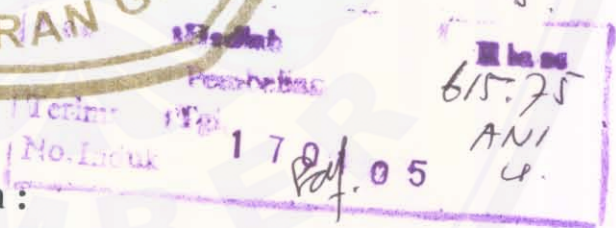


**UJI EFEK ANTIPIRETIK  
INFUSUM CORTEX PULOSARI (*Alyxia reinwardtii* bl.)  
PADA TIKUS PUTIH JANTAN (Strain Wistar)  
*In vitro***

**KARYA TULIS ILMIAH  
(SKRIPSI)**



Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat Untuk  
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran Gigi pada  
Fakultas Kedokteran Gigi  
Universitas Jember



Oleh :

**Anik Anifah**  
991610101111

**UJI EFEK ANTIPIRETIK**  
**INFUSUM CORTEX PULOSARI (*Alyxia reinwardtii* bl.)**  
**PADA TIKUS PUTIH JANTAN (Strain Wistar)**  
*In vitro*

**KARYA TULIS ILMIAH**  
**(SKRIPSI)**


*Diajukan Sebagai Syarat Untuk Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran Gigi*  
*Pada Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember*


Oleh :

Anik Anifah  
991610101111

Dosen Pembimbing Utama

Dosen Pembimbing Anggota

  
Drg. Abdul Rochim, M.Kes.  
NIP.131 692 724

  
Drs. Wiratmo, Apt.  
NIP. 132 206 083

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI**  
**UNIVERSITAS JEMBER**  
**2003**

Diterima oleh:

Fakultas Kedokteran Gigi

Universitas Jember

Sebagai Karya Tulis Ilmiah (SKRIPSI)

Dipertahankan pada:

Hari : Sabtu

Tanggal : 15 Nopember 2003

Tempat : Ruang Ujian Skripsi

Fakultas Kedokteran Gigi

Universitas Jember

Tim Penguji

Ketua

Sekretaris

Drg. Abdul Rochim, M. Kes.  
NIP.131 692 724

Drg. Ekiyantini W.  
NIP. 132 162 521

Anggota

Drs. Wiratmo, Apt.  
NIP. 132 206 083

Mengesahkan

Dekan Fakultas Kedokteran Gigi

Universitas Jember



Drg. Zahreni Hamzah, M. S.  
NIP. 131 558 576

## MOTTO

*Setiap kegagalan mengandung benih kesuksesan,  
karna kegagalan bukan berarti ketidakmampuan  
(anik anifah)*

*Jangan putus asa karna diluar ketidakadilan dunia ini,  
diluar materi, diluar selimut awan, diluar segala sesuatu  
masih ada sebuah kekuatan yang Maha Adil,  
Maha Santun dan Maha Cinta*

*(NN)*

*Apapun yang kau lakukan, cintailah dirimu karena melakukannya  
Apapun yang kau rasakan, cintailah dirimu karna merasakannya*

*(NN)*

*PERSEMBAHAN*

*Kupersembahkan Karya Tulis Ini Kepada:*

*Bapakku Achmad Djamil dan Ibunda Sukariyati  
tercinta yang senantiasa memberikan do'a, kasih sayang  
dan dorongan demi tercapainya keberhasilan ananda,*

*Adik-adikku Nafi', Fatim, Eman dan Hanip yang  
senantiasa mencurahkan kasih sayang, memberikan  
semangat dan do'a demi keberhasilanku,*

*Almamater dan Rekan-rekanku angkatan '99.*

## KATA PENGANTAR

Puji syukur atas kehadiran Allah SWT yang telah memberikan rahmat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “**Uji Efek Antipiretik Infusum Pulosari (*Alyxia reinwardtii* bl.) pada Tikus Putih jantan (Strain Wistar)**”. Skripsi ini dibuat sebagai salah satu syarat meraih gelar Sarjana Strata I Kedokteran Gigi.

Selama studi dan pembuatan skripsi ini tentunya penulis tidak terlepas dari bantuan berbagai pihak. Untuk itu pada kesempatan kali ini penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada yang tersebut di bawah ini.

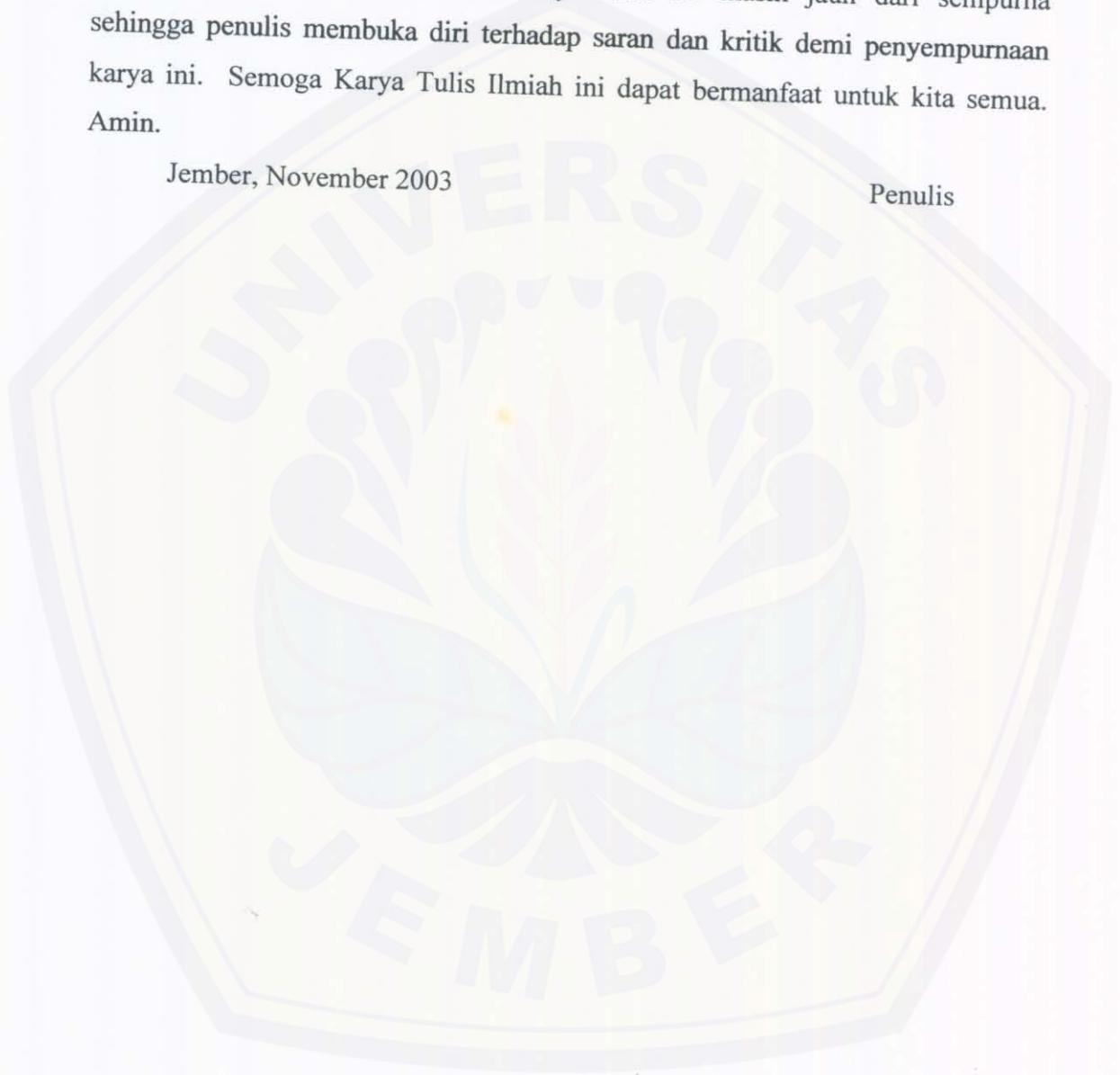
1. Orang tua penulis Bapak Achmad Djamil dan Ibu Sukariyati untuk kasih sayang, do'a, pengorbanan dan semangat belajar agar tercapai apa yang aku cita-citakan.
2. Drg. Zahreni Hamzah M. S selaku Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.
3. Drg. Abdul Rochim, M.Kes selaku Dosen Pembimbing Utama dan Drs. Wiratmo, Apt selaku Dosen Pembimbing Anggota yang telah memberikan pengarahan dan petunjuk serta bimbingan sehingga skripsi ini dapat terselesaikan.
4. Drg. Ekiyantini Widyowati, selaku sekretaris ujian skripsi yang banyak memberikan sumbangan pikiran dan saran demi kesempurnaan skripsi ini.
5. Jajaran pimpinan dan staf Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.
6. Teman-teman di FKG, khususnya Vike, Anna dan Weni terima kasih atas kerja sama dan kekompakannya.
7. Sahabat-sahabatku Rahmi, Agustin, Via, Ape, Mbak Rina, Mbak Vita dan semuanya terima kasih atas bantuan dan kerjasamanya.
8. Teman-teman yang selalu membantuku Doli, Lina, Tutik, Yeni, Irma, Nurdin, Riski dan teman temanku kos Brantas Lail, Risna, Esta plus U'ut, dan kos Riau.

9. Mereka yang selalu membuat saya merasa ada dan tersenyum yang tidak dapat saya sebutkan namanya satu persatu. Saya hanya berharap ucapan terima kasih ini cukup dan tidak luput.

Penulis menyadari bahwa karya tulis ini masih jauh dari sempurna sehingga penulis membuka diri terhadap saran dan kritik demi penyempurnaan karya ini. Semoga Karya Tulis Ilmiah ini dapat bermanfaat untuk kita semua. Amin.

Jember, November 2003

Penulis



DAFTAR ISI

<b>HALAMAN JUDUL</b> .....	i
<b>HALAMAN PENGAJUAN</b> .....	ii
<b>HALAMAN PENGESAHAN</b> .....	iii
<b>HALAMAN MOTTO</b> .....	iv
<b>KATA PERSEMBAHAN</b> .....	v
<b>KATA PENGANTAR</b> .....	vi
<b>DAFTAR ISI</b> .....	viii
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	xi
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	xii
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	xiii
<b>RINGKASAN</b> .....	xiv
<b>I. PENDAHULUAN</b> .....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	3
1.3 Tujuan Penelitian .....	3
1.3.1 Tujuan Umum .....	3
1.3.2 Tujuan Khusus.....	3
1.4 Manfaat Penelitian .....	4
<b>II. TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	5
2.1 Gambaran umum Tanaman Pulosari .....	5
2.1.1 Taksonomi Tanaman Pulosari.....	5
2.1.2 Nama Asing dan Nama Daerah Tanaman Pulosari.....	5
2.1.3 Morfologi Pulosari .....	6
2.1.4 Kandungan Kimia.....	6
2.2 Vaksin DPT .....	7
2.3 Demam .....	7



2.3.1	Pengertian Demam .....	7
2.3.2	Akibat Demam .....	8
2.3.3	Mekanisme Demam.....	8
2.4	Antipiretik .....	10
2.4.1	Obat Antipiretik.....	10
2.4.2	Biosintesis Prostaglandin .....	10
2.5	Obat-Obat AINS.....	11
2.5.1	Mekanisme Kerja Obat AINS .....	11
2.5.2	Efek Farmakodinamik.....	12
2.5.3	Penggunaan Klinik .....	13
2.5.4	Farmakokinetik.....	14
2.5.5	Efek Samping.....	14
2.6	Hipotesa.....	15
<b>III.</b>	<b>METODE PENELITIAN.....</b>	<b>16</b>
3.1	Jenis, Tempat dan Waktu Penelitian.....	16
3.1.1	Jenis Penelitian.....	16
3.1.2	Tempat Penelitian.....	16
3.1.3	Waktu Penelitian .....	16
3.2	Identifikasi Variabel.....	16
3.2.1	Variabel Bebas .....	16
3.2.2	Variabel Terikat .....	16
3.2.3	Variabel Kendali .....	16
3.3	Definisi Operasional.....	16
3.4	Sampel dan Kriteria Sampel.....	17
3.4.1	Sampel Penelitian.....	17
3.4.2	Kriteria Sampel .....	17
3.5	Alat dan Bahan.....	17
3.5.1	Alat.....	17
3.5.2	Bahan.....	18

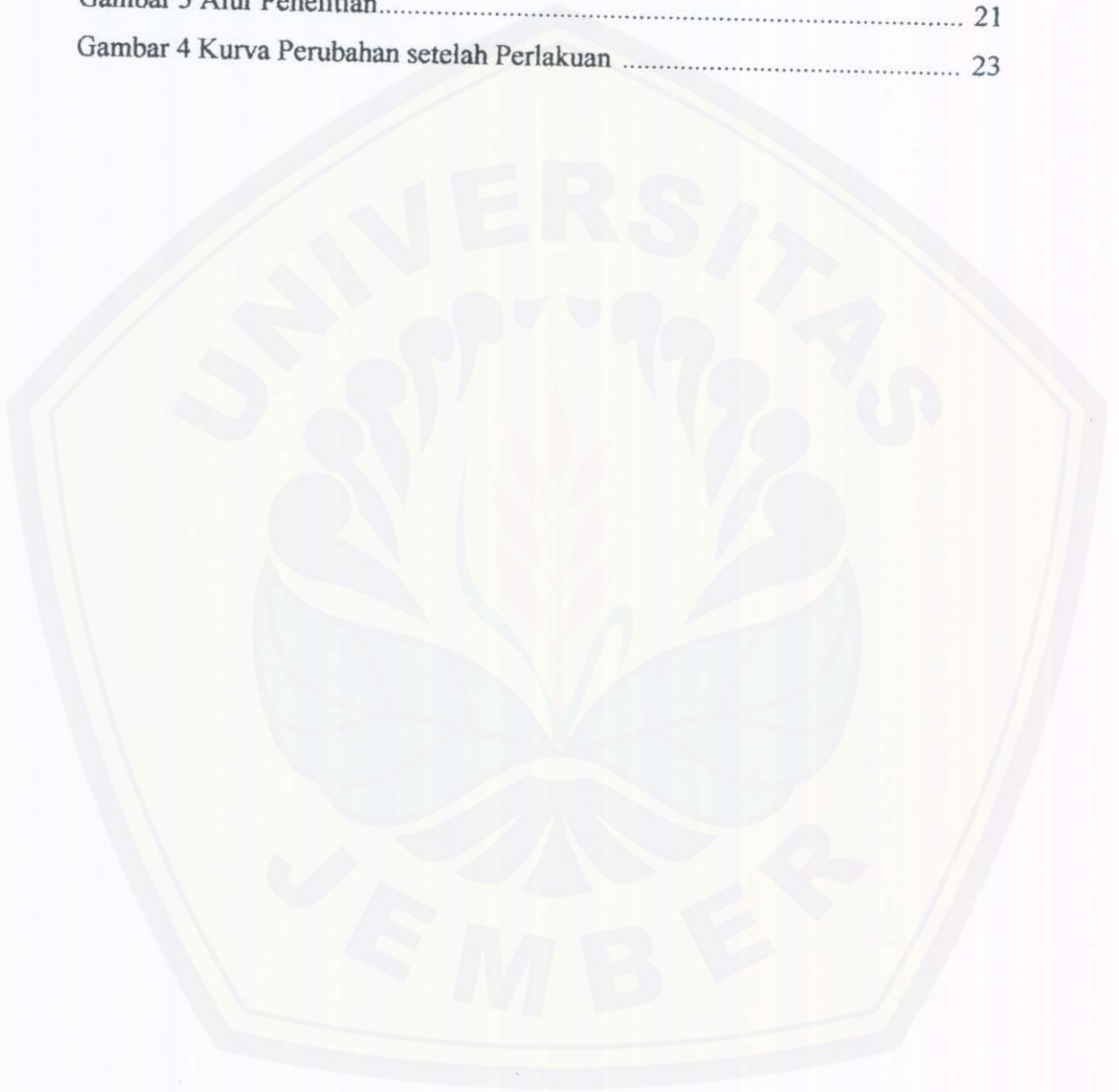
3.6	Prosedur Kerja .....	18
	3.6.1 Tahap Persiapan .....	18
	3.6.2 Tahap Perlakuan .....	19
3.7	Analisa Data .....	20
3.8	Kerangka Penelitian .....	21
<b>IV.</b>	<b>HASIL DAN ANALISA DATA .....</b>	<b>22</b>
4.1	Hasil Penelitian .....	22
4.2	Analisa Data .....	24
<b>V.</b>	<b>PEMBAHASAN .....</b>	<b>28</b>
<b>VI.</b>	<b>SIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>31</b>
6.1	Simpulan .....	31
6.2	Saran .....	31
<b>DAFTAR PUSTAKA</b>		
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b>		

