAHUAN INDONESIA**
(INDONESIAN INSTITUTE OF SCIENCES)
UPT BALAI KONSERVASI TUMBUHAN
KEBUN RAYA PURWODADI
JL. Raya Surabaya - Malang Km. 65 Purwodadi - Pasuruan 67163
Telp. (+62 343) 615033, (+62 341) 426046, Faks. (+62 343) 615033, (+62 341) 426046
website: <http://www.krpurwodadi.lipi.go.id>

 
CERT NO. 155-001-0-14
ISO 9001:2008
Komite Akreditasi Nasional
Lembaga Sertifikasi Sistem Manaj.
LSM/040-01N

SURAT KETERANGAN IDENTIFIKASI
No. 134/IPH.06/HM/X/2014

Kepala UPT Balai Konservasi Tumbuhan Kebun Raya Purwodadi dengan ini menerangkan bahwa material tanaman yang dibawa oleh :

Ria Anugrah Putri, NIM :111610101052

Mahasiswa Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember, datang di UPT Balai Konservasi Tumbuhan Kebun Raya Purwodadi pada tanggal 02 Oktober 2014, berdasarkan buku Flora of Java, karangan C.A. Backer dan R.C. Bakhuizen van den Brink jr., volume II, tahun 1965, halaman 572 nama ilmiahnya adalah :

Genus : *Barleria*
Species : *Barleria prionitis* L.

Adapun menurut buku An Integrated System of Classification of Flowering Plants, karangan Arthur Cronquist tahun 1981, halaman XVII klasifikasinya, adalah sebagai berikut :

Divisio : *Magnoliophyta*
Class : *Magnoliopsida*
Subclass : *Asteridae*
Ordo / Bangsa : *Scrophulariales*
Family / Suku : *Acanthaceae*



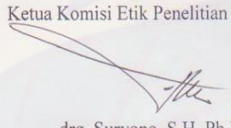
Demikian surat keterangan ini dibuat untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Purwodadi, 07 Oktober 2014

An. Kepala
UPT Balai Konservasi Tumbuhan
Kebun Raya Purwodadi
Kepala Seksi Konservasi Ex-situ,


Deden Mudlana, S.Hut. M.Si.

B. Keterangan Kelaikan Etik Penelitian (*Ethical Clearance*)

 UNIT ETIKA DAN ADVOKASI FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI UNIVERSITAS GADJAH MADA <small>Sekretariat: Fakultas Kedokteran Gigi UGM Jl. Denta Sekip Utara Yogyakarta Telp. (0274) 547667</small>	
KETERANGAN KELAIKAN ETIK PENELITIAN ("ETHICAL CLEARANCE")	
No. 0062 /KKEP/FGK-UGM/EC/2014	
Setelah Tim Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Gadjah Mada mempelajari dengan seksama rancangan penelitian yang diusulkan:	
Judul	: UJI DAYA ANTIPIRETIK EKSTRAK DAUN LANDEP (<i>Baleria prionitis L.</i>) PADA TIKUS PUTIH (<i>Rattus norvegicus</i>) STRAIN WISTAR JANTAN YANG DIINDUKSI VAKSIN DPT-Hb
Peneliti Utama	: Ria Anugrah Putri
Penanggung Jawab Medis	: drg. Abdul Rochim, M.Kes., MMR
Unit/Lembaga	: Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember
Lokasi Penelitian	: Laboratorium Farmakologi FKG Universitas Jember
Waktu Penelitian	: November 2014 – Selesai
Maka dengan ini menyatakan bahwa penelitian tersebut telah memenuhi syarat atau laik etik.	
Yogyakarta, 20 November 2014	
Wakil Dekan Bidang Akademik dan Kemahasiswaan	Ketua Komisi Etik Penelitian FKG UGM
 drg. Diatri Nari Ratih, M.Kes., Sp. KG, Ph.D.	 drg. Suryono, S.H, Ph.D.

