

**UJI AKTIVITAS ANTIPIRETIK EKSTRAK BIJI KEBIUL
(*Caesalpinia bondul* (L.) Roxb.) TERHADAP TIKUS PUTIH
JANTAN YANG DIINDUKSI VAKSIN DPT-HB**

SKRIPSI

Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm.) di bidang studi Farmasi pada Fakultas MIPA



Oleh :

REGINA FLORENCIA

08111006062

JURUSAN FARMASI

**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS SRIWIJAYA**

2018

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Makalah Hasil: UJI AKTIVITAS ANTIPIRETIK EKSTRAK BIJI KEBIUL (*Caesalpinia bondul* (L.) Roxb) TERHADAP TIKUS PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI VAKSIN DPT-HB

Nama Mahasiswa : REGINA FLORENCIA

NIM : 08111006062

Jurusan : FARMASI

Telah dipertahankan di hadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 28 Juni 2018 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, Juli 2018

Pembimbing:

1. Herlina, M.Kes., Apt.

NIP. 197107031998022001

2. Fitrya, M.Si., Apt.

NIP. 197212101999032001

(.....)

(.....)

(.....)

(.....)

(.....)

Pembahas:

1. Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.

NIP. 197103101998021002

2. Rennie Puspa Novita, M.Farm Klin., Apt.

NIPUS. 198711272013012201

3. Indah Solihah, M.Sc., Apt.

NIPUS. 198803082014082201

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA, UNSRI

Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.
NIP. 197103101998021002

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Skripsi : UJI AKTIVITAS ANTIPIRETIK EKSTRAK BIJI KEBIUL (*Caesalpinia bondul* (L.) Roxb.) TERHADAP TIKUS PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI VAKSIN DPT-HB

Nama Mahasiswa : REGINA FLORENCIA

NIM : 08111006062

Jurusan : FARMASI

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (MIPA) Universitas Sriwijaya pada tanggal 27 Juli 2018 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 27 Juli 2018

Ketua:

1. Herlina, M.Kes., Apt.
NIP. 197107031998022001

(.....)

Anggota:

1. Dr. Hj. Budi Untari, M.Si., Apt.
NIP. 195810261987032002

(.....)

2. Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.
NIP. 197103101998021002

(.....)

3. Fitrya, M.Si., Apt.
NIP. 197212101999032001

(.....)

4. Rennie Puspa Novita, M.Farm.Klin., Apt. (.....)
NIPUS. 198711272013012201

(.....)

5. Indah Solihah, M.Sc., Apt.
NIPUS. 198803082014082201

(.....)

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA, UNSRI

Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.
NIP. 197103101998021002

HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan di bawah ini:

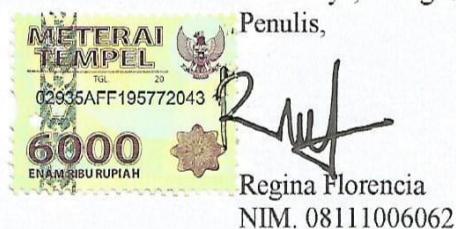
Nama Mahasiswa : Regina Florencia
NIM : 08111006062
Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Farmasi

Menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan karya ilmiah ini belum pernah diajukan sebagai pemenuhan persyaratan untuk memperoleh gelar keserjanaan strata satu (S1) dari Universitas Sriwijaya maupun perguruan tinggi lain. Semua informasi yang dimuat dalam skripsi ini yang berasal dari penulis lain baik yang dipublikasikan atau tidak telah diberikan penghargaan dengan mengutip nama sumber penulis secara benar. Semua isi dari skripsi ini sepenuhnya menjadi tanggung jawab saya sebagai penulis.

Demikianlah surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Inderalaya, 03 Agustus 2018

Penulis,



HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai civitas akademik Universitas Sriwijaya, yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Regina Florencia
NIM : 08111006062
Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Farmasi
Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “hak bebas royalti non-ekslusif” (*non-exclusively royalty-freeright*) atas karya ilmiah saya yang berjudul: “Uji Aktivitas Antipiretik Ekstrak Biji Kebiul (*Caesalpinia bonduc* (L.) Roxb.) Terhadap Tikus Putih Jantan yang diinduksi Vaksin DPT-HB” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-ekslusif ini, Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalihmedia/memformatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir atau skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Inderalaya, 03 Agustus 2018
Penulis,

Regina Florencia
NIM. 08111006062

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

(Dengan menyebut nama Allah yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang)

“Hai orang-orang yang beriman, jadikanlah sabar dan shalat sebagai penolongmu. Sesungguhnya Allah bersama orang-orang yang sabar.”
(Q.S. Al-Baqarah: 153)

“Dan hamba-hamba Tuhan Yang Maha Penyayang itu (ialah) orang-orang yang berjalan di atas bumi dengan rendah hati dan apabila ada orang-orang jahil menyapa mereka, mereka mengucapkan kata-kata yang baik.”
(Q.S Al-Furqan: 63)

“Sesungguhnya Allah mengetahui apa yang ghaib di langit dan bumi. Dan Allah Maha Melihat apa yang kamu kerjakan.”
(Q.S Al-Hujurat: 18)

Skripsi ini saya persembahkan untuk Ayah, Mama, Abang Ki, Adek Edo, Nenek tersayang dan Keluarga tercinta yang telah memberikan dukungan moril dan materiil selama ini, serta para sahabat dan teman-teman seperjuangan farmasi

Motto:

The dark sky is a must for the stars to blink, realize that if you have time to whine and complain about something then you've the time to do something about it.