**DAFTAR TABEL**

Tabel 1.	Tabel “Dummy” uji efek antipiretik infusum Pulosari terhadap Tikus Putih.....	17
Tabel 2.	tabel perubahan suhu rata-rata tikus putih setelah pemberian aquades steril, aspirin, dan infusum pulosari .....	22
Tabel 3.	Tabel Uji One Way ANOVA perubahan suhu Tikus Putih terhadap bahan dan Waktu.....	24
Tabel 4.	Tabel uji LSD Bahan.....	25
Tabel 5.	Tabel uji LSD Waktu .....	26

**DAFTAR GAMBAR**

Gambar 1 Patogenesis Demam.....	9
Gambar 2 Biosintesis Prostaglandin.....	11
Gambar 3 Alur Penelitian.....	21
Gambar 4 Kurva Perubahan setelah Perlakuan .....	23



**DAFTAR LAMPIRAN**

- Lampiran 1. Data Penelitian perubahan suhu tikus putih setelah diberi perlakuan.  
Lampiran 2. Hasil Uji One Way ANOVA dilanjutkan dengan uji LSD, perubahan suhu tikus putih setelah pemberian aquaest steril, aspirin dan infusum pulosari secara oral.  
Lampiran 3. Gambar penelitian



RINGKASAN

**Anik Anifah, NIM 991610101111 Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember, UJI EFEK ANTIPIRETIK INFUSUM PULOSARI (*Alyxia reinwardtii* bl.) PADA TIKUS PUTIH JANTAN (Strain Wistar), 51 Halaman, di bawah bimbingan drg. Abdul Rochim M.kes (DPU) dan Drs. Wiratmo, Apt (DPA).**

Tanaman obat sangat banyak digunakan di Indonesia. Salah satu tanamannya adalah Pulosari. Masyarakat menggunakan pulosari sebagai jamu, biasanya dicampur dengan adas untuk mengobati demam, flu dan menjaga daya tahan tubuh. Tanaman ini belum banyak diteliti secara laboratoris. Berdasarkan uraian diatas, maka penulis ingin meneliti apakah infusum pulosari mempunyai efek antipiretik.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek antipiretik dari infusum pulosari pada tikus putih. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan sumbangan terhadap pengembangan IPTEK dibidang kesehatan khususnya dalam pemanfaatan tanaman obat dan dapat dijadikan acuan penelitian selanjutnya.

Metode penelitian dengan menggunakan sampel 25 ekor tikus putih dengan kriteria sebagai berikut, tikus jantan, berat badan  $\pm$  80-120 gr, usia 2 bulan, dalam keadaan sehat. Sampel dibagi menjadi 5 kelompok yaitu kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif, dan 3 kelompok perlakuan masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor tikus. Semua kelompok diberi makanan standar dan minum (air), kemudian tikus putih dipuasakan selama 18 jam. Setelah itu, masing-masing kelompok diinjeksi dengan vaksin DPT satu jam kemudian diberi perlakuan dengan pemberian aquadest steril, aspirin, dan infusum pulosari dan ekstrak air pulosari konsentrasi 5%, dan 7,5%.

Pengukuran suhu awal dilakukan pada semua kelompok. Satu jam setelah tikus putih diinjeksi dengan vaksin DPT, suhunya diukur. Kemudian semua kelompok diberi perlakuan seperti diatas dengan takaran 0,02ml/gr BB secara oral. Setelah itu diukur suhu rektalnya setiap 0,5 jam selama 2 jam. Penelitian ini dianalisa dengan uji statistik parametrik ANOVA satu arah ( $\alpha=0,05$ ) kemudian dilanjutkan dengan uji LSD.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa infusum pulosari dapat menurunkan suhu demam tikus putih setelah diinjeksi dengan vaksin DPT. Infusum pulosari dan ekstrak air pulosari konsentrasi 5%, dan 7,5% mempunyai efek antipiretik yang lebih lemah dari aspirin.

### 1.1 Latar Belakang

Obat alami sudah dikenal dan digunakan diseluruh dunia sejak beribu tahun yang lalu. Penggunaan obat alami di Indonesia yang lebih dikenal sebagai jamu telah meluas sejak jaman nenek moyang hingga kini dan terus dilestarikan sebagai warisan budaya. Bahan baku obat alami ini dapat berasal dari sumber daya alam biotik maupun abiotik. Sumber daya biotik meliputi jasad renik, flora dan fauna serta biota laut, sedangkan sumber daya abiotik meliputi sumber daya daratan, perairan, angkasa serta mencakup kekayaan atau potensi yang ada didalamnya (Maheswari, 2002).

Ramuan asli obat tradisional Indonesia sudah lama dimanfaatkan oleh masyarakat kita, karena sudah dirasakan manfaatnya. Efek samping yang dimiliki obat tradisional relatif kecil dibandingkan dengan obat modern (sintetis), harganya pun jauh lebih murah (<http://www.Changjaya-abadi.com/>, 2002).

Penggunaan tanaman obat di masyarakat sangat luas, mulai untuk bahan penyedap hingga bahan baku industri jamu dan kosmetika. Namun, di dalam sistem pelayanan kesehatan masyarakat, kenyataannya peran obat-obat alami belum sepenuhnya diakui, walaupun secara empiris manfaat obat-obat alami tersebut sudah terbukti. Sebagai salah satu contoh adalah penggunaan jamu sebagai obat pegal linu, mempertahankan kecantikan, pada saat sakit datang bulan dan lain-lain, menyiratkan penggunaan jamu yang sangat luas di masyarakat. Memang disadari, bahwa produksi jamu belum banyak diteliti. Akibatnya, hingga saat ini obat tradisional masih merupakan bahan pengobatan alternatif disamping obat modern (Maheswari, 2002).

Krisis moneter yang melanda Indonesia dan berlanjut menjadi krisis ekonomi yang berkepanjangan, berdampak pada melonjaknya harga obat-obatan modern secara drastis oleh karena lebih dari 90% bahan bakunya tergantung import. Obat tradisional, yang merupakan potensi bangsa Indonesia dapat ikut

andil dalam memecahkan masalah ini karena obat tradisional diyakini mempunyai efek yang sama dengan obat modern (Maheswari, 2002).

Indonesia merupakan negara yang kaya akan tanaman yang dapat di manfaatkan sebagai obat, kosmetik, pengharum, penyegar, pewarna, senyawa model dan lain-lain (Maheswari, 2002). Salah satu tanaman yang berkasiat obat adalah pulosari (*Alyxia reinwardtii* bl. atau *Alyxia stellata*). Tanaman ini selain digunakan sebagai bahan pelengkap atau campuran obat-obat tradisional yang ditujukan untuk mengobati demam, flu dan menjaga daya tahan tubuh secara umum, juga digunakan sebagai pengharum (Kartasapoetra, 1996:63). Selain itu dapat digunakan untuk obat perangsang nafsu makan, obat batuk, obat mulas, obat kencing nanah, kejang usus, perdarahan, radang lambung, haid tidak teratur, dan keputihan (<http://www.asiamaya.com/jamu/isi/pulosari-alyxiastellata.htm>, 2002) serta dapat menyembuhkan impotensi non – organik (<http://www.Changjaya-abadi.com/>,2002).

Tanaman pulosari merupakan tanaman liar yang tumbuh di daerah tropis, termasuk di Indonesia (Mursito, 2000), terutama di pulau Jawa (Kartasapoetra, 1996:67). Bagian kulit batangnya sudah diolah menjadi simplisia (obat sederhana) dengan nama *Simplex Cortex Alyxia* yang tersedia di toko-toko jamu. Simplisia *Cortex Alyxia* berupa kulit batang *Alyxia reindwantii* (pulosari) yang di keringkan, sehingga dalam penggunaannya lebih mudah dan cepat, dalam pengobatan sering digunakan bersama adas ([http://www.asiamaya.com/jamu/isi/pulosari - alyxiastellata.htm](http://www.asiamaya.com/jamu/isi/pulosari-alyxiastellata.htm), 2002).

Dewasa ini dalam pengobatan demam masyarakat banyak menggunakan aspirin yang mempunyai efek antipiretik, anti-inflamasi dan analgesik. Aspirin digolongkan obat bebas, harganya murah serta khasiat aspirin pada dosis terapi bekerja cepat dan efektif (Wilmana, 1995:211). Pemakaian aspirin jangka panjang dapat menimbulkan efek samping yang merugikan seperti gangguan lambung, gangguan pernafasan (Mycek, at al., 1995:407). Melihat efek samping yang ditimbulkan, maka perlu dikembangkan penelitian dan pengembangan tanaman obat yang diduga mempunyai efek antipiretik. Obat alami terbukti mempunyai



efek samping lebih kecil dari obat modern dan harganya lebih murah serta lebih mudah diterima tubuh (Maheswari, 2002).

Berdasarkan pertimbangan tersebut maka perlu diuji secara laboratoris apakah infusum pulosari juga memiliki efek antipiretik dan seberapa besar efek antipiretik yang dimiliki infusum pulosari jika dibandingkan dengan aspirin.

## 1.2 Perumusan Masalah

Berdasarkan uraian di atas, maka dapat dirumuskan permasalahan sebagai berikut :

1. Apakah infusum pulosari mempunyai efek antipiretik ?
2. Apakah efek antipiretik dari infusum pulosari sama dengan aspirin ?
3. Bagaimana pengaruh konsentrasi infusum pulosari terhadap efektifitas antipiretik?

## 1.3 Tujuan Penelitian

### 1.3.1 Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek antipiretik dari infusum pulosari terhadap tikus putih.

### 1.3.2 Tujuan Khusus

1. Membandingkan suhu tubuh tikus putih sebelum dan sesudah pemberian infusum pulosari konsentrasi 10%, dan ekstrak air pulosari 5%, dan 7,5%.
2. Membandingkan efek antipiretik dari infusum pulosari dengan konsentrasi 10%, dan ekstrak air pulosari 5%, dan 7,5% terhadap aspirin.
3. Membandingkan efektifitas antipiretik dari masing-masing konsentrasi infusum pulosari dengan konsentrasi 10%, ekstrak air pulosari 5%, dan 7,5%.

#### **1.4 Manfaat Penelitian**

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan sumbangan terhadap pengembangan IPTEK dibidang kesehatan. Khususnya tanaman obat seperti pulosari, serta hasil penelitian ini dapat dijadikan acuan penelitian selanjutnya.





## II. TINJAUAN PUSTAKA

### 2.1 Gambaran Umum Tanaman Pulosari (*Alyxia reinwardtii* bl.)

Pulosari merupakan tumbuhan liar yang merambat, ditemukan tersebar diseluruh Asia yang beriklim tropik di hutan-hutan dan lereng-lereng gunung, juga di Australia dan kepulauan-kepulauan pasifik, di Indonesia terutama di pulau Jawa (Depkes RI, 1977:7). Pulosari secara umum digunakan sebagai bahan pelengkap campuran ramuan obat tradisional, selain itu pulosari juga digunakan sebagai pengharum (Gunawan, 2000:51). Budidaya pulosari belum banyak diketahui, hanya cara yang paling mudah untuk memperbanyak tanaman yaitu dengan menggunakan stek batang yang berakar (Depkes RI, 1977:7).

#### 2.1.1 Taksonomi Tanaman Pulosari

Menurut Syamsuhidayat dan Hutapea (1991:36) kedudukan tanaman pulosari dalam tata nama (sistematika) tumbuhan termasuk dalam klasifikasi sebagai berikut :

Kingdom	: <i>Plantae</i> .
Divisi	: <i>Spermatophyta</i> .
Sub divisi	: <i>Angiospermae</i> .
Kelas	: <i>Dicotyledonae</i> .
Ordo	: <i>Apocynaceae</i> .
Familia	: <i>Apocynaceae</i> .
Genus	: <i>Alyxia</i> .
Spesies	: <i>Alyxia reinwardtii</i> bl.

#### 2.1.2 Nama Asing dan Nama Daerah Tanaman Pulosari

##### a. Nama asing tanaman pulosari.

Nama botani tanaman pulosari yaitu *Alyxia stellata*; *Alyxia laurina* gaud; *Alyxia reinwardtii* bl. (Depkes RI, 1977:7).

##### b. Nama daerah tanaman pulosari.

Pada umumnya tanaman pulosari di Indonesia dikenal dengan nama pulosari atau adas pulosari. Nama pulosari di tiap daerah berbeda, di Sumatera pulosari, akar mempelas hari, empelas hari, mempelas hari, palasari (Melayu),

talatari (Aceh); Jawa : Arey palasari, arey pulosari, palasari, pulosari (Sunda), pulosari (Jawa), pulosari, dasplasare (Madura), adas pulosari (Jakarta); Nusa Tenggara : pulosari (Bali); Sulawesi : pulosari, calpari (Makasar), calapari (Bugis), balasari (Buton); Maluku : purasane (Ambon) (Depkes, 1977:7).