C. Data Pengamatan Suhu Tubuh Tikus Pada Beberapa Perlakuan**Data Pengamatan Suhu Pada Kelompok Kontrol Positif (+)**

No	BB (g)	Suhu Awal	Demam Awal	Waktu Pengamatan Menit Ke-					
				30	60	90	120	150	180
1	134	37,9	38,1	37,6	37,6	37,2	37,1	37,1	37,3
2	160	37,6	38,0	37,7	37,6	37,5	37,5	37,5	37,3
3	171	37,8	38,0	37,6	37,4	37,3	37,2	37,3	37,3
4	189	37,5	38,1	37,6	37,3	37,3	37,3	37,2	37,2
5	193	37,1	38,0	37,9	37,6	37,6	37,5	37,3	37,2
Rata-rata		37,6	38,0	37,7	37,5	37,4	37,3	37,3	37,3

Data di atas merupakan data suhu dalam °C

Data Perubahan Suhu pada Kelompok Kontrol Positif (+)

No.	BB (g)	Waktu Pengamatan Menit Ke-					
		30	60	90	120	150	180
1	134	-0,5	-0,5	-0,9	-1	-1	-0,8
2	160	-0,3	-0,4	-0,5	-0,5	-0,5	-0,7
3	171	-0,4	-0,6	-0,7	-0,8	-0,7	-0,7
4	189	-0,5	-0,8	-0,8	-0,8	-0,9	-0,9
5	193	-0,1	-0,4	-0,4	-0,5	-0,7	-0,8
Rata-rata		-0,36	-0,54	-0,66	-0,72	-0,76	-0,78

Data di atas merupakan data suhu dalam °C

Data Pengamatan Suhu Pada Kelompok Kontrol Negatif (-)

No	BB (g)	Suhu Awal	Demam Awal	Waktu Pengamatan Menit Ke-					
				30	60	90	120	150	180
1	159	37,1	38,0	38,1	38,1	38,1	38,2	38,1	38,1
2	159	37,4	38,2	38,0	38,6	38,6	38,6	38,5	38,4
3	173	37,0	38,0	38,6	38,6	38,6	38,7	38,8	38,7
4	135	37,8	38,3	38,3	38,4	38,5	38,6	38,8	38,8
5	154	37,3	38,0	38,2	38,5	38,6	38,6	38,6	38,4
Rata-rata		37,3	38,1	38,2	38,4	38,5	38,5	38,6	38,5

Data di atas merupakan data suhu dalam °C

Data Perubahan Suhu pada Kelompok Kontrol Negatif (-)

No.	BB (g)	Waktu Pengamatan Menit Ke-					
		30	60	90	120	150	180
1	159	0,1	0,1	0,1	0,2	0,1	0,1
2	159	-0,2	0,4	0,4	0,4	0,3	0,2
3	173	0,6	0,6	0,6	0,7	0,8	0,7
4	135	0	0,1	0,2	0,3	0,5	0,5
5	154	0,2	0,5	0,6	0,6	0,6	0,4
Rata-rata		0,14	0,34	0,38	0,44	0,46	0,38

Data di atas merupakan data suhu dalam °C

Data Pengamatan Suhu Pada Kelompok Ekstrak Daun Landep 20 %

No	BB (g)	Suhu Awal	Demam Awal	Waktu Pengamatan Menit Ke-					
				30	60	90	120	150	180
1	168	37,1	37,9	37,6	37,5	37,5	37,1	37,1	37,1
2	137	37,0	37,7	37,0	37,0	37,1	37,1	37,0	37,2
3	185	37,8	38,1	37,9	37,8	37,6	37,6	37,6	37,6
4	155	37,3	38,3	38,2	37,7	37,8	37,7	37,5	37,5
5	171	37,0	38,0	37,8	37,7	37,7	37,7	37,5	37,5
Rata-rata		37,2	38,0	37,7	37,5	37,5	37,4	37,3	37,4

Data di atas merupakan data suhu dalam °C

Data Perubahan Suhu pada Kelompok Ekstrak Daun Landep 20%

No.	BB (g)	Waktu Pengamatan Menit Ke-					
		30	60	90	120	150	180
1	168	-0,3	-0,4	-0,4	-0,8	-0,8	-0,8
2	137	-0,7	-0,7	-0,6	-0,6	-0,7	-0,5
3	185	-0,2	-0,3	-0,5	-0,5	-0,5	-0,5
4	155	-0,1	-0,6	-0,5	-0,6	-0,8	-0,8
5	171	-0,2	-0,3	-0,3	-0,3	-0,5	-0,5
Rata-rata		-0,30	-0,46	-0,46	-0,56	-0,66	-0,62