Take a rest but don't ever stop.

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur kepada Allah SWT atas karunia dan rahmat-Nya, shalawat serta salam penulis sampaikan kepada Nabi Muhammad SAW. Berkat karunia dan izin dari Allah SWT, penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi yang berjudul “Uji Aktivitas Antipiretik Ekstrak Biji Kebiul (*Caesalpinia Bondul* (L.) Roxb.) terhadap Tikus Putih Jantan yang diinduksi Vaksin DPT-HB”.

Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat mendapatkan gelar Sarjana Farmasi di bidang studi Farmasi pada Fakultas MIPA Universitas Sriwijaya. Penulis menyadari bahwa dalam penelitian maupun penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak. Oleh karena itu pada kesempatan ini, dengan segala kerendahan hati penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Allah SWT, berkat izin dan kehendak-Nya penulis dapat menyelesaikan studi.
2. Ayah (H. Almuzni, S.T., M.Pd), Mama (Hj. Yulita Minha, M.TPd.), adek (M. Arif Alrizkika), dan adek (M. Agung Alredho) tersayang, yang selalu memberikan do'a setiap sujudnya, menasehati, memberi semangat, serta pelukan dan senyuman hangat sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
3. Rektor Universitas Sriwijaya dan Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, dan Ketua Jurusan Farmasi MIPA atas sarana dan prasarana yang diberikan sehingga penulis dapat menyelesaikan studi dengan baik.
4. Ibu Herlina, M.Kes., Apt., selaku dosen pembimbing pertama, yang telah bersedia meluangkan waktu dan selalu sabar dalam membimbing. Terima kasih telah memberikan ilmu, arahan, bantuan, motivasi, serta kepercayaan kepada penulis dalam menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi ini.
5. Ibu Fitrya, M.Si., Apt., dosen pembimbing kedua serta selaku dosen pembimbing akademik, yang telah bersedia meluangkan waktu dan kesabaran dalam membimbing. Terima kasih atas semua dukungan dan

- nasihat yang telah ibu diberikan kepada penulis selama perkuliahan hingga penulisan skripsi selesai.
6. Dosen penguji Dr. Hj. Budi Untari, M.Si., Apt., Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt., Rennie Puspa Novita, M.Farm.Klin., Apt., dan Indah Solihah, M.Si., Apt., yang telah memberikan masukan dan saran yang sangat mendukung dalam penyusunan skripsi ini hingga selesai.
 7. Seluruh dosen Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, atas semua ilmu dan bimbingan yang diberikan kepada penulis selama perkuliahan hingga penyusunan skripsi ini selesai.
 8. Seluruh staf (Kak Ria & Kak Adi) serta analis laboratorium (Kak Tawan, Kak Isti, Kak Putri, Kak Fitri & Kak Erwin) Jurusan Farmasi atas segala bantuan dan dukungan, serta doa dan semangat yang telah diberikan kepada penulis selama perkuliahan, penelitian, hingga penyusunan skripsi ini selesai.
 9. Seluruh keluarga besar, terkhusus Nenek, Ibu Linda, Bunda Ita, Bunga Eva, Pakcik Agus, Om Satibi, Om Wawan, Bukcik Paris, Aak Dhamar, Adek Ekal, Adek Caca, Nadir dan Naura tersayang yang selalu memberikan doa setiap sujudnya, memberikan semangat, dukungan moril dan materiil, serta selalu berhasil membuat penulis bersemangat kembali dengan keceriaan, pelukan dan senyum hangatnya.
 10. Sahabat Kece (Dudun dan Teya) yang selalu memberikan semangat dan perhatian, Sahabat Kebiul (Lia Jhon dan Bunda Meilan) yang telah menjadi teman seperjuangan revisian, penelitian, berbagi suka dan duka, keluh dan kesah, canda dan tawa. Teman Farmasi 2011 yang setia menemani hingga akhir (Riska, Yoluk, Kak Pi, Mas Ron, Sok Imah, Sheni, Seju dan Makwo Yesi) yang selalu bersama menemani di laboratorium, motivator setia, memberikan bantuan yang tak terhitung, sumber tawa dan senyuman yang selalu ada dari awal perkuliahan hingga selesainya skripsi ini.
 11. Sahabat Patutabu (Nak Feny, Nak Tyak, Nak MJ, Mae, Maul, Dimas, Nenek Visya, Papa Eko, Kumay, Enok, Kujek, dan Mama Ruri) yang