### 2.1.3 Morfologi Pulosari

Tumbuhan berupa semak atau menanjak atau merambat, tinggi 5 meter sampai 10 meter, dalam keadaan subur batang utama akan menjalar di tanah, dari batang utama timbul cabang-cabang sebesar ibu jari (Depkes RI, 1977:7). Batang utama besarnya bisa sebesar lengan, kayunya berwarna putih, tidak pejal dan tidak keras (<http://www.asiamaya.com/jamu/isi/pulosari-alyxiastellata.htm>, 2002). Cabang-cabang utama tidak berdaun, hanya di bagian atas terdapat daun-daun yang terpusar 3 helai sampai 4 helai bersama-sama; helai daun berbentuk gelondong atau lonjong dengan pangkal dan ujung daun meruncing, lebar daun 1 cm sampai 2 cm dan panjang penulangan daun menyirip dengan banyak cabang, helai daun tipis. Bunga terdapat pada ketiak daun 1 atau berpasangan, panjang tangkai (gagang) 4 mm sampai 6 mm dan berbunga 3 buah sampai 6 buah; bunga kecil, warna putih, berkelipatan 5, kelopak terbagi dalam bagian-bagian, kelopak berbentuk bulat telur dan sempit. Mahkota berbentuk corong dan berwarna putih (Depkes, 1977:7). Buah kecil, bulat telur, runcing dan hijau serta pulosari mempunyai akar tunggang (Syamsuhidayat dan Hutapea, 1991:36).

Kulit pulosari adalah kulit batang dan kulit cabang *Alyxia reinwardtii*, baunya agak harum mirip kumarin, rasa agak pahit. Potongan: panjang sampai 4 mm, berlekuk membujur atau agak datar, rapuh; permukaan luar halus, rata, warna putih jernih. Kadang – kadang terdapat sisa lapisan luar yang tipis dan berwarna coklat tua kehitaman; permukaan dalam tidak rata, kasar dengan garis-garis membujur; bekas patahan tidak rata, berserat, agak berdebu ( Depkes RI, 1977:7).

### 2.1.4 Kandungan Kimia

Menurut Kartasapoetra (1996:67); Gunawan (2000:52); Mursito (2000) kandungan utama yang terdapat dalam kulit batang pulosari adalah: alkaloid, kumarin, zat pahit, dan minyak atsiri. Selain itu juga terdapat tanin, glikosida, saponin, flavonoid, polifenol dan asam organik.

## 2.2 Vaksin DPT

Vaksin DPT mempunyai manfaat memberikan kekebalan aktif dalam waktu bersamaan terhadap penyakit difteria, pertusis (batuk rejan), dan tetanus. Vaksin difteria terbuat dari toksin kuman difteria yang telah dilemahkan (toksoid). Biasanya diolah dan dikemas bersama-sama dengan toksin tetanus dalam bentuk vaksin DT atau dengan vaksin tetanus dan pertusis dalam bentuk vaksin DPT (Markum, 1997:17-18).

Reaksi imun yang mungkin terjadi biasanya demam ringan, pembengkakan, dan rasa nyeri di tempat suntikan selama 1 hari sampai 2 hari. Kadang terdapat efek samping yang lebih berat seperti demam tinggi dan kejang yang biasanya disebabkan oleh unsur pertusisnya (Markum, 1997:21).

Peningkatan suhu tubuh pada keadaan patologik diawali dengan zat pirogen endogen seperti inter leukin 1 (IL-1) yang memacu pelepasan prostaglandin yang berlebihan di daerah preoptik hipotalamus (Wilmana, 1995:209). Kuman *Bordetella pertusis* berperan sebagai pirogen eksogen yang bekerja di hipotalamus membetuk prostaglandin yang akan meningkatkan set - point dan mengakibatkan demam (Kadang, 2000).

## 2.3 Demam

### 2.3.1 Pengertian

Demam adalah keadaan dimana terjadi kenaikan suhu tubuh hingga  $38^{\circ}\text{C}$  atau lebih. Ada juga yang mengambil batasan kenaikan suhu tubuh lebih dari  $37,8^{\circ}\text{C}$ , sedangkan bila suhu tubuh lebih dari  $40^{\circ}\text{C}$  disebut demam tinggi (hiperpireksia) dan bila suhu tubuh kurang dari  $36^{\circ}\text{C}$  disebut hipotermi (Kadang, 2000).

Solomon, *et al.*, (1990:945) menyatakan bahwa demam merupakan suhu tubuh yang abnormal berkisar di atas  $37,2^{\circ}\text{C}$  atau  $99^{\circ}\text{F}$ , yang biasanya disebabkan oleh infeksi bakteri dan virus, tetapi mungkin juga terjadi kondisi yang lain seperti penyebaran inflamasi dan gagal jantung kongestif.

### 2.3.2 Akibat Demam

Beberapa hal yang dapat terjadi akibat demam itu sendiri yaitu: peningkatan denyut jantung, peningkatan curah jantung, malaise, perasaan tidak enak, penurunan nafsu makan, sulit tidur, gelisah, kejang, pengeluaran panas melalui paru dan kulit berupa nafas yang cepat dan banyak, kekurangan cairan dan elektrolit atau dehidrasi (Kadang, 2000). Bagaimanapun juga demam tinggi sangat berbahaya, peningkatan temperatur dapat meningkatkan denyut jantung dimana disebabkan peningkatan sirkulasi dari sel darah putih serta meningkatkan metabolisme tubuh (Solomon, et al., 1990:945).

### 2.3.3 Mekanisme Demam

Mekanisme terjadinya demam melibatkan masuknya eksogenous yang berasal dari luar tubuh ke dalam tubuh yang disebut pirogen. Banyak protein, hasil pemecahan protein dan beberapa zat tertentu lain, terutama toksin liposakarida yang dilepaskan oleh bakteri, dapat menyebabkan peningkatan set - point termostat hipotalamus. Pirogen yang dilepaskan oleh bakteri toksik atau pirogen yang dilepaskan dari degenerasi jaringan tubuh dapat menyebabkan demam selama keadaan sakit. Ketika set - point pengaturan temperatur hipotalamus meningkat lebih tinggi dari tingkat normal, semua mekanisme terlibat untuk meningkatkan temperatur tubuh, termasuk pengubahan panas dan peningkatan panas. Beberapa jam setelah set-point ditingkatkan kederajat yang lebih tinggi, temperatur tubuh juga mendekati tingkat ini (Solomon et al., 1990:944; Guyton dan Hall, 1997:1152).

Percobaan pada binatang telah memperlihatkan bahwa beberapa pirogen ketika disuntikkan kedalam hipotalamus, dapat bekerja secara langsung pada pusat pengaturan temperatur hipotalamus untuk meningkatkan set - pointnya. Walaupun masih banyak pirogen lain berfungsi tidak langsung dan mungkin membutuhkan periode laten beberapa jam sebelum menimbulkan efek ini. Hal ini banyak terjadi pada banyak bakteri pirogen, terutama endotoksin dari bakteri gram negatif (Guyton dan Hall, 1997:1152).

Toksin dari bakteri seperti endotoksin merangsang monosit, makrofag dan sel kupffer untuk menghasilkan interleukin-1, suatu polipeptida yang juga dikenal

sebagai pirogen endogen (EP). IL-1 mempunyai efek luas dalam badan. Ia memasuki otak dan menimbulkan demam karena bekerja langsung atas area preoptica hipotalamus. Ia juga bekerja atas limfosit untuk mengaktivasi sistem kekebalan, merangsang pelepasan neutrofil dari sumsum tulang dan menyebabkan proteolisis di dalam otak. Berbagai macam zat lain yang mencakup steroid etiokolanolon juga menyebabkan produksi IL-1. Produksinya dalam darah tepi memerlukan tenaga dan dihambat oleh penghambat sintesis protein. Demam yang dihasilkan oleh IL-1 bisa karena pelepasan prostaglandin (Ganong, 1995:249).



**Gambar 1: Patogenesis Demam** (Ganong, 1995:249)

Pirogen endogen menyebabkan pelepasan serotonin dan prostaglandin  $E_2$  di otak dimana keduanya mempunyai kontribusi dalam peningkatan set-point temperatur. Hal ini menjadi alasan bahwa aspirin dan obat lain dapat menghambat produksi prostaglandin dari asam arakidonat (Johnson, 1992:720). Demam yang terjadi pada keganasan infeksi virus, penyakit darah, kolagen, gangguan

metabolik, alergi, juga disebabkan oleh pelepasan pirogen endogen tetapi sumbernya bukan dari sel leukosit (PMN) (Kadang, 2000).

## 2.4 Antipiretik

### 2.4.1 Obat Antipiretik

Obat-obat anti-inflamasi nonsteroid (AINS) merupakan suatu grup obat yang secara kimiawi tidak sama karena aktivitas antipiretik, analgesik dan anti-inflamasi yang berbeda (Mycek, et al., 1995:406). Walaupun demikian obat ini ternyata memiliki banyak persamaan dalam efek terapi maupun efek samping (Wilmana, 1995:207). Obat-obat ini terutama bekerja dengan jalan menghambat enzim siklo-oksigenase tetapi tidak menghambat enzim lipoksigenase (Mycek et al., 1995:406).

Kemajuan penelitian dalam dasawarsa terakhir ini memberi penjelasan mengapa kelompok heterogen tersebut memiliki kesamaan efek terapi dan efek samping (Wilmana, 1995:207). Efek terapi analgesik, antipiretik dan anti-inflamasi dihubungkan terutama dengan hambatan biosintesis prostaglandin golongan E (Schunack, et al., 1990:290). Prototip golongan obat ini adalah aspirin, karena itu obat golongan ini sering disebut juga sebagai obat mirip aspirin (*aspirin-like drug*), yang paling umum digunakan dan merupakan obat yang di bandingkan dengan semua obat anti-inflamasi (Mycek, et al., 1995:406; Wilmana, 1995:207).

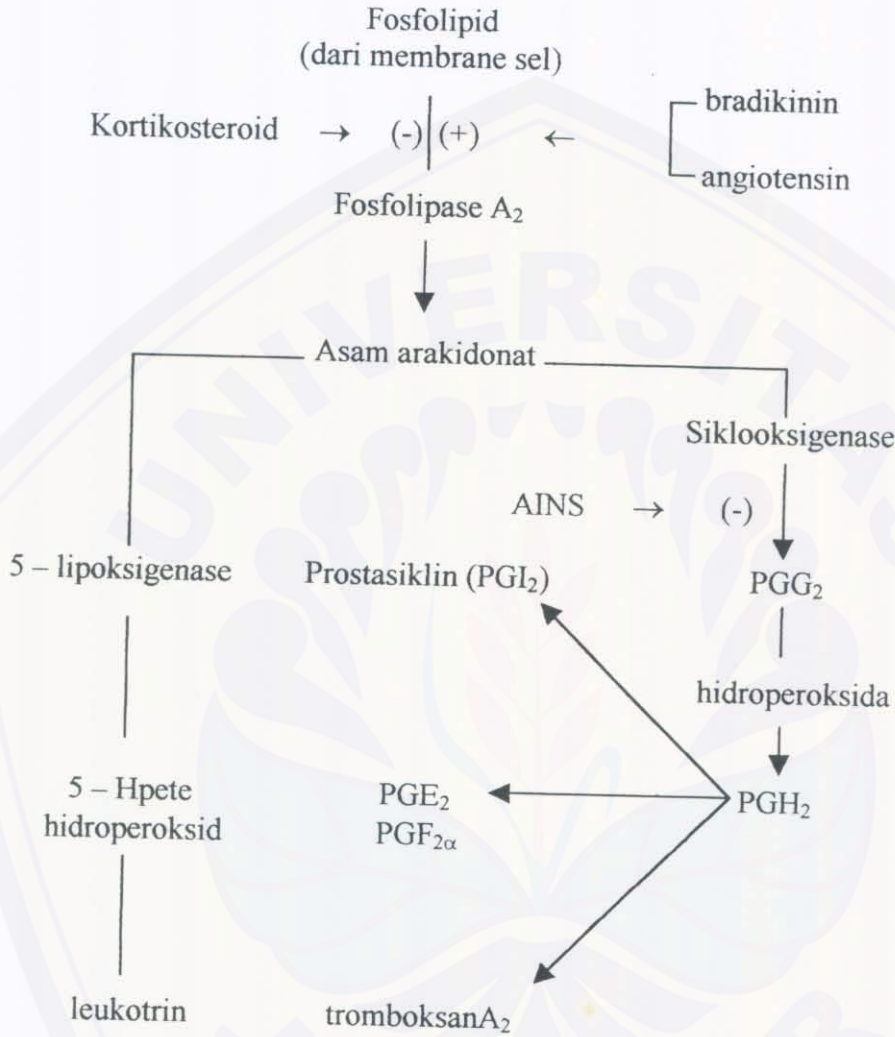
### 2.4.2 Biosintesis Prostaglandin

Prostaglandin merupakan rangkaian asam lemak tak jenuh yang mempunyai 20 karbon dan mengandung cincin siklopentan. Prostaglandin dibagi dalam beberapa kelompok, sebagai contoh PGE dan PGF. Pengelompokan ini berdasarkan konfigurasi cincin siklopentana. Prostaglandin disintesis melalui endoperoksida dari asam arakidonat serta asam esensial lain (Ganong, 1995:289).

Prostaglandin (PG) di dalam tubuh terdapat berbagai jenis dan mempunyai tempat kerja berbeda-beda dan saling mengadakan interaksi dengan alkaloid lain, neurotransmitter, hormon dan obat-obatan. Prostaglandin dapat



dianggap sebagai hormon lokal, karena kerjanya terbatas pada organ penghasil dan segera diinaktifkan di tempat yang sama (Syarif dan Muchtar, 1995:406-407).



**Gambar 2: Biosentesa Prostaglandin**

(Mycek, et al., 1995: 406)

## 2.5 OBAT - OBAT AINS

### 2.5.1 Mekanisme Kerja Obat AINS

Efek antipiretik dan anti- inflamasi salisilat terjadi karena penghambatan sintetik prostaglandin di pusat pengatur panas dalam hipotalamus dan perifer di daerah target. Lebih lanjut, dengan menurunkan sintesis prostaglandin, salisilat

juga mencegah sensitisasi reseptor rasa sakit pada rangsangan mekanik dan kimiawi (Mycek, et al., 1995:407).

Efek terapi maupun efek samping obat–obat ini sebagian besar tergantung dari penghambatan biosintesis prostaglandin. Golongan obat ini menghambat enzim siklo-oksigenase sehingga konversi asam arakidonat menjadi PGG<sub>2</sub> terganggu. Setiap obat menghambat siklo-oksigenase dengan cara yang berbeda, tetapi tidak menghambat enzim lipoksigenase (Wilmana, 1995:207; Mycek et al., 1995:406).