Data di atas merupakan data suhu dalam °C

Data Pengamatan Suhu Pada Kelompok Ekstrak Daun Landep 30 %

No	BB (g)	Suhu Awal	Demam Awal	Waktu Pengamatan Menit Ke-					
				30	60	90	120	150	180
1	162	37,6	38,2	37,9	37,5	37,4	37,4	37,2	37,3
2	160	37,3	38,1	37,8	37,4	37,4	37,3	37,3	37,3
3	152	37,2	38,1	38,0	37,8	37,6	37,5	37,3	37,3
4	146	37,6	38,2	37,8	37,7	37,6	37,5	37,3	37,4
5	157	37,1	38,0	37,6	37,5	37,2	37,5	37,5	37,4
Rata-rata		37,4	38,1	37,8	37,6	37,4	37,4	37,3	37,3

Data di atas merupakan data suhu dalam °C

Data Perubahan Suhu pada Kelompok Ekstrak Daun Landep 30%

No.	BB (g)	Waktu Pengamatan Menit Ke-					
		30	60	90	120	150	180
1	162	-0,3	-0,7	-0,8	-0,8	-1	-0,9
2	160	-0,3	-0,7	-0,7	-0,8	-0,8	-0,8
3	152	-0,1	-0,3	-0,5	-0,6	-0,8	-0,8
4	146	-0,4	-0,5	-0,6	-0,7	-0,9	-0,8
5	157	-0,4	-0,5	-0,8	-0,5	-0,5	-0,6
Rata-rata		-0,30	-0,54	-0,68	-0,68	-0,80	-0,78

Data di atas merupakan data suhu dalam °C

Data Pengamatan Suhu Pada Kelompok Ekstrak Daun Landep 40 %

No	BB (g)	Suhu Awal	Demam Awal	Waktu Pengamatan Menit Ke-					
				30	60	90	120	150	180
1	151	37,4	38,0	37,5	37,5	37,5	37,4	37,3	37,2
2	163	37,5	38,3	37,9	37,6	37,8	37,6	37,5	37,3
3	150	37,7	38,3	37,8	37,6	37,4	37,3	37,4	37,4
4	165	37,4	38,0	37,8	37,8	37,7	37,5	37,4	37,4
5	146	37,1	37,9	37,7	37,5	37,6	37,4	37,4	37,3
Rata-rata		37,4	38,1	37,7	37,6	37,6	37,4	37,4	37,3

Data di atas merupakan data suhu dalam °C

Data Perubahan Suhu pada Kelompok Ekstrak Daun Landep 40%

No.	BB (g)	Waktu Pengamatan Menit Ke-					
		30	60	90	120	150	180
1	151	-0,5	-0,5	-0,5	-0,6	-0,7	-0,8
2	163	-0,4	-0,7	-0,5	-0,7	-0,8	-1,0
3	150	-0,5	-0,7	-0,9	-1,0	-0,9	-0,9
4	165	-0,2	-0,2	-0,3	-0,5	-0,6	-0,6
5	146	-0,2	-0,4	-0,3	-0,5	-0,5	-0,6
Rata-rata		-0,36	-0,50	-0,50	-0,66	-0,70	-0,78

Data di atas merupakan data suhu dalam °C

D. Analisis Data**Deskriptif**

		N	Mean	Std. Deviasi on	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Mini mum	Maxi mum
						Lower	Upper		
						Bound	Bound		
menit ke-30	Aspirin	5	-.3600	.16733	.07483	-.5678	-.1522	-.50	-.10
	Aquades	5	.1400	.29665	.13266	-.2283	.5083	-.20	.60
	Ekstrak 20%	5	-.3000	.23452	.10488	-.5912	-.0088	-.70	-.10
	Ekstrak 30%	5	-.3000	.12247	.05477	-.4521	-.1479	-.40	-.10
	Ekstrak 40%	5	-.3600	.15166	.06782	-.5483	-.1717	-.50	-.20
	Total	25	-.2360	.26907	.05381	-.3471	-.1249	-.70	.60
menit ke-60	Aspirin	5	-.5400	.16733	.07483	-.7478	-.3322	-.80	-.40
	Aquades	5	.3400	.23022	.10296	.0541	.6259	.10	.60
	Ekstrak 20%	5	-.4600	.18166	.08124	-.6856	-.2344	-.70	-.30
	Ekstrak 30%	5	-.5400	.16733	.07483	-.7478	-.3322	-.70	-.30
	Ekstrak 40%	5	-.5000	.21213	.09487	-.7634	-.2366	-.70	-.20
	Total	25	-.3400	.39051	.07810	-.5012	-.1788	-.80	.60
menit ke-90	Aspirin	5	-.6600	.20736	.09274	-.9175	-.4025	-.90	-.40
	Aquades	5	.3800	.22804	.10198	.0969	.6631	.10	.60
	Ekstrak 20%	5	-.4600	.11402	.05099	-.6016	-.3184	-.60	-.30
	Ekstrak 30%	5	-.6800	.13038	.05831	-.8419	-.5181	-.80	-.50
	Ekstrak 40%	5	-.5000	.24495	.10954	-.8041	-.1959	-.90	-.30
	Total	25	-.3840	.43654	.08731	-.5642	-.2038	-.90	.60
menit ke-120	Aspirin	5	-.7200	.21679	.09695	-.9892	-.4508	-1.00	-.50
	Aquades	5	.4400	.20736	.09274	.1825	.6975	.20	.70

menit ke-150	Ekstrak 20%	5	-.5600	.18166	.08124	-.7856	-.3344	-.80	-.30
	Ekstrak 30%	5	-.6800	.13038	.05831	-.8419	-.5181	-.80	-.50
	Ekstrak 40%	5	-.6600	.20736	.09274	-.9175	-.4025	-1.00	-.50
	Total	25	-.4360	.48294	.09659	-.6353	-.2367	-1.00	.70
	Aspirin	5	-.7600	.19494	.08718	-1.0020	-.5180	-1.00	-.50
	Aquades	5	.4600	.27019	.12083	.1245	.7955	.10	.80
	Ekstrak 20%	5	-.6600	.15166	.06782	-.8483	-.4717	-.80	-.50
	Ekstrak 30%	5	-.8000	.18708	.08367	-1.0323	-.5677	-1.00	-.50
menit ke-180	Ekstrak 40%	5	-.7000	.15811	.07071	-.8963	-.5037	-.90	-.50
	Total	25	-.4920	.52035	.10407	-.7068	-.2772	-1.00	.80
	Aspirin	5	-.7800	.08367	.03742	-.8839	-.6761	-.90	-.70
	Aquades	5	.3800	.23875	.10677	.0836	.6764	.10	.70
	Ekstrak 20%	5	-.6200	.16432	.07348	-.8240	-.4160	-.80	-.50
	Ekstrak 30%	5	-.7800	.10954	.04899	-.9160	-.6440	-.90	-.60
Ekstrak 40%	5	-.7800	.17889	.08000	-1.0021	-.5579	-1.00	-.60	
Total	25	-.5160	.48535	.09707	-.7163	-.3157	-1.00	.70	

Uji Normalitas Kolmogorov-Smirnov

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		Perubahan suhu
N		30
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	-,4007
	Std. Deviation	,4127
Most Extreme Differences	Absolute	,224
	Positive	,224
	Negative	-,167
Kolmogorov-Smirnov Z		1,226
Asymp. Sig. (2-tailed)		,099

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Uji Homogenitas Levene

Test of Homogeneity of Variances

Perubahan suhu

Levene Statistic	df 1	df 2	Sig.
,562	4	25	,693

Uji Parametrik One Way Anova

Anova

Perubahan Suhu

	Sum of Square	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	4,363	4	1,091	47,292	,000
Within Groups	,577	25	2,306		
Total	4,940	29			