Aspirin (*AS pir in*) adalah asam organik lemah yang unik dimana kerjanya menghambat biosintesis prostaglandin dengan mengasetilisasi gugus aktif dari enzim siklo–oksigenase. Aspirin cepat diasetilisasi oleh esterase dalam tubuh, menghasilkan salisilat yang mempunyai efek anti-inflamasi, antipiretik, dan analgesik. Trombosit sangat rentan terhadap penghambatan ini karena sel ini tidak mampu mengadakan regenerasi enzimnya, sehingga dosis tunggal aspirin 40 mg sehari telah cukup untuk menghambat siklo–oksigenase trombosit manusia selama masa hidup trombosit, yaitu 8 hari sampai 11 hari (Wilmana, 1995:209; Mycek, et al., 1995:406).

### **2.5.2 Efek Farmakodinamik**

Obat–obat AINS termasuk aspirin, mempunyai tiga efek terapi utama yaitu mengurangi inflamasi (anti–inflamasi), rasa sakit (analgesik), dan demam (antipiretik). Namun, tidak semua obat AINS mempunyai potensi yang sama pada setiap efek ini, tetapi ada perbedaan aktivitas di antara obat–obat tersebut (Wilmana, 1995:209; Mycek, et al., 1995:407).

#### **a. Anti – inflamasi**

Aspirin menghambat aktivitas siklo–oksigenase, maka aspirin mengurangi pembentukan prostaglandin dan juga memodulasi beberapa aspek inflamasi dan prostaglandin yang bertindak sebagai mediator. Aspirin menghambat inflamasi pada artritis, tetapi tidak menghentikan progresivitas penyakit ataupun menginduksi remisi. Aspirin hanya meringankan gejala nyeri dan inflamasi yang berkaitan dengan penyakitnya secara simptomatik (Wilmana, 1995:210; Mycek, et al., 1995:407).

**b. Efek Analgesik**

Prostaglandin  $E_2$  ( $PGE_2$ ) diduga mensensitisasi ujung saraf terhadap efek bradikinin, histamin, dan mediator kimia lainnya yang dilepaskan secara lokal oleh proses inflamasi. Jadi, dengan menurunkan sintesis  $PGE_2$ , aspirin dan AINS lainnya menekan sensasi rasa sakit. Salisilat digunakan terutama untuk menanggulangi rasa sakit intensitas ringan sampai sedang yang timbul dari struktur integumen daripada yang berasal dari visera. Obat-obat AINS lebih superior daripada opioid dalam menanggulangi rasa yang melibatkan inflamasi. Kombinasi opioid dan obat AINS efektif dalam pengobatan rasa sakit pada keganasan (Wilmana, 1995:210; Mycek, et al., 1995:407).

**c. Efek Antipiretik**

Demam terjadi jika set-point pada pusat pengatur panas di hipotalamus anterior meningkat. Hal ini dapat disebabkan oleh sintesis  $PGE_2$  yang dirangsang bila suatu zat penghasil demam endogen (pirogen) seperti sitokin dilepaskan dari sel darah putih yang diaktivasi oleh infeksi, hipersensitivitas, keganasan, atau inflamasi. Salisilat menurunkan suhu tubuh penderita demam dengan jalan menghalangi sintesis dan pelepasan  $PGE_2$ . Aspirin mengembalikan termostat kembali ke normal dan cepat menurunkan suhu tubuh penderita demam dengan meningkatkan pengeluaran panas akibat vasodilatasi perifer dan berkeringat. Aspirin tidak mempunyai efek pada suhu tubuh normal (Mycek, et al., 1995:407).

**2.5.3 Penggunaan Klinik**

Natrium salisilat, Kolin salisilat (dalam formula liquid), Kolin magnesium salisilat dan aspirin digunakan sebagai antipiretik dan analgesik pada pengobatan gout, demam rematik, dan artritis reumatoid. Umumnya mengobati kondisi ini memerlukan analgesi termasuk nyeri kepala, artralgia, dan mialgia. Pada penggunaan eksternal, asam salisilat digunakan secara topikal untuk mengobati kutil, kalus, epidermofitosis. Aspirin dosis rendah digunakan sebagai profilaksis untuk menurunkan insiden serangan iskemia selintas dan angina tak stabil pada laki-laki, sama seperti pada trombosis arterikoronaria. Aspirin juga memudahkan penutupan “duktus arteriosus paten” ( $PGE_2$  yang bertanggung jawab terhadap

terbukanya duktus arteriosus). Terdapat bukti bahwa penggunaan kronik aspirin mengurangi insiden kanker kolorektal (Mycek, et al., 1995:409).

#### **2.5.4 Farmakokinetik**

Salisilat, terutama metil salisilat di absorpsi oleh kulit yang utuh. Setelah pemberian oral, salisilat yang tidak terionisasi di absorpsi secara pasif dari lambung dan usus halus. Absorpsi salisilat melalui rektum lambat dan tidak dapat dipercayai, tetapi jalan ini berguna bagi penderita anak-anak yang muntah. Salisilat menembus sawar darah otak dan plasenta (Mycek, et al., 1995:409). Percepatan absorpsinya tergantung dari percepatan disintegrasi dan disolusi tablet, pH permukaan mukosa dan waktu pengosongan lambung kira-kira 80% sampai 90% salisilat plasma terikat pada albumin (Wilmana, 1995:212).

Aspirin diserap dalam bentuk utuh, di hidrolisis menjadi asam salisilat terutama dalam hati, sehingga kira-kira 30 menit terdapat dalam plasma. Biotransformasi salisilat terjadi di banyak jaringan tetapi terutama di mikrosom dan mitokondria hati. Salisilat di ekskresi dalam bentuk metabolitnya terutama melalui ginjal, sebagian kecil melalui keringat dan empedu (Wilmana, 1995:212).

#### **2.5.5 Efek Samping**

##### **a. Saluran Cerna**

Efek salisilat terhadap saluran cerna yang paling umum adalah distres epigastrium, mual, dan muntah. Perdarahan mikroskopis saluran cerna hampir umum terjadi pada penderita yang mendapat pengobatan salisilat. Aspirin adalah asam, pada pH lambung aspirin tidak dibebaskan akibatnya mudah menembus sel mukosa dan aspirin mengalami ionisasi menjadi bermuatan negatif dan terperangkap, jadi berpotensi menyebabkan kerusakan sel secara langsung. Aspirin seharusnya diberikan bersama makanan dan cairan volume besar untuk mengurangi gangguan saluran cerna.

##### **b. Darah**

Asetilisasi irreversibel siklo-oksigenase trombosit menurunkan kadar trombosit TXA<sub>2</sub>, mengakibatkan agregasi trombosit dan perpanjangan waktu perdarahan. Dengan alasan ini sebaiknya aspirin jangan diberikan paling tidak 1

minggu sebelum pembedahan. Jika salisilat diberikan, perlu diberi antikoagulan untuk mengurangi dosis.

### **c. Pernapasan**

Pada dosis toksik, salisilat menimbulkan depresi pernapasan dan suatu kombinasi respirasi yang tidak terkompensasi dan asidosis metabolik.

### **d. Proses metabolik**

Dosis besar salisilat melepaskan fosforilasi oksidatif. Energi yang digunakan untuk menghasilkan ATP secara normal dikeluarkan sebagai panas, yang menerangkan terjadinya hipertermia yang disebabkan oleh pengambilan salisilat dalam jumlah toksik.

### **e. Hipersensitivitas**

Sekitar 15% pasien yang minum aspirin mengalami reaksi hipersensitivitas. Gejala alergi yang asli adalah urtikaria, bronkokonstriksi, atau edema angioneurotik. Jarang terjadi anafilaktik syok yang fatal.

### **f. Sindrom Reye**

Aspirin yang diberikan selama infeksi virus ada hubungannya dengan peningkatan insidens sindrom Reye, seringkali fatal, menimbulkan hepatitis dengan edema serebral. Terutama terjadi pada anak-anak, sehingga lebih baik diberi asetaminofen daripada aspirin jika pengobatan diperlukan (Mycek, dkk., 1995:410).

## **2.6 Hipotesa**

1. Pemberian infusum pulosari dapat menurunkan panas (sebagai antipiretik).
2. Terdapat perbedaan secara statistik penurunan suhu tubuh pada tikus putih yang diberi infusum pulosari dengan tikus putih yang diberi aspirin.



### III. METODOLOGI PENELITIAN

#### 3.1 Jenis, Tempat dan Waktu Penelitian

##### 3.1.1 Jenis Penelitian

Jenis penelitian ini adalah penelitian eksperimental laboratoris.

##### 3.1.2 Tempat Penelitian

Penelitian dilakukan di laboratorium Biomedik Bagian Farmakologi, Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

##### 3.1.3 Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada bulan Agustus 2003.

#### 3.2 Identifikasi Variabel

##### 3.2.1 Variabel Bebas

Infusum pulosari, ekstrak air pulosari dengan konsentrasi 5%, 7,5%.

##### 3.2.2 Variabel Terikat

Efek antipiretik.

##### 3.2.3 Variabel Kendali

Umur tikus putih, jenis kelamin tikus putih, berat badan tikus putih, vaksin DPT, tikus putih strain wistar

#### 3.3 Definisi Operasional

1. Infusum Pulosari: Bahan yang diperoleh dari Simplisia Pulosari yang telah dihaluskan dan ditambahkan air dan kemudian direbus hingga mencapai suhu 90° dipertahankan selama 15 menit, kemudian disaring dan diberikan pada tikus putih secara per oral.
2. Antipiretik: obat yang dapat menurunkan suhu tubuh hanya pada keadaan demam.

### 3.4 Sampel dan Kriteria Sampel Penelitian

#### 3.4.1 Sampel Penelitian

Sampel penelitian adalah tikus putih yang didapatkan dari Pusat Veterinaria Farma (Pusvetma) Surabaya dengan jumlah 25 ekor, yang di bagi menjadi 5 kelompok, dimana masing-masing kelompok membutuhkan 5 ekor tikus.

**Tabel 1.** Tabel “Dummy” Perubahan Suhu Rata-rata Tikus Putih dengan Pemberian Aquades, Aspirin dan Infusum Pulosari secara Oral

Waktu Pengamatan (jam ke)	Aquades (Kontrol +) A	Aspirin (Kontrol -) B	Perlakuan		
			Infusum Pulosari C	Ekstrak air pulosari	
				7,5% D	5% E
0,0	$\bar{X}_{A1}$	$\bar{X}_{B1}$	$\bar{X}_{C1}$	$\bar{X}_{D1}$	$\bar{X}_{E1}$
1,0	$\bar{X}_{A2}$	$\bar{X}_{B2}$	$\bar{X}_{C2}$	$\bar{X}_{D2}$	$\bar{X}_{E2}$
1,5	$\bar{X}_{A3}$	$\bar{X}_{B3}$	$\bar{X}_{C3}$	$\bar{X}_{D3}$	$\bar{X}_{E3}$
2,0	$\bar{X}_{A4}$	$\bar{X}_{B4}$	$\bar{X}_{C4}$	$\bar{X}_{D4}$	$\bar{X}_{E4}$
2,5	$\bar{X}_{A5}$	$\bar{X}_{B5}$	$\bar{X}_{C5}$	$\bar{X}_{D5}$	$\bar{X}_{E5}$
3,0	$\bar{X}_{A6}$	$\bar{X}_{B6}$	$\bar{X}_{C6}$	$\bar{X}_{D6}$	$\bar{X}_{E6}$

$\bar{X}$ : suhu rektal rata-rata tikus putih

#### 3.4.2 Kriteria Sampel.

Kriteria sampel dalam penelitian ini adalah :

- Tikus putih jenis kelamin jantan strain wistar,
- Tikus putih dengan berat badan antara 80 gram sampai 120 gram,
- Tikus putih dengan umur sekitar 2 bulan,
- Tikus putih yang sehat.

### 3.5 Alat dan Bahan

#### 3.5.1 Alat

- Lima buah kandang yang terbuat dari ember plastik persegi empat dengan tutup dari anyaman kawat,
- Disposable syringe*,

3. Timbangan,
4. Termometer rektal,
5. Stopwatch,
6. Sonde lambung untuk memasukkan obat secara per oral,
7. Pipa paralon untuk menahan kepala tikus putih pada saat pengukuran suhu rektalnya,
8. Tempat air minum.

### 3.5.2 Bahan

1. Infusum pulosari, dan ekstrak air dengan konsentrasi 7,5%, 5%,
2. Aspirin dosis 500 mg/kg BB,
3. Vaksin DPT 0,7 ml/100 gr BB,
4. Aquades,
5. *Ad libitum*,
6. CMC 0,5%.

## 3.6 Prosedur Kerja

### 3.6.1 Tahap Persiapan

1. Tahap persiapan hewan coba.

Hewan coba berupa tikus putih jantan sebanyak 25 ekor dibagi secara acak menjadi 5 kelompok. Masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor tikus putih yang selanjutnya di tempatkan dalam kandang yang terpisah. Hewan coba di adaptasikan selama 7 hari, diberi makanan standart dan diberi minum *ad libitum*. Hal ini dimaksudkan untuk mendapatkan keseragaman serta untuk mengontrol kesehatan hewan coba.

2. Tahap persiapan infusum pulosari.

Pembuatan Infusum pulosari (Farmakope Indonesia, 1991):

1. Infusum pulosari diperoleh dengan cara 10mg simplisia pulosari yang telah dihaluskan ditambahkan dengan 90ml aquades dan dipanaskan hingga mencapai suhu 90<sup>0</sup>C dan dipertahankan selama 15 menit.



2. Ekstrak air pulosari konsentrasi 7,5% diperoleh dengan cara 7,5mg simplisia pulosari yang telah dihaluskan ditambahkan dengan 92,5ml aquades dan dipanaskan hingga mencapai suhu 90<sup>0</sup>C dan dipertahankan selama 15 menit.
3. Ekstrak air pulosari konsentrasi 5% diperoleh dengan cara 5 mg simplisia pulosari yang telah dihaluskan ditambahkan dengan 95 ml aquades dan dipanaskan hingga mencapai suhu 90<sup>0</sup>C dan dipertahankan selama 15 menit.