Uji LSD

Dependent Variable	(I) Kelompok Pengamatan	(J) Kelompok Pengamatan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
						Lower Bound	Upper Bound
menit ke-30	Aspirin	Aquades	-.50000*	.12931	.001	-.7697	-.2303
		Ekstrak 20%	-.06000	.12931	.648	-.3297	.2097
		Ekstrak 30%	-.06000	.12931	.648	-.3297	.2097
		Ekstrak 40%	.00000	.12931	1.000	-.2697	.2697
	Aquades	Aspirin	.50000*	.12931	.001	.2303	.7697
		Ekstrak 20%	.44000*	.12931	.003	.1703	.7097
		Ekstrak 30%	.44000*	.12931	.003	.1703	.7097
		Ekstrak 40%	.50000*	.12931	.001	.2303	.7697
	Ekstrak 20 %	Aspirin	.06000	.12931	.648	-.2097	.3297
		Aquades	-.44000*	.12931	.003	-.7097	-.1703
		Ekstrak 30%	.00000	.12931	1.000	-.2697	.2697
		Ekstrak 40%	.06000	.12931	.648	-.2097	.3297
	Ekstrak 30%	Aspirin	.06000	.12931	.648	-.2097	.3297
		Aquades	-.44000*	.12931	.003	-.7097	-.1703
		Ekstrak 20%	.00000	.12931	1.000	-.2697	.2697
		Ekstrak 40%	.06000	.12931	.648	-.2097	.3297
Ekstrak 40%	Aspirin	.00000	.12931	1.000	-.2697	.2697	
	Aquades	-.50000*	.12931	.001	-.7697	-.2303	
	Ekstrak 20%	-.06000	.12931	.648	-.3297	.2097	
	Ekstrak 30%	-.06000	.12931	.648	-.3297	.2097	
menit ke-60	Aspirin	Aquades	-.88000*	.12231	.000	-1.1351	-.6249
		Ekstrak 20%	-.08000	.12231	.521	-.3351	.1751
		Ekstrak 30%	.00000	.12231	1.000	-.2551	.2551
		Ekstrak 40%	-.04000	.12231	.747	-.2951	.2151

	Aquades	Aspirin	.88000*	.12231	.000	.6249	1.1351
		Ekstrak 20%	.80000*	.12231	.000	.5449	1.0551
		Ekstrak 30%	.88000*	.12231	.000	.6249	1.1351
		Ekstrak 40%	.84000*	.12231	.000	.5849	1.0951
	Ekstrak 20%	Aspirin	.08000	.12231	.521	-.1751	.3351
		Aquades	-.80000*	.12231	.000	-1.0551	-.5449
		Ekstrak 30%	.08000	.12231	.521	-.1751	.3351
		Ekstrak 40%	.04000	.12231	.747	-.2151	.2951
	Ekstrak 30%	Aspirin	.00000	.12231	1.000	-.2551	.2551
		Aquades	-.88000*	.12231	.000	-1.1351	-.6249
		Ekstrak 20%	-.08000	.12231	.521	-.3351	.1751
		Ekstrak 40%	-.04000	.12231	.747	-.2951	.2151
	Ekstrak 40%	Aspirin	.04000	.12231	.747	-.2151	.2951
		Aquades	-.84000*	.12231	.000	-1.0951	-.5849
		Ekstrak 20%	-.04000	.12231	.747	-.2951	.2151
		Ekstrak 30%	.04000	.12231	.747	-.2151	.2951
menit ke-90	Aspirin	Aquades	-1.04000*	.12166	.000	-1.2938	-.7862
		Ekstrak 20%	-.20000	.12166	.116	-.4538	.0538
		Ekstrak 30%	.02000	.12166	.871	-.2338	.2738
		Ekstrak 40%	-.16000	.12166	.203	-.4138	.0938
	Aquades	Aspirin	1.04000*	.12166	.000	.7862	1.2938
		Ekstrak 20%	.84000*	.12166	.000	.5862	1.0938
		Ekstrak 30%	1.06000*	.12166	.000	.8062	1.3138
		Ekstrak 40%	.88000*	.12166	.000	.6262	1.1338
	Ekstrak 20%	Aspirin	.20000	.12166	.116	-.0538	.4538
		Aquades	-.84000*	.12166	.000	-1.0938	-.5862
		Ekstrak 30%	.22000	.12166	.086	-.0338	.4738
		Ekstrak 40%	.04000	.12166	.746	-.2138	.2938

	Ekstrak 30%	Aspirin	-.02000	.12166	.871	-.2738	.2338
		Aquades	-1.06000*	.12166	.000	-1.3138	-.8062
		Ekstrak 20%	-.22000	.12166	.086	-.4738	.0338
		Ekstrak 40%	-.18000	.12166	.155	-.4338	.0738
	Ekstrak 40%	Aspirin	.16000	.12166	.203	-.0938	.4138
		Aquades	-.88000*	.12166	.000	-1.1338	-.6262
		Ekstrak 20%	-.04000	.12166	.746	-.2938	.2138
		Ekstrak 30%	.18000	.12166	.155	-.0738	.4338
menit ke- 120	Aspirin	Aquades	-1.16000*	.12100	.000	-1.4124	-.9076
		Ekstrak 20%	-.16000	.12100	.201	-.4124	.0924
		Ekstrak 30%	-.04000	.12100	.744	-.2924	.2124
		Ekstrak 40%	-.06000	.12100	.625	-.3124	.1924
	Aquades	Aspirin	1.16000*	.12100	.000	.9076	1.4124
		Ekstrak 20%	1.00000*	.12100	.000	.7476	1.2524
		Ekstrak 30%	1.12000*	.12100	.000	.8676	1.3724
		Ekstrak 40%	1.10000*	.12100	.000	.8476	1.3524
	Ekstrak 20%	Aspirin	.16000	.12100	.201	-.0924	.4124
		Aquades	-1.00000*	.12100	.000	-1.2524	-.7476
		Ekstrak 30%	.12000	.12100	.333	-.1324	.3724
		Ekstrak 40%	.10000	.12100	.418	-.1524	.3524
	Ekstrak 30%	Aspirin	.04000	.12100	.744	-.2124	.2924
		Aquades	-1.12000*	.12100	.000	-1.3724	-.8676
		Ekstrak 20%	-.12000	.12100	.333	-.3724	.1324
		Ekstrak 40%	-.02000	.12100	.870	-.2724	.2324
	Ekstrak 40%	Aspirin	.06000	.12100	.625	-.1924	.3124
		Aquades	-1.10000*	.12100	.000	-1.3524	-.8476
		Ekstrak 20%	-.10000	.12100	.418	-.3524	.1524
		Ekstrak 30%	.02000	.12100	.870	-.2324	.2724

menit ke-150	Aspirin	Aquades	-1.22000*	.12458	.000	-1.4799	-.9601
		Ekstrak 20%	-.10000	.12458	.432	-.3599	.1599
		Ekstrak 30%	.04000	.12458	.751	-.2199	.2999
		Ekstrak 40%	-.06000	.12458	.635	-.3199	.1999
	Aquades	Aspirin	1.22000*	.12458	.000	.9601	1.4799
		Ekstrak 20%	1.12000*	.12458	.000	.8601	1.3799
		Ekstrak 30%	1.26000*	.12458	.000	1.0001	1.5199
		Ekstrak 40%	1.16000*	.12458	.000	.9001	1.4199
	Ekstrak 20%	Aspirin	.10000	.12458	.432	-.1599	.3599
		Aquades	-1.12000*	.12458	.000	-1.3799	-.8601
		Ekstrak 30%	.14000	.12458	.274	-.1199	.3999
		Ekstrak 40%	.04000	.12458	.751	-.2199	.2999
	Ekstrak 30%	Aspirin	-.04000	.12458	.751	-.2999	.2199
		Aquades	-1.26000*	.12458	.000	-1.5199	-1.0001
		Ekstrak 20%	-.14000	.12458	.274	-.3999	.1199
		Ekstrak 40%	-.10000	.12458	.432	-.3599	.1599
	Ekstrak 40%	Aspirin	.06000	.12458	.635	-.1999	.3199
		Aquades	-1.16000*	.12458	.000	-1.4199	-.9001
		Ekstrak 20%	-.04000	.12458	.751	-.2999	.2199
		Ekstrak 30%	.10000	.12458	.432	-.1599	.3599
menit ke-180	Aspirin	Aquades	-1.16000*	.10392	.000	-1.3768	-.9432
		Ekstrak 20%	-.16000	.10392	.139	-.3768	.0568
		Ekstrak 30%	.00000	.10392	1.000	-.2168	.2168
		Ekstrak 40%	.00000	.10392	1.000	-.2168	.2168
	Aquades	Aspirin	1.16000*	.10392	.000	.9432	1.3768
		Ekstrak 20%	1.00000*	.10392	.000	.7832	1.2168
		Ekstrak 30%	1.16000*	.10392	.000	.9432	1.3768
		Ekstrak 40%	1.16000*	.10392	.000	.9432	1.3768