### 3.6.2 Tahap Perlakuan

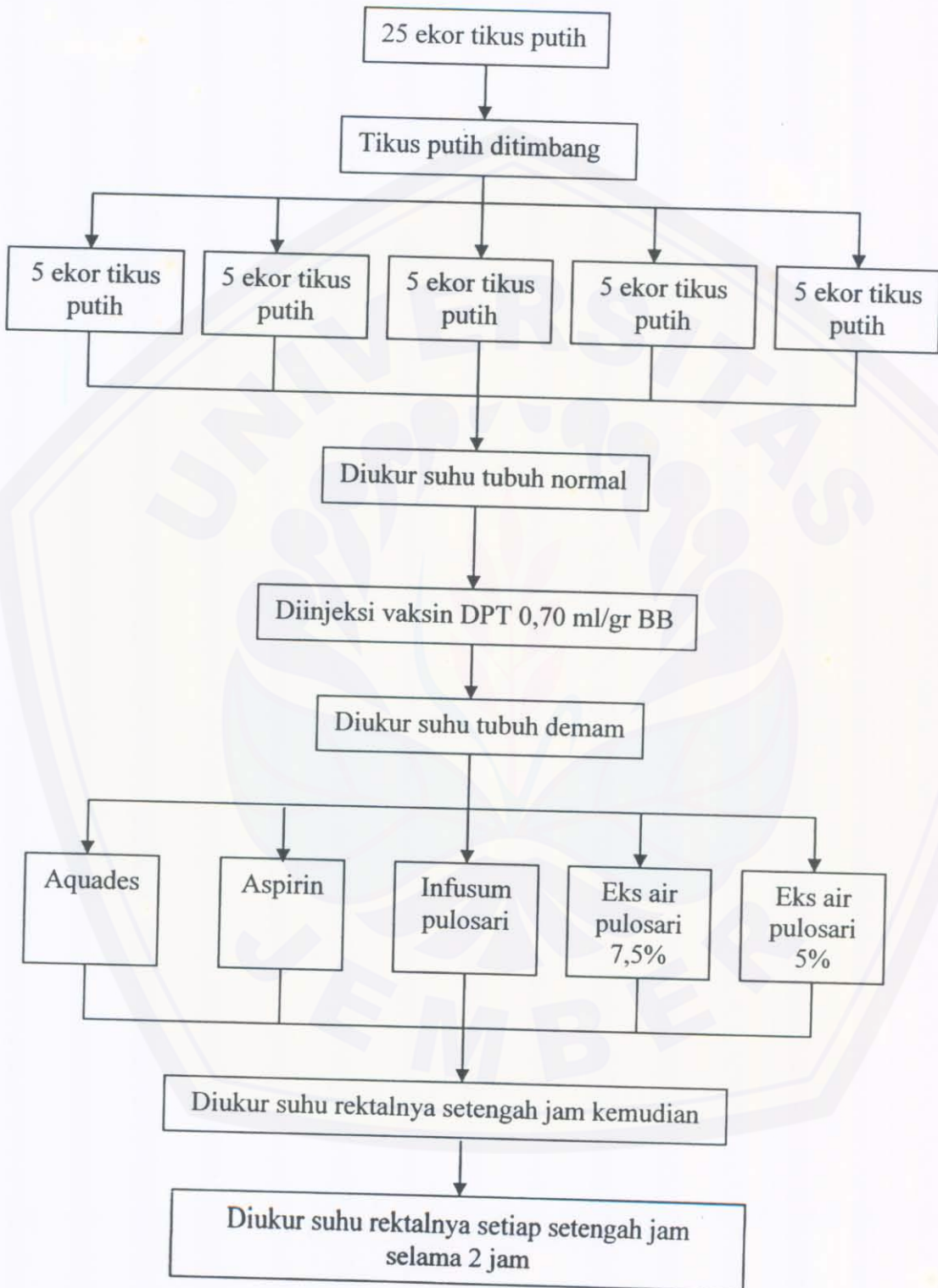
1. Setelah masa adaptasi selesai, tikus putih dipuasakan selama 18 jam hanya diberikan minum *ad libitum*,
2. Tikus putih ditimbang,
3. Suhu rektal tikus putih diukur untuk mendapatkan suhu normal,
4. Vaksin DPT 0,70 ml per gram BB diinjeksikan pada semua tikus putih untuk membuat suhu tubuh tikus putih meningkat (demam),
5. Satu jam setelah pemberian vaksin DPT, suhu rektal tikus putih diukur untuk mendapatkan suhu demam, (sunaryo dalam Wijaya, 2000:24)
6. Setelah pengukuran suhu rektal tersebut, masing-masing kelompok diberi perlakuan sebagai berikut (Sunaryo dalam Wijaya, 2000:24):
  - a. Kelompok A : diberi aquades 10 ml per kg BB per oral,
  - b. Kelompok B : diberi aspirin 0,045 mg per gr BB per oral,
  - c. Kelompok C : diberi infusum pulosari sebanyak 2 ml per 100 gram BB per oral,
  - d. Kelompok D : diberi ekstrak air pulosari 7,5% sebanyak 2 ml per 100 gram BB per oral,
  - e. Kelompok E : diberi ekstrak air pulosari 5% sebanyak 2 ml per 100 gram BB per oral.
7. Setengah jam setelah perlakuan masing-masing tikus putih diukur suhu rektalnya setiap setengah jam selama 2 jam.

### 3.7 Analisa Data

Hasil penelitian ini dianalisis menggunakan uji statistik parametrik ANOVA ( $\alpha = 0,05$ ). Untuk menguji adanya perbedaan lebih lanjut dilakukan analisis dengan uji LSD ( $\alpha = 0,05$ ).



## 3.8 Kerangka Penelitian



Gambar 3. Alur Penelitian



#### IV. Hasil Penelitian dan Analisis Hasil Penelitian

##### 4.1 Hasil Penelitian

Hasil Penelitian secara lengkap tersaji pada lampiran 1. Perubahan suhu rata-rata tikus putih setelah pemberian aquadest, aspirin dan infusum pulosari secara oral dapat dilihat pada tabel 2.

**Tabel 2.** Perubahan Suhu Rata-rata Tikus Putih setelah Pemberian Aquadest, Aspirin dan Infusum Pulosari Secara Oral.

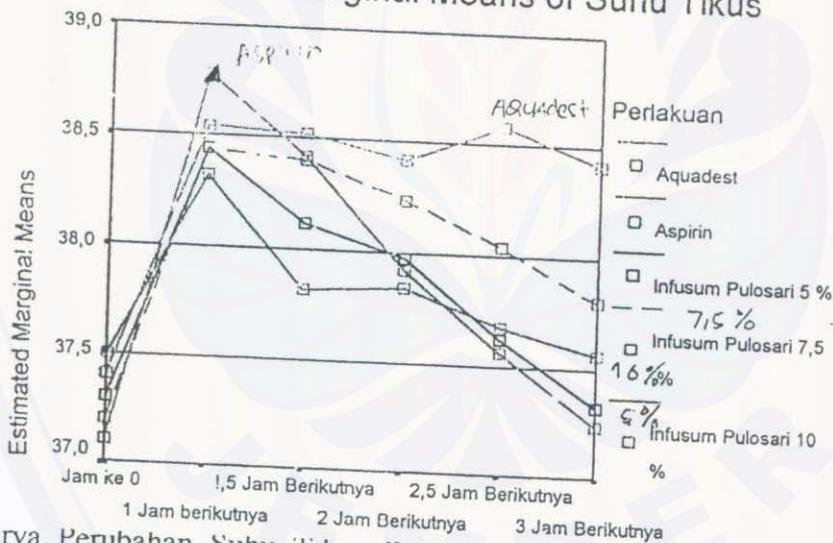
Waktu Pengamatan (jam ke)	Aquadest Steril (Kontrol +) A	Aspirin (Kontrol -) B	Perlakuan		
			Infusum Pulosari C	Ekstrak air pulosari	
				D 7,5%	E 5%
0,0	37,40	37,10	37,50	37,22	37,30
1,0	38,54	38,78	38,32	38,44	38,44
1,5	38,52	38,42	37,82	37,40	38,12
2,0	38,42	37,92	37,84	38,24	37,98
2,5	38,58	37,56	37,84	37,04	37,62
3,0	38,42	37,24	37,56	37,80	37,32

Tabel diatas menunjukkan bahwa perubahan suhu tikus putih setelah pemberian Aquadest sebagai kontrol negatif menunjukkan penurunan suhu yang sedikit, dan suhu cenderung naik turun tidak teratur. Suhu normalnya  $37,40^{\circ}$  dan mengalami penurunan pada jam ke 1,5.

Pemberian aspirin menunjukkan penurunan suhu dari pengamatan jam ke 1,5 sampai jam ke 3. Aspirin sebagai kontrol positif menunjukkan perubahan dari suhu  $37,10^{\circ}$  sebagai suhu normal,  $38,78^{\circ}$  sebagai suhu demam dan  $37,24^{\circ}$  sebagai suhu akhir. Hal ini menunjukkan bahwa aspirin dapat menurunkan demam. Infusum Pulosari, ekstrak air pulosari 5%, dan 7,5% juga dapat

dan 7,5% juga dapat menurunkan suhu demam tikus putih tetapi tidak seefektif aspirin. Pemberian Infusum Pulosari dengan konsentrasi 10% menunjukkan perubahan dari suhu 37,50<sup>0</sup> sebagai suhu normal, 38,32<sup>0</sup> sebagai suhu demam dan 37,56<sup>0</sup> sebagai suhu akhir. Hal ini berarti infusum pulosari dapat menurunkan demam tetapi tidak sampai kembali kesuhu normal. Begitu juga pada pemberian ekstrak air pulosari 7,5% yang menunjukkan angka 37,22<sup>0</sup> sebagai suhu normal, 38,44<sup>0</sup> sebagai suhu demam dan 37,80<sup>0</sup> sebagai suhu akhir, penurunannya hampir sama dengan pemberian infusum pulosari 10%. Lain halnya dengan ekstrak air pulosari 5%, pada jam ke 1,5 terlihat jelas terjadi penurunan suhu dari 37,30<sup>0</sup> sebagai suhu normal, 38,44<sup>0</sup> sebagai suhu demam, 37,32<sup>0</sup> sebagai suhu akhir. Pemberian infusum pulosari 10%, dan ekstrak air pulosari 5%, dan 7,5% yang dapat menurunkan suhu demam paling mendekati suhu normal dan hampir sama dengan aspirin adalah ekstrak air pulosari dengan konsentrasi 5%.

Estimated Marginal Means of Suhu Tikus



Gambar 4: Kurva Perubahan Suhu Tikus Putih setelah Pemberian Aquadest steril, Aspirin dan Infusum Pulosari dengan Berbagai Konsentrasi Secara Oral

Grafik diatas menunjukkan bahwa dari suhu jam ke-0 sampai suhu jam ke-1, masing-masing garis dari bahan penelitian menunjukkan garis naik, hal ini berarti suhu tubuh tikus putih berubah menjadi demam. Pada jam ke-1 sampai jam ke -1,5 garis yang menunjukkan aquadest turun dari suhu semula dan naik pada jam ke-2,5, kemudian turun lagi sampai jam ke-3. Hal ini menunjukkan bahwa

aquadest dapat menurunkan suhu demam tetapi tidak efektif. Infusum pulosari dengan konsentrasi 10% menunjukkan penurunan pada jam ke-1,5 kemudian naik lagi pada jam ke-2 dan sedikit demi sedikit turun sampai jam ke-3. Begitu juga ekstrak air pulosari 7,5% pada jam ke-1,5 mengalami penurunan dan penurunan ini terjadi sampai jam ke-3. Hal ini juga menunjukkan bahwa infusum pulosari dengan konsentrasi 10% dan ekstrak air pulosari 7,5% dapat menurunkan demam tetapi tidak optimal. Garis yang ditunjukkan aspirin dan ekstrak air pulosari konsentrasi 5% berhimpitan. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak air pulosari dengan konsentrasi 5% dapat menurunkan demam hampir sama dengan aspirin.

#### 4.1 Analisa Hasil Penelitian

**Tabel 3.** *One Way Anova* Perubahan Suhu Tikus Putih Setelah Pemberian Aquadest, Aspirin dan Infusum Pulosari Secara Oral

##### Tests of Between-Subjects Effects

Dependent Variable: Suhu

Source	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Corrected Model	35,513 <sup>a</sup>	23	1,225	11,049	,000
Intercept	216167,017	1	216167,017	1950379	,000
X	5,586	4	1,396	12,599	,000
Y	23,427	5	4,685	42,274	,000
X * Y	6,501	20	,325	2,933	,000
Error	13,300	120	,111		
Total	216215,830	150			
Corrected Total	48,813	149			

a. R Squared = ,728 (Adjusted R Squared = ,662)

Berdasarkan uji oneway anova didapatkan:

- F hitung 12,599 dengan probabilitas 0,000.  $P < 0,05$  menunjukkan perbedaan yang bermakna antara suhu tikus putih terhadap bahan atau perlakuan.

- F hitung 42,274 dengan probabilitas 0,000.  $P < 0,05$  menunjukkan perbedaan yang bermakna antara perubahan suhu tikus putih terhadap waktu pengamatan.
- F hitung 2,933 dengan probabilitas 0,000.  $P < 0,05$  menunjukkan perbedaan yang bermakna antara suhu tikus putih terhadap perlakuan dan waktu.

Tabel 4. Uji LSD Perubahan Suhu Tikus Putih Setelah Pemberian Aquadest, Aspirin, Infusum Pulosari

Multiple Comparisons

Dependent Variable: Suhu  
LSD

(I) Bahan	(J) Bahan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Aquadest	Aspirin	.4767*	8,596E-02	.000	-.3065	.,6469
	Infusum Pulosari 10 %	.5267*	8,596E-02	.000	-.585	,,6969
	Infusum Pulosari 7,5%	.2900*	8,596E-02	.001	-.1198	,4602
Aspirin	Infusum Pulosari 5%	-.4633*	8,596E-02	.000	-.2931	,6335
	Aquadest	-.4767*	8,596E-02	.000	-.6469	-.3065
	Infusum Pulosari 10 %	5,0000E-02	8,596E-02	.562	-.1202	,2202
Infusum Pulosari 10 %	Infusum Pulosari 7,5%	-.1857*	8,596E-02	.032	-.3569	-.1,6475E-02
	Infusum Pulosari 5%	-1,3333E-02	8,596E-02	.877	-.1835	,1569
	Aquadest	-.5267*	8,596E-02	.000	-.6669	-.3565
Infusum Pulosari 7,5%	Aspirin	-5,0000E-02	8,596E-02	.562	-.2202	,1202
	Infusum Pulosari 5%	-.2367*	8,596E-02	.007	-.4069	-.6,6475E-02
	Aquadest	-6,3333E-02	8,596E-02	.463	-.2335	,1069
Infusum Pulosari 5%	Aspirin	-.2900*	8,596E-02	.001	-.4602	-.1198
	Infusum Pulosari 10 %	.1857*	8,596E-02	.032	-.647E-02	,3569
	Infusum Pulosari 7,5%	.2367*	8,596E-02	.007	6,647E-02	,4069
Aquadest	Aspirin	.1733*	8,596E-02	.046	3,141E-03	-.3435
	Infusum Pulosari 10 %	-.4633*	8,596E-02	.000	-.6335	-.2931
	Infusum Pulosari 7,5%	1,333E-02	8,596E-02	.877	-.1569	,1835
Aspirin	Infusum Pulosari 5%	5,333E-02	8,596E-02	.463	-.1069	,2335
	Aquadest	-.1733*	8,596E-02	.046	-.3435	-.3,1412E-03
	Infusum Pulosari 7,5%	-.1733*	8,596E-02	.046	-.3435	-.3,1412E-03

based on observed means  
\* The mean difference is significant at the .05 level.

Keterangan:

Aquadest berbeda bermakna dengan aspirin, infusum pulosari 10%, dan ekstrak air pulosari 5% dan 7,5%, sedangkan aspirin tidak berbeda bermakna dengan infusum pulosari 10% dan ekstrak air pulosari 5%, tetapi berbeda bermakna dengan ekstrak air pulosari 7,5%. Infusum pulosari 10% berbeda bermakna dengan ekstrak air pulosari 7,5% tetapi tidak berbeda bermakna dengan ekstrak air pulosari 5%. Ekstrak air pulosari 7,5% berbeda bermakna dengan ekstrak air pulosari 5%.

Tabel 5. Uji LSD Perubahan Suhu tikus Putih Setelah Pemberian Aquadest, aspirin, Infusum dan Ekstrak *Kulcasari*

Multiple Comparisons

Dependent Variable: Suhu  
LSD

(I) Waktu	(J) Waktu	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Waktu pengamatan Jam 0	Waktu pengamatan Jam 1	-.12000*	9,416E-02	,000	-.13864	-.10136
	Waktu pengamatan Jam 1,5	-.9520*	9,416E-02	,000	-.11384	-.7656
	Waktu pengamatan Jam 2	-.8400*	9,416E-02	,000	-.10264	-.6536
	Waktu pengamatan Jam 2,5	-.5920*	9,416E-02	,000	-.7784	-.4056
	Waktu pengamatan Jam 3	-.3640*	9,416E-02	,000	-.5504	-.1776
Waktu pengamatan Jam 1	Waktu pengamatan Jam 0	.12000*	9,416E-02	,000	.10136	.13864
	Waktu pengamatan Jam 1,5	.2480*	9,416E-02	,010	6,156E-02	.4344
	Waktu pengamatan Jam 2	.3600*	9,416E-02	,000	.1736	.5464
	Waktu pengamatan Jam 2,5	.6080*	9,416E-02	,000	.4216	.7944
	Waktu pengamatan Jam 3	.8360*	9,416E-02	,000	.6496	1,0224
Waktu pengamatan Jam 1,5	Waktu pengamatan Jam 0	.9520*	9,416E-02	,000	.7656	1,1384
	Waktu pengamatan Jam 1	-.2480*	9,416E-02	,010	-.4344	-6,1564E-02
	Waktu pengamatan Jam 2	.1120	9,416E-02	,237	7,4436E-02	.2984
	Waktu pengamatan Jam 2,5	.3600*	9,416E-02	,000	.1736	.5464
	Waktu pengamatan Jam 3	.5880*	9,416E-02	,000	.4016	.7744
Waktu pengamatan Jam 2	Waktu pengamatan Jam 0	.8400*	9,416E-02	,000	.6536	1,0264
	Waktu pengamatan Jam 1	-.3600*	9,416E-02	,000	-.5464	-.1736
	Waktu pengamatan Jam 1,5	-.1120	9,416E-02	,237	-.2984	7,444E-02
	Waktu pengamatan Jam 2,5	.2480*	9,416E-02	,010	6,156E-02	.4344
	Waktu pengamatan Jam 3	.4760*	9,416E-02	,000	.2896	.6624
Waktu pengamatan Jam 2,5	Waktu pengamatan Jam 0	.5920*	9,416E-02	,000	.4056	.7784
	Waktu pengamatan Jam 1	-.6080*	9,416E-02	,000	-.7944	-.4216
	Waktu pengamatan Jam 1,5	-.3600*	9,416E-02	,000	-.5464	-.1736
	Waktu pengamatan Jam 2	-.2480*	9,416E-02	,010	-.4344	-6,1564E-02
	Waktu pengamatan Jam 3	.2280*	9,416E-02	,017	4,156E-02	.4144
Waktu pengamatan Jam 3	Waktu pengamatan Jam 0	.3640*	9,416E-02	,000	.1776	.5504
	Waktu pengamatan Jam 1	-.8360*	9,416E-02	,000	-.10224	-.6496
	Waktu pengamatan Jam 1,5	-.5880*	9,416E-02	,000	-.7744	-.4016
	Waktu pengamatan Jam 2	-.4760*	9,416E-02	,000	-.6624	-.2896
	Waktu pengamatan Jam 2,5	-.2280*	9,416E-02	,017	-.4144	-4,1564E-02

Based on observed means.

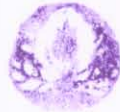
\*. The mean difference is significant at the .05 level.



Keterangan:

Pada waktu pengamatan jam ke-1 berbeda bermakna dengan pada waktu pengamatan ke-1,5, 2, 2,5, dan 3. Waktu pengamatan jam ke-1,5 tidak berbeda bermakna dengan waktu pengamatan jam ke-2 tetapi berbeda bermakna dengan waktu pengamatan jam ke-2,5 dan jam ke-3.





## V. PEMBAHASAN

Demam merupakan gejala awal beberapa penyakit manusia. Penyebab demam bisa berbagai macam, tetapi umumnya gejala peningkatan suhu tubuh harus segera diatasi karena dapat mengakibatkan efek lain yang lebih berbahaya. Demam dapat terjadi karena peningkatan titik patokan suhu di hipotalamus. Jika sel tubuh terluka oleh rangsangan pirogen seperti bakteri, virus, atau parasit, membran sel yang tersusun oleh fosfolipid akan rusak. Salah satu komponen asam lemak fosfolipid, yaitu asam arakidonat, akan terputus dari ikatan molekul fosfolipid dibantu oleh enzim fosfolipase. Asam arakidonat akan membentuk prostaglandin dengan bantuan enzim siklooksigenase. Prostaglandin inilah yang merangsang hipotalamus untuk meningkatkan suhu tubuh (Sajuthi, 2003).

Tanaman obat yang digunakan sebagai bahan uji, salah satunya adalah pulosari (*alyxia reinwardtii bl.*). Tanaman ini digunakan sebagai bahan pelengkap atau campuran obat-obat tradisional yang ditujukan untuk mengobati demam, flu dan menjaga daya tahan tubuh serta digunakan sebagai pengharum (Kartasapoetra, 1996:63).

Pada penelitian ini tikus putih dipuasakan selama 18 jam, tikus putih hanya diberi minum saja (*ad libitum*), karena keberadaan makanan dalam lambung akan melarutkan obat, selain itu obat yang diminum bersamaan makanan absorpsinya lebih lambat (Myceck *at al* , 2001:6). Kecepatan absorpsi aspirin tergantung dari kecepatan disintegrasi, pH permukaan mukosa dan waktu pengosongan lambung (Willmana, 1995:212). Pengamatan dilakukan setiap 30 menit berpedoman pada aspirin sebagai kontrol positif yang terdapat dalam plasma hanya kira-kira 30 menit dan kadar tertinggi aspirin dicapai kira-kira 2 jam setelah pemberian (Wilmana, 1995: 212 ).

Hasil Penelitian menunjukkan bahwa tikus putih yang diberi vaksin DPT suhu tubuhnya dapat menjadi demam. Hal ini terjadi karena vaksin DPT yang diinjeksikan secara intramuskular telah diabsorpsi dalam sistem vaskularisasi. Kuman *Bordetella Pertusis* yang terkandung didalam vaksin DPT bertindak sebagai pirogen eksogen yang akan merangsang aktivitas makrofag dan

mempengaruhi metabolisme interleukin-1/IL-1 (pirogen endogen) (Spector, 1993:100-101). IL-1 memasuki otak dan menimbulkan demam karena bekerja langsung atas area preoptica hipotalamus dan melepaskan prostaglandin (Ganong, 1995:249).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa aspirin yang diberikan dengan dosis 0,045 mg per gr BB dapat menurunkan suhu tikus putih yang telah didemamkan. Hal ini sesuai dengan teori yang menyatakan bahwa aspirin dapat menurunkan suhu tubuh sebagai akibat dari efek antipiretik (Guyton, 1997:1153).

Penurunan suhu yang diakibatkan oleh pemberian infusum pulosari yang dapat dilihat pada tabel 4. Pengamatan jam ke-1,5 sampai jam ke-3 terdapat perbedaan yang bermakna antara infusum dan kontrol negatif. Infusum pulosari yang diberikan dengan konsentrasi 10%, dan ekstrak air 5% dan 7,5% dengan takaran 0,02 ml per gr BB ternyata dapat menurunkan demam yang disebabkan oleh vaksin DPT.

Infusum pulosari 10% dan Ekstrak air pulosari 5%, 7,5%, jika dibandingkan secara statistik menunjukkan perbedaan yang bermakna sampai pengamatan jam ke-3. Kontrol negatif yaitu aquadest berbeda bermakna terhadap aspirin, infusum pulosari, dan ekstrak air pulosari 5% dan 7,5%, sedangkan kontrol positif berbeda bermakna hanya pada aquadest dan ekstrak air pulosari 7,5%, sedangkan infusum pulosari dan ekstrak air pulosari 5% tidak berbeda bermakna.

Tabel rata-rata suhu tikus putih pada setiap kelompok pengamatan menunjukkan bahwa ekstrak air pulosari 5% mempunyai efek antipiretik yang lebih baik jika dibandingkan dengan ekstrak air pulosari konsentrasi 7,5% dan infusum pulosari, karena rata-ratanya lebih rendah pada konsentrasi 5%. Hal tersebut terjadi karena ada beberapa kemungkinan salah satunya yaitu cara pembuatan infusum yang kurang tepat. Efek antipiretik yang dihasilkan oleh infusum pulosari yang paling efektif adalah ekstrak air pulosari dengan konsentrasi 5%, kemudian infusum pulosari dan yang paling dekat hasilnya atau hampir sama dengan kontrol negatif yaitu konsentrasi 7,5%. Hal ini menunjukkan

bahwa kenaikan suhu tikus putih yang didemamkan dapat ditahan oleh infusum pulosari.

Senyawa aktif yang terkandung dalam infusum pulosari yang diduga bersifat sebagai antipiretik adalah golongan senyawa alkaloid (Sajuthi, 2003). Golongan alkaloid ini menghambat siklo-oksigenase dan akibatnya asam arakidonat terganggu, hal ini menyebabkan sintesa prostaglandin terganggu. Prostaglandin berperan sebagai mediator terganggu sehingga set-point di hipotalamus direndahkan kembali menjadi normal, yang mana perintah memproduksi panas diatur normal dan mengurangi pengeluaran panas (Wilmana, 1995:212 ; Kadang, 2000).

Penelitian ini meneliti infusum pulosari dengan konsentrasi 10%, 7,5%, dan 5%, sedangkan menurut Depkes RI (1991) dalam Farmakope Indonesia infusum hanya ada dengan konsentrasi 10%. Infusum dibawah konsentrasi 10% lebih tepat kalau disebut dengan ekstrak air.

Hasil penelitian diatas didapatkan bahwa infusum pulosari, ekstrak air pulosari 5%, dan 7,5% mempunyai efek menurunkan suhu tikus putih tetapi lebih lemah daripada aspirin.

## VI. SIMPULAN DAN SARAN

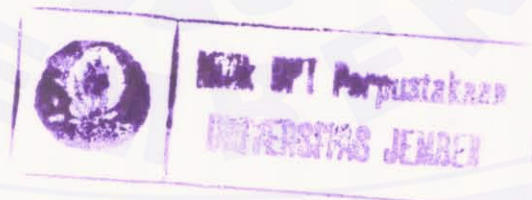
### 6.1 Simpulan

Berdasarkan pada penelitian ini, dapat ditarik kesimpulan sebagai berikut:

1. Infusum Pulosari, Ekstrak air pulosari konsentrasi 5%, dan 7,5% mempunyai efek antipiretik terhadap tikus putih.
2. Infusum Pulosari, dan ekstrak air 5%, dan 7,5% tidak berbeda bermakna atau secara statistik mempunyai efek antipiretik yang sama, tetapi rerata penurunan suhu yang paling baik adalah ekstrak air konsentrasi 5%.
3. Efek antipiretik infusum pulosari, dan ekstrak air 5%, dan 7,5% lebih lemah dibanding aspirin.

### 6.2 Saran

1. Perlu penelitian lebih lanjut untuk mengetahui untuk mengetahui senyawa aktif yang dapat menurunkan demam dari infusum pulosari.
2. Perlu dilakukan uji toksisitas dari infusum pulosari untuk mengetahui keamanannya.



DAFTAR PUSTAKA

- Anief, M. 1994. *Farmasetika*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.
- Departemen Kesehatan RI. 1977. *Materia Medika Indonesia*. Jilid 1, Edisi 1. Jakarta: Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan.
- Departemen Kesehatan RI. 1991. *Farmakope Indonesia*. Jakarta
- Ganong, W.F. 1995. *Buku Ajar Fisiologi Keokteran*. Edisi 14. Terjemahan: D D D. Widjayakusumah, D. Irawati, M. Siagian, D. Moeloek, J. Oswari (Ed). Jakarta: EGC.
- Ghosh, Schild. 1971. *Fundamental Of Experimental Pharmacology*. Cacuttai: Scientific Book Agency
- Gunawan, D. 2000. *Ramuan Tradisional untuk Keharmonisan Suami Istri*. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Guyton, A.C. dan J.E. Hall. 1997. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Edisi 9. Jakarta: EGC.
- Johnson, R.L. 1992. *Essential Medical Physiologi*. New York: Raven Press.
- Kadang, J.K. 2000. *Metode Tepat Mengatasi Demam*. A: [ Metode Tepat Mengatasi Demam ]. Htm.
- Kartasapoetra, G. 1996. *Budidaya Tanaman Berkhasiat Obat*. Edisi 3. Jakarta: Rineka Cipta.
- Maheswari, H. 2002. *Pemanfaatan obat alami: Potensi dan Prospek Pengembangannya*. Tugas Mata Kuliah Falsafah Sains S3. IPB: <http://www.healing-art.org/>.
- Markum, A. H. 1997. *Imunisasi*. Edisi 2. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Mursito, B. 2000. *Tampil Percaya Diri dengan Ramuan Tradisional*. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Mycek, M.J., R.A.Harvey dan P.C. Champe. 1995. *Farmakologi Ulasan Bergambar*. Terjemahan: A. Azwar. Judul asli *Lippincotts Illustrated Reviews: Pharmacology*. Edisi 2. Jakarta: Widya medika.