	Ekstrak 20%	Aspirin	.16000	.10392	.139	-.0568	.3768
		Aquades	-1.00000*	.10392	.000	-1.2168	-.7832
		Ekstrak 30%	.16000	.10392	.139	-.0568	.3768
		Ekstrak 40%	.16000	.10392	.139	-.0568	.3768
	Ekstrak 30%	Aspirin	.00000	.10392	1.000	-.2168	.2168
		Aquades	-1.16000*	.10392	.000	-1.3768	-.9432
		Ekstrak 20%	-.16000	.10392	.139	-.3768	.0568
		Ekstrak 40%	.00000	.10392	1.000	-.2168	.2168
	Ekstrak 40%	Aspirin	.00000	.10392	1.000	-.2168	.2168
		Aquades	-1.16000*	.10392	.000	-1.3768	-.9432
		Ekstrak 20%	-.16000	.10392	.139	-.3768	.0568
		Ekstrak 30%	.00000	.10392	1.000	-.2168	.2168

* The mean difference is significant at the 0.05 level.

E. Komposisi Vaksin DPT-Hb

(Biofarma, Bandung, Indonesia)

Tiap dosis (0,5 mL) mengandung :

Zat Aktif

Toksoid Difteri Murni 20 Lf

Toksoid Tetanus Murni 7,5 Lf

B. Pertussis inaktif 12 Ou

HbsAg 5 mcg

Zat tambahan

Alumunium Fosfat 1,5 mg

Thimerosal 0,05 mg

F. Alat dan Bahan Penelitian

a. Alat Penelitian

Alat untuk perlakuan tikus



Catatan :

a : penyangga kaki tiga

b : bunsen

c : *beaker glass*

d : *stopwatch*

e : masker

f : sarung tangan

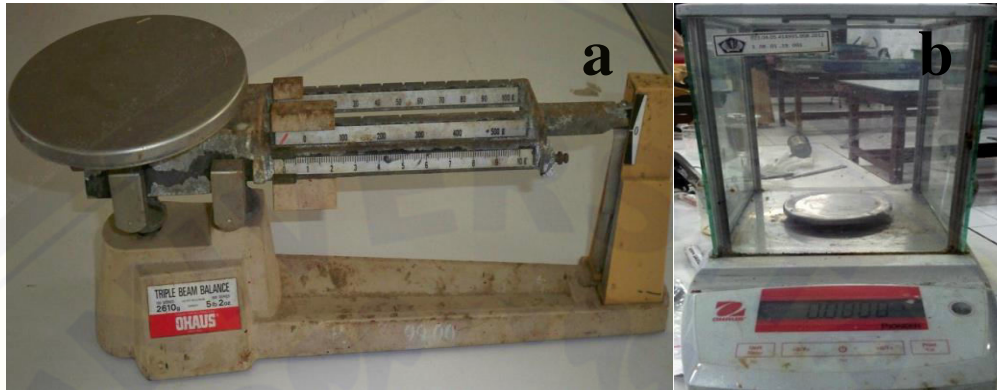
g : *disposable syringe*

h : sonde lambung

i : pengaduk

j : termometer rektal

k : kain kasa



Catatan :