- Tanpa nama. 2001. *Pulasari*. [http://www.asiamaya.com/jamu/isi/pulosari - alyxiastellata.htm](http://www.asiamaya.com/jamu/isi/pulosari-alyxiastellata.htm).
- , 2002. *Ramuan Khusus Pria* [http://www.Changjaya – abadi.com/](http://www.Changjaya-abadi.com/)
- Sajuthi, D., E. Suradikusumah dan M. A. Santoso. 2003. *Efek Antipiretik Ekstrak Cacing Tanah*. [WWW.kompas.com/kompas-cetak/0305/29/ilpeng/336450.htm](http://WWW.kompas.com/kompas-cetak/0305/29/ilpeng/336450.htm): FMIPA Kimia IPB
- Schunack, W., K. Mayer dan M. Haake. 1990. *Senyawa Obat: Buku Pelajaran Kimia Farmasi*. Edisi 2. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.
- Solomon, Schmid, dan Adragna. 1990. *Human Anatomy and Physiology*. Edisi 2 New York: Harcourt Brace Jovanovich Collage.
- Spector, W.G. 1993. *Pengantar Patologi umum*. Gadjah Mada University Press.
- Syamsuhidayat, S.S. dan J.R. Hutapea. 1991. *Inventaris tanaman obat Indonesia*. Edisi 1. Jakarta: Departemen Kesehatan RI, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan.
- Syarif, A. dan A. Muchtar. 1995. *Oksitoksik*, Dalam Sulistia G. Ganiswara, R. Setiabudi, F.D. Suyatna, Purwastyastuti (Ed), *Farmakologi dan Terapi*. Edisi 4. Jakarta: Farmakologi kedokteran Universitas Indonesia.
- Wijaya, S. 2000. *Uji Efek Antipiretik Dari Perasan Bawang Putih Pada Tikus Putih*. Fakultas Kedokteran Gigi: Universitas Jember.
- Wilmana, P. F. 1995. *Analgesik – Antipiretik Analgesik Anti – Inflamasi Nonsteroid dan Obat Pira*. Dalam Sulistia G. Ganiswara, R. Setiabudi, F.D. Suyatna, Purwastyastuti (Ed). *Farmakologi dan Terapi*. Edisi 4. Jakarta: Farmakologi Kedokteran Universitas Indonesia.

Lampiran 1

1. Data Perubahan Suhu Tikus Putih setelah Diberi Aquades

No	Waktu Pengamatan (jam ke)					
	0	1	1,5	2	2,5	3
1	37,00	38,80	38,80	38,60	38,60	38,70
2	37,70	38,40	38,60	38,60	38,50	38,30
3	37,40	38,40	38,10	37,90	38,30	38,20
4	37,50	38,40	38,30	38,50	38,70	38,40
5	37,40	38,70	38,80	38,50	38,80	38,50
Rata-rata	37,40	38,54	38,52	38,42	38,58	38,42

2. Data Perubahan Suhu Tikus Putih setelah Diberi Aspirin

No	Waktu Pengamatan (jam ke)					
	0	1	1,5	2	2,5	3
1	37,00	38,90	38,30	38,00	37,60	37,10
2	37,10	38,20	37,70	37,40	37,20	37,10
3	37,20	39,10	39,00	38,60	38,00	37,50
4	37,00	38,20	37,90	37,60	37,30	37,10
5	37,20	39,50	39,20	38,00	37,70	37,40
Rata-rata	37,10	38,78	38,42	37,92	37,56	37,24

3. Data Perubahan Suhu Tikus Putih setelah Diberi Infusum Pulosari

No	Waktu Pengamatan (jam ke)					
	0	1	1,5	2	2,5	3
1	37,30	38,00	37,70	37,90	37,60	37,50
2	37,00	38,00	37,80	37,80	37,70	37,50
3	37,40	38,00	37,90	37,70	37,50	37,50
4	38,00	38,90	37,90	38,00	37,90	37,80
5	37,80	38,70	37,80	37,80	37,70	37,50
Rata-rata	37,50	38,32	37,82	37,84	37,68	37,56

4. Data Perubahan Suhu Tikus Putih setelah Diberi Ekstrak Air Pulosari 7,5%

No	Waktu Pengamatan (jam ke)					
	0	1	1,5	2	2,5	3
1	37,10	38,50	38,30	38,30	38,10	37,80
2	37,30	38,70	38,70	38,50	38,10	37,90
3	37,50	38,00	39,00	38,80	38,50	38,20
4	37,20	39,00	38,00	37,90	37,80	37,50
5	37,00	38,00	38,00	37,70	37,70	37,60
Rata-rata	37,22	38,44	37,40	38,24	37,04	37,80



5. Data Perubahan Suhu Tikus Putih setelah Diberi Ekstrak Air Pulosari 5%

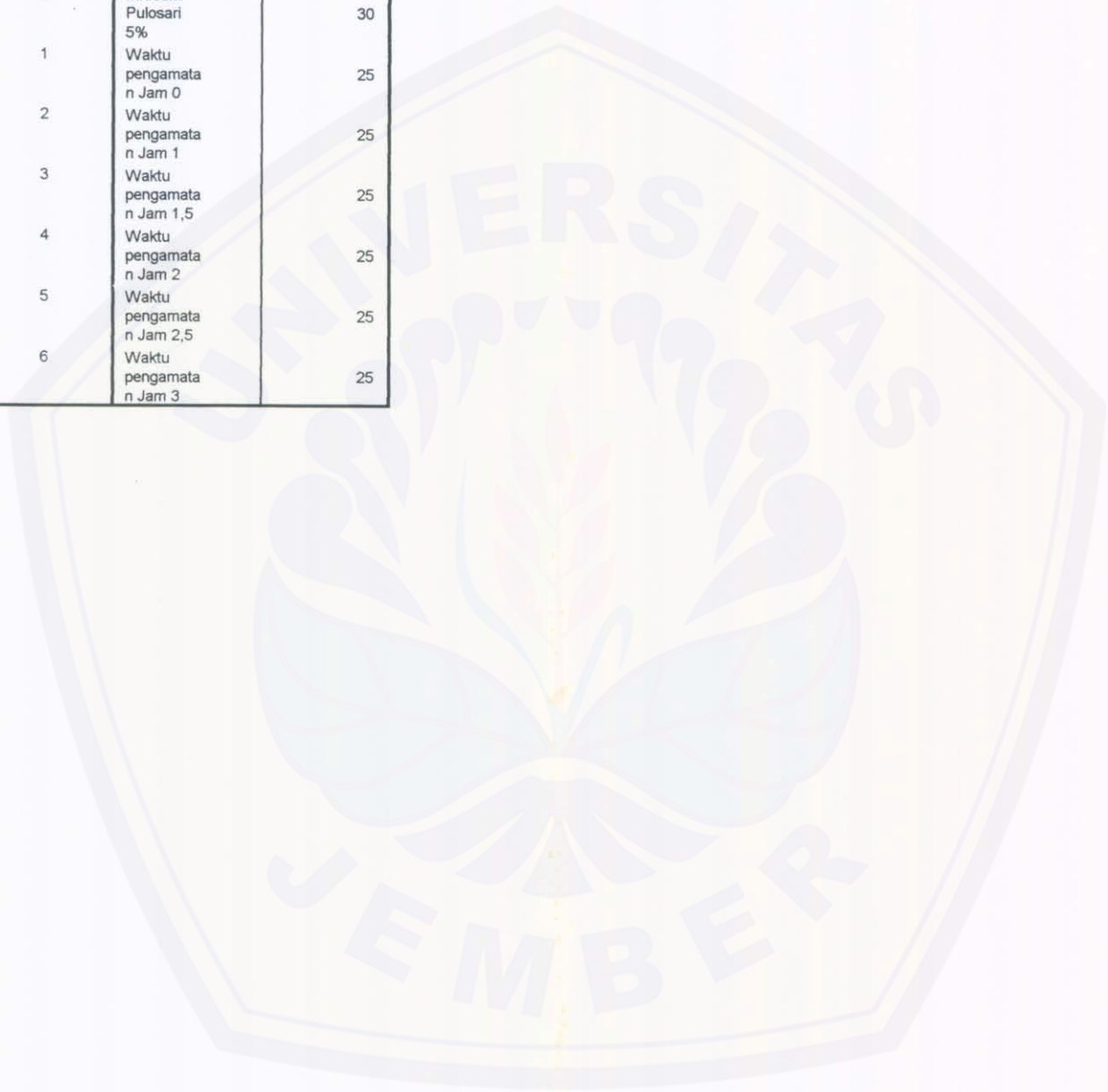
No	Waktu Pengamatan (jam ke)					
	0	1	1,5	2	2,5	3
1	37,00	38,50	37,50	38,70	37,40	37,30
2	37,30	38,00	38,50	38,20	37,90	37,50
3	37,60	38,80	38,60	38,10	37,60	37,30
4	37,40	38,50	37,60	37,80	37,50	37,10
5	37,20	38,40	38,40	38,70	37,70	37,40
Rata-rata	37,30	38,44	38,12	37,98	37,62	37,32



Univariate Analysis of Variance

Between-Subjects Factors

		Value Label	N
Bahan	1	Aquadest	30
	2	Aspirin	30
	3	Infusum Pulosari 10 %	30
	4	Infusum Pulosari 7,5%	30
	5	Infusum Pulosari 5%	30
Waktu	1	Waktu pengamatan Jam 0	25
	2	Waktu pengamatan Jam 1	25
	3	Waktu pengamatan Jam 1,5	25
	4	Waktu pengamatan Jam 2	25
	5	Waktu pengamatan Jam 2,5	25
	6	Waktu pengamatan Jam 3	25



## Descriptive Statistics

Dependent Variable: Suhu

Bahan	Waktu	Mean	Std. Deviation	N
Aquadest	Waktu pengamatan Jam 0	37,4000	,2550	5
	Waktu pengamatan Jam 1	38,5400	,1949	5
	Waktu pengamatan Jam 1,5	38,5200	,3114	5
	Waktu pengamatan Jam 2	38,4200	,2950	5
	Waktu pengamatan Jam 2,5	38,5800	,1924	5
	Waktu pengamatan Jam 3	38,4200	,1924	5
	Total	38,3133	,4754	30
Aspirin	Waktu pengamatan Jam 0	37,1000	,1000	5
	Waktu pengamatan Jam 1	38,7800	,5718	5
	Waktu pengamatan Jam 1,5	38,4200	,6611	5
	Waktu pengamatan Jam 2	37,9200	,4604	5
	Waktu pengamatan Jam 2,5	37,5600	,3209	5
	Waktu pengamatan Jam 3	37,2400	,1949	5
	Total	37,8367	,7327	30
Infusum Pulosari 10 %	Waktu pengamatan Jam 0	37,5000	,4000	5
	Waktu pengamatan Jam 1	38,3200	,4438	5
	Waktu pengamatan Jam 1,5	37,8200	8,367E-02	5
	Waktu pengamatan Jam 2	37,8400	,1140	5
	Waktu pengamatan Jam 2,5	37,6800	,1483	5
	Waktu pengamatan Jam 3	37,5600	,1342	5
	Total	37,7867	,3636	30
Infusum Pulosari 7,5%	Waktu pengamatan Jam 0	37,2200	,1924	5
	Waktu pengamatan Jam 1	38,4400	,4393	5
	Waktu pengamatan Jam 1,5	38,4000	,4416	5
	Waktu pengamatan Jam 2	38,2400	,4450	5
	Waktu pengamatan Jam 2,5	38,0400	,3130	5
	Waktu pengamatan Jam 3	37,8000	,2739	5
	Total	38,0233	,5406	30
Infusum Pulosari 5%	Waktu pengamatan Jam 0	37,3000	,2236	5
	Waktu pengamatan Jam 1	38,4400	,2881	5
	Waktu pengamatan Jam 1,5	38,1200	,5263	5
	Waktu pengamatan Jam 2	38,3000	,3937	5
	Waktu pengamatan Jam 2,5	37,6200	,1924	5
	Waktu pengamatan Jam 3	37,3200	,1483	5
	Total	37,8500	,5507	30
Total	Waktu pengamatan Jam 0	37,3040	,2715	25
	Waktu pengamatan Jam 1	38,5040	,4057	25
	Waktu pengamatan Jam 1,5	38,2560	,4866	25
	Waktu pengamatan Jam 2	38,1440	,4042	25
	Waktu pengamatan Jam 2,5	37,8960	,4477	25
	Waktu pengamatan Jam 3	37,6680	,4679	25
	Total	37,9620	,5724	150

## Pairwise Comparisons

Dependent Variable: Suhu

(I) Waktu	(J) Waktu	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig. <sup>a</sup>	95% Confidence Interval for Difference <sup>a</sup>	
					Lower Bound	Upper Bound
Waktu pengamatan Jam 0	Waktu pengamatan Jam 1	-1,200*	,094	,000	-1,386	-1,014
	Waktu pengamatan Jam 1,5	-,952*	,094	,000	-1,138	-,766
	Waktu pengamatan Jam 2	-,840*	,094	,000	-1,026	-,654
	Waktu pengamatan Jam 2,5	-,592*	,094	,000	-,778	-,406
	Waktu pengamatan Jam 3	-,364*	,094	,000	-,550	-,178
Waktu pengamatan Jam 1	Waktu pengamatan Jam 0	1,200*	,094	,000	1,014	1,386
	Waktu pengamatan Jam 1,5	,248*	,094	,010	6,156E-02	,434
	Waktu pengamatan Jam 2	,360*	,094	,000	,174	,546
	Waktu pengamatan Jam 2,5	,608*	,094	,000	,422	,794
	Waktu pengamatan Jam 3	,836*	,094	,000	,650	1,022
Waktu pengamatan Jam 1,5	Waktu pengamatan Jam 0	,952*	,094	,000	,766	1,138
	Waktu pengamatan Jam 1	-,248*	,094	,010	-,434	-6,156E-02
	Waktu pengamatan Jam 2	,112	,094	,237	-7,444E-02	,298
	Waktu pengamatan Jam 2,5	,360*	,094	,000	,174	,546
	Waktu pengamatan Jam 3	,588*	,094	,000	,402	,774
Waktu pengamatan Jam 2	Waktu pengamatan Jam 0	,840*	,094	,000	,654	1,026
	Waktu pengamatan Jam 1	-,360*	,094	,000	-,546	-,174
	Waktu pengamatan Jam 1,5	-,112	,094	,237	-,298	7,444E-02
	Waktu pengamatan Jam 2,5	,248*	,094	,010	6,156E-02	,434
	Waktu pengamatan Jam 3	,476*	,094	,000	,290	,662
Waktu pengamatan Jam 2,5	Waktu pengamatan Jam 0	,592*	,094	,000	,406	,778
	Waktu pengamatan Jam 1	-,608*	,094	,000	-,794	-,422
	Waktu pengamatan Jam 1,5	-,360*	,094	,000	-,546	-,174
	Waktu pengamatan Jam 2	-,248*	,094	,010	-,434	-6,156E-02
	Waktu pengamatan Jam 3	,228*	,094	,017	4,156E-02	,414
Waktu pengamatan Jam 3	Waktu pengamatan Jam 0	,364*	,094	,000	,178	,550
	Waktu pengamatan Jam 1	-,836*	,094	,000	-1,022	-,650
	Waktu pengamatan Jam 1,5	-,588*	,094	,000	-,774	-,402
	Waktu pengamatan Jam 2	-,476*	,094	,000	-,662	-,290
	Waktu pengamatan Jam 2,5	-,228*	,094	,017	-,414	-4,156E-02

Based on estimated marginal means

\*. The mean difference is significant at the ,05 level.

a. Adjustment for multiple comparisons: Least Significant Difference (equivalent to no adjustments).

## Levene's Test of Equality of Error Variances<sup>a</sup>

Dependent Variable: Suhu

F	df1	df2	Sig.
3,509	29	120	,000

Tests the null hypothesis that the error variance of the dependent variable is equal across groups.

a. Design: Intercept+X+Y+X \* Y

## Tests of Between-Subjects Effects

Dependent Variable: Suhu

Source	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Corrected Model	35,513 <sup>a</sup>	29	1,225	11,049	,000
Intercept	216167,017	1	216167,017	1950379	,000
X	5,586	4	1,396	12,599	,000
Y	23,427	5	4,685	42,274	,000
X * Y	6,501	20	,325	2,933	,000
Error	13,300	120	,111		
Total	216215,830	150			
Corrected Total	48,813	149			

a. R Squared = ,728 (Adjusted R Squared = ,662)

## Estimated Marginal Means

### 1. Bahan

#### Estimates

Dependent Variable: Suhu

Bahan	Mean	Std. Error	95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
Aquadest	38,313	,061	38,193	38,434
Aspirin	37,837	,061	37,716	37,957
Infusum Pulosari 10 %	37,787	,061	37,666	37,907
Infusum Pulosari 7,5%	38,023	,061	37,903	38,144
Infusum Pulosari 5%	37,850	,061	37,730	37,970

## Pairwise Comparisons

Dependent Variable: Suhu

(I) Bahan	(J) Bahan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig. <sup>a</sup>	95% Confidence Interval for Difference <sup>a</sup>	
					Lower Bound	Upper Bound
Aquadest	Aspirin	-.477*	,086	,000	,306	,647
	Infusum Pulosari 10 %	,527*	,086	,000	,356	,697
	Infusum Pulosari 7,5%	,290*	,086	,001	,120	,460
	Infusum Pulosari 5%	,463*	,086	,000	,293	,634
Aspirin	Aquadest	-.477*	,086	,000	-.647	-.306
	Infusum Pulosari 10 %	5,000E-02	,086	,562	-.120	,220
	Infusum Pulosari 7,5%	-.187*	,086	,032	-.357	-1,647E-02
	Infusum Pulosari 5%	-1,333E-02	,086	,877	-.184	,157
Infusum Pulosari 10 %	Aquadest	-.527*	,086	,000	-.697	-.356
	Aspirin	-5,000E-02	,086	,562	-.220	,120
	Infusum Pulosari 7,5%	-.237*	,086	,007	-.407	-6,647E-02
	Infusum Pulosari 5%	-6,333E-02	,086	,463	-.234	,107
Infusum Pulosari 7,5%	Aquadest	-.290*	,086	,001	-.460	-.120
	Aspirin	,187*	,086	,032	1,647E-02	,357
	Infusum Pulosari 10 %	,237*	,086	,007	6,647E-02	,407
	Infusum Pulosari 5%	,173*	,086	,046	3,141E-03	,344
Infusum Pulosari 5%	Aquadest	-.463*	,086	,000	-.634	-.293
	Aspirin	1,333E-02	,086	,877	-.157	,184
	Infusum Pulosari 10 %	6,333E-02	,086	,463	-.107	,234
	Infusum Pulosari 7,5%	-.173*	,086	,046	-.344	-3,141E-03

Based on estimated marginal means

\*. The mean difference is significant at the ,05 level.

a. Adjustment for multiple comparisons: Least Significant Difference (equivalent to no adjustments).

## Univariate Tests

Dependent Variable: Suhu

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Contrast	5,586	4	1,396	12,599	,000
Error	13,300	120	,111		

The F tests the effect of Bahan. This test is based on the linearly independent pairwise comparisons among the estimated marginal means.

## 2. Waktu

### Estimates

Dependent Variable: Suhu

Waktu	Mean	Std. Error	95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
Waktu pengamatan Jam 0	37,304	,067	37,172	37,436
Waktu pengamatan Jam 1	38,504	,067	38,372	38,636
Waktu pengamatan Jam 1,5	38,256	,067	38,124	38,388
Waktu pengamatan Jam 2	38,144	,067	38,012	38,276
Waktu pengamatan Jam 2,5	37,896	,067	37,764	38,028
Waktu pengamatan Jam 3	37,668	,067	37,536	37,800

## 3. Bahan \* Waktu

Dependent Variable: Suhu

Bahan	Waktu	Mean	Std. Error	95% Confidence Interval	
				Lower Bound	Upper Bound
Aquadest	Waktu pengamatan Jam 0	37,400	,149	37,105	37,695
	Waktu pengamatan Jam 1	38,540	,149	38,245	38,835
	Waktu pengamatan Jam 1,5	38,520	,149	38,225	38,815
	Waktu pengamatan Jam 2	38,420	,149	38,125	38,715
	Waktu pengamatan Jam 2,5	38,580	,149	38,285	38,875
	Waktu pengamatan Jam 3	38,420	,149	38,125	38,715
	Aspirin	Waktu pengamatan Jam 0	37,100	,149	36,805
Waktu pengamatan Jam 1		38,780	,149	38,485	39,075
Waktu pengamatan Jam 1,5		38,420	,149	38,125	38,715
Waktu pengamatan Jam 2		37,920	,149	37,625	38,215
Waktu pengamatan Jam 2,5		37,560	,149	37,265	37,855
Waktu pengamatan Jam 3		37,240	,149	36,945	37,535
Infusum Pulosari 10 %		Waktu pengamatan Jam 0	37,500	,149	37,205
	Waktu pengamatan Jam 1	38,320	,149	38,025	38,615
	Waktu pengamatan Jam 1,5	37,820	,149	37,525	38,115
	Waktu pengamatan Jam 2	37,840	,149	37,545	38,135
	Waktu pengamatan Jam 2,5	37,680	,149	37,385	37,975
	Waktu pengamatan Jam 3	37,560	,149	37,265	37,855
	Infusum Pulosari 7,5%	Waktu pengamatan Jam 0	37,220	,149	36,925
Waktu pengamatan Jam 1		38,440	,149	38,145	38,735
Waktu pengamatan Jam 1,5		38,400	,149	38,105	38,695
Waktu pengamatan Jam 2		38,240	,149	37,945	38,535
Waktu pengamatan Jam 2,5		38,040	,149	37,745	38,335
Waktu pengamatan Jam 3		37,800	,149	37,505	38,095
Infusum Pulosari 5%		Waktu pengamatan Jam 0	37,300	,149	37,005
	Waktu pengamatan Jam 1	38,440	,149	38,145	38,735
	Waktu pengamatan Jam 1,5	38,120	,149	37,825	38,415
	Waktu pengamatan Jam 2	38,300	,149	38,005	38,595
	Waktu pengamatan Jam 2,5	37,620	,149	37,325	37,915
	Waktu pengamatan Jam 3	37,320	,149	37,025	37,615

Post Hoc Tests  
Bahan

## Multiple Comparisons

Dependent Variable: Suhu

LSD

(I) Waktu	(J) Waktu	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Waktu pengamatan Jam 0	Waktu pengamatan Jam 1	-1,2000*	9,416E-02	,000	-1,3864	-1,0136
	Waktu pengamatan Jam 1,5	-,9520*	9,416E-02	,000	-1,1384	-,7656
	Waktu pengamatan Jam 2	-,8400*	9,416E-02	,000	-1,0264	-,6536
	Waktu pengamatan Jam 2,5	-,5920*	9,416E-02	,000	-,7784	-,4056
	Waktu pengamatan Jam 3	-,3640*	9,416E-02	,000	-,5504	-,1776
Waktu pengamatan Jam 1	Waktu pengamatan Jam 0	1,2000*	9,416E-02	,000	1,0136	1,3864
	Waktu pengamatan Jam 1,5	,2480*	9,416E-02	,010	6,156E-02	,4344
	Waktu pengamatan Jam 2	,3600*	9,416E-02	,000	,1736	,5464
	Waktu pengamatan Jam 2,5	,6080*	9,416E-02	,000	,4216	,7944
	Waktu pengamatan Jam 3	,8360*	9,416E-02	,000	,6496	1,0224
Waktu pengamatan Jam 1,5	Waktu pengamatan Jam 0	,9520*	9,416E-02	,000	,7656	1,1384
	Waktu pengamatan Jam 1	-,2480*	9,416E-02	,010	-,4344	-6,1564E-02
	Waktu pengamatan Jam 2	,1120	9,416E-02	,237	-7,4436E-02	,2984
	Waktu pengamatan Jam 2,5	,3600*	9,416E-02	,000	,1736	,5464
	Waktu pengamatan Jam 3	,5880*	9,416E-02	,000	,4016	,7744
Waktu pengamatan Jam 2	Waktu pengamatan Jam 0	,8400*	9,416E-02	,000	,6536	1,0264
	Waktu pengamatan Jam 1	-,3600*	9,416E-02	,000	-,5464	-,1736
	Waktu pengamatan Jam 1,5	-,1120	9,416E-02	,237	-,2984	7,444E-02
	Waktu pengamatan Jam 2,5	,2480*	9,416E-02	,010	6,156E-02	,4344
	Waktu pengamatan Jam 3	,4760*	9,416E-02	,000	,2896	,6624
Waktu pengamatan Jam 2,5	Waktu pengamatan Jam 0	,5920*	9,416E-02	,000	,4056	,7784
	Waktu pengamatan Jam 1	-,6080*	9,416E-02	,000	-,7944	-,4216
	Waktu pengamatan Jam 1,5	-,3600*	9,416E-02	,000	-,5464	-,1736
	Waktu pengamatan Jam 2	-,2480*	9,416E-02	,010	-,4344	-6,1564E-02
	Waktu pengamatan Jam 3	,2280*	9,416E-02	,017	4,156E-02	,4144
Waktu pengamatan Jam 3	Waktu pengamatan Jam 0	,3640*	9,416E-02	,000	,1776	,5504
	Waktu pengamatan Jam 1	-,8360*	9,416E-02	,000	-1,0224	-,6496
	Waktu pengamatan Jam 1,5	-,5880*	9,416E-02	,000	-,7744	-,4016
	Waktu pengamatan Jam 2	-,4760*	9,416E-02	,000	-,6624	-,2896
	Waktu pengamatan Jam 2,5	-,2280*	9,416E-02	,017	-,4144	-4,1564E-02

Based on observed means.

\*. The mean difference is significant at the ,05 level.

## Profile Plots



## Multiple Comparisons

Dependent Variable: Suhu  
LSD

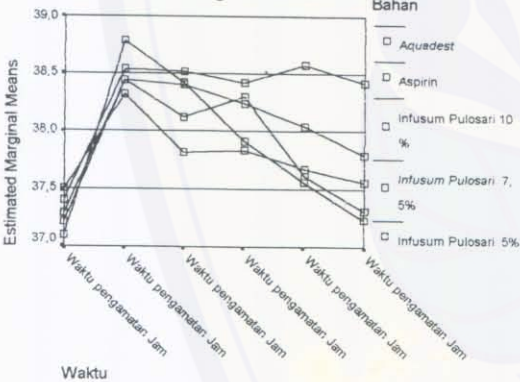
(I) Bahan	(J) Bahan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Aquadest	Aspirin	,4767*	8,596E-02	,000	,3065	,6469
	Infusum Pulosari 10 %	,5267*	8,596E-02	,000	,3565	,6969
	Infusum Pulosari 7,5%	,2900*	8,596E-02	,001	,1198	,4602
	Infusum Pulosari 5%	,4633*	8,596E-02	,000	,2931	,6335
Aspirin	Aquadest	-,4767*	8,596E-02	,000	-,6469	-,3065
	Infusum Pulosari 10 %	5,000E-02	8,596E-02	,562	-,1202	,2202
	Infusum Pulosari 7,5%	-,1867*	8,596E-02	,032	-,3569	-,16475E-02
	Infusum Pulosari 5%	-1,3333E-02	8,596E-02	,877	-,1835	,1569
Infusum Pulosari 10 %	Aquadest	-,5267*	8,596E-02	,000	-,6969	-,3565
	Aspirin	-5,0000E-02	8,596E-02	,562	-,2202	,1202
	Infusum Pulosari 7,5%	-,2367*	8,596E-02	,007	-,4069	-,6475E-02
	Infusum Pulosari 5%	-6,3333E-02	8,596E-02	,463	-,2335	,1069
Infusum Pulosari 7,5%	Aquadest	-,2900*	8,596E-02	,001	-,4602	-,1198
	Aspirin	,1867*	8,596E-02	,032	1,647E-02	,3569
	Infusum Pulosari 10 %	,2367*	8,596E-02	,007	6,647E-02	,4069
	Infusum Pulosari 5%	,1733*	8,596E-02	,046	3,141E-03	,3435
Infusum Pulosari 5%	Aquadest	-,4633*	8,596E-02	,000	-,6335	-,2931
	Aspirin	1,333E-02	8,596E-02	,877	-,1569	,1835
	Infusum Pulosari 10 %	6,333E-02	8,596E-02	,463	-,1069	,2335
	Infusum Pulosari 7,5%	-,1733*	8,596E-02	,046	-,3435	-,31412E-03

Based on observed means.

\*. The mean difference is significant at the ,05 level.

## Waktu

Estimated Marginal Means of Suhu



Lampiran 3



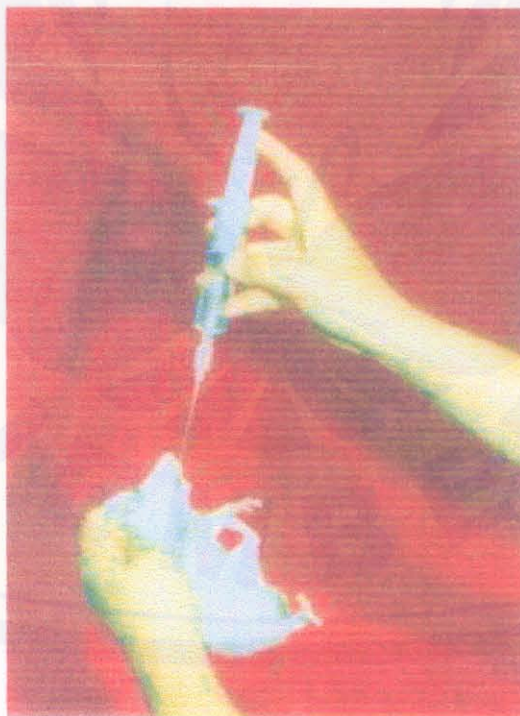
Gambar 1. Pohon Pulosari (*Alyxia reinwardtii bl.*)



Gambar 2. Alat Penelitian Uji efek Antipiretik infusum pulosari (*Alyxia reinwardtii bl.*) pada tikus putih (*strain wistar*)



Gambar 3. Bahan Penelitian Uji efek Antipiretik infusum pulosari (*Alyxia reinwardtii bl.*) pada tikus putih (*strain wistar*)



Gambar 4. Cara memasukkan bahan uji ke dalam lambung tikus putih dengan menggunakan sonde lambung