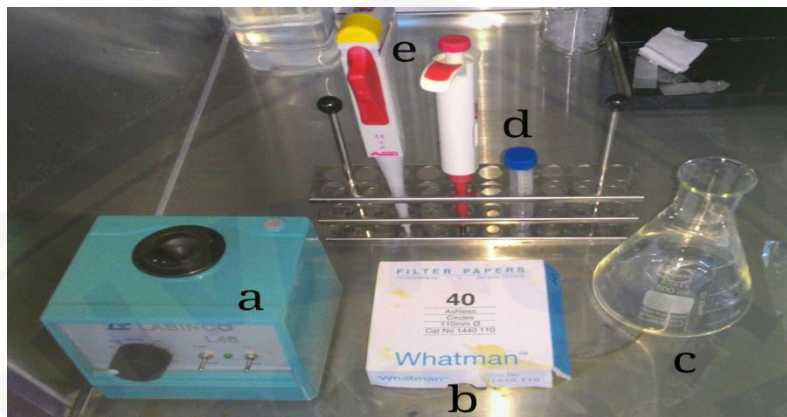
a : neraca Ohaus untuk menimbang berat badan tikus

b : neraca Ohaus (digital) untuk menimbang aspirin dan CMC



Kandang tikus, tempat makan dan tempat minum tikus

Alat untuk pembuatan ekstrak



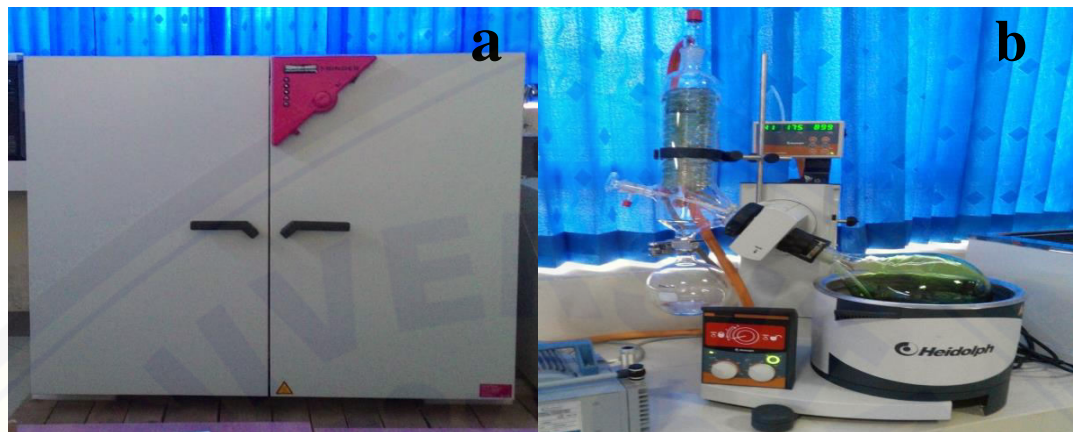
Catatan :

- a : Vortex
- b : Kertas Saring
- c : Erlenmeyer
- d : Falcon
- e : Mikro pipet



Catatan :

- a: *Blender*
- b: Pengayak

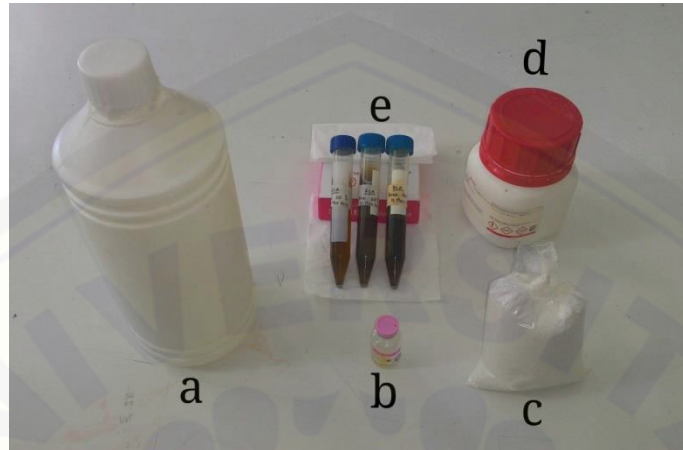


Catatan :

a : *Oven*

b : *Rotary Evaporator*

b. Bahan Penelitian



Catatan :

a : Aquades

b : Vaksin DPT-Hb

c : CMC

d : Aspirin pro-analisis

e : Ekstrak daun landep dengan berbagai konsentrasi (20%, 30%, 40%)