- selalu menyediakan waktu berharganya untuk sekedar mendengarkan curahan hati penulis dan memberi solusi dan saran serta memotivasi penulis dalam menyelesaikan skripsi ini. Sahabat GGGT (Ola, Nadyo, dan Kak Reno) yang memberikan doa dan semangatnya. Teman-teman, kakak-kakak dan adik-adik Ikmabira yang memberikan doa dan semangatnya. Teman-teman, kakak-kakak dan adik-adik ISMAFARSI maupun ISMAFARSI Sumatera Wilayah II yang memberikan doa dan semangatnya. Teman-teman, kakak-kakak dan adik-adik Sedekah Jumat Indralaya yang telah memberikan doa dan semangat kepada penulis.
12. Teman-teman seperjuangan farmasi 2011, adik-adik farmasi angkatan 2012-2015 yang telah memberikan canda tawa, suka duka, inspirasi, semangat, bantuan, serta kenangan selama perkuliahan.

Penulis sangat bersyukur dan berterimakasih atas segala kebaikan, bantuan, dukungan, dan motivasi yang diberikan dari semua pihak yang telah membantu selama penelitian dan penyusunan skripsi ini. Penulis menyadari dalam penulisan skripsi ini masih banyak terdapat kekurangan, oleh karena itu penulis sangat mengharapkan kritik dan saran yang membangun untuk perbaikan dimasa yang akan datang. Semoga skripsi ini dapat memberikan banyak manfaat untuk kemajuan ilmu pengetahuan.

Indralaya, 03 Agustus 2018
Penulis

Regina Florencia
NIM. 08111006062

Antipyretic Activity Test of Extract of Kebiul's Seeds (*Caesalpinia bondul* (L.) Roxb.) in White Male Rats Induced by DPT-HB Vaccines

**Regina Florencia
08111006062**

ABSTRACT

Kebiul seeds contain of flavonoids, alkaloids, steroids, triterpenoids and saponins. Flavonoids are known that can be used as antipyretic, analgesic, and anti-inflammatory. This research in order to know the antipyretic effect and the best dose of extract of kebiul seeds in white wistar male rats induced by DPT-HB vaccines (Diphtheria Pertussis Tetanus – Hepatitis B). White wistar male rats were divided into eleven groups with negative control (Na CMC), positive control (Paracetamol) and nine treatment groups which divided equally into groups of extract of ethanol, ethyl acetate, and n-hexane with each of doses 100, 200, and 400 mg/kgBW. The rats were given 0,2 ml of DPT-HB vaccines to increase temperature of rat's rectal, and the extract given for the next 5 hours. Temperature of rat's rectal after induced can be stated as fever if $\geq 38^{\circ}\text{C}$. Observed parameter in decreasing temperature of rat's rectal were measured using digital thermometer every 30 minutes until the 3rd hour after induction was administered. The result showed ethanol extract and ethyl acetate extract kebiul seeds dosage 400 mg/kgWB there's no significant difference ($p>0,05$) compared to the positive control which indicated the antipyretic activity of ethanol extract and ethyl acetate extract equal to paracetamol of dose 500 g/kgBW. Ethanol extract of kebiul seeds of dose 400 mg/kgWB is the best dose of extract of kebiul seeds with varying solvent of polarity.

Keyword(s): kebiul seeds, *Caesalpinia bondul* (L.) Roxb., flavonoid, antipyretic, paracetamol

**Uji Aktivitas Antipiretik Ekstrak Biji Kebiul (*Caesalpinia bondul* (L.) Roxb.)
terhadap Tikus Putih Jantan yang diinduksi Vaksin DPT-HB**

**Regina Florencia
08111006062**

ABSTRAK

Biji kebiul mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, steroid, triterpenoid dan saponin. Flavonoid menurut penelitian dapat digunakan sebagai antipiretik, analgesik, dan antiinflamasi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek antipiretik dan dosis yang paling baik ekstrak biji kebiul pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi vaksin DPT-HB (Difteri Pertusis Tetanus – Hepatitis B). Tikus putih jantan dibagi menjadi 11 kelompok dengan kelompok kontrol negatif (Na CMC) kontrol positif (Parasetamol) dan 9 kelompok perlakuan yang dibagi 3 kelompok yaitu ekstrak etanol, etil asetat serta n-heksan dengan dosis masing-masing 100, 200, dan 400 mg/kgBB. Tikus diberi induksi vaksin DPT-HB sebanyak 0,2 ml untuk meningkatkan suhu rektal tikus, kemudian pemberian ekstrak diberikan 5 jam berikutnya. Suhu rektal tikus setelah diinduksi dapat dinyatakan mengalami demam apabila mencapai $\geq 38^{\circ}\text{C}$. Parameter yang diamati yaitu penurunan suhu rektal yang diukur menggunakan termometer digital setiap 30 menit sampai jam ke-3 setelah induksi diberikan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol dan etil asetat biji kebiul pada dosis 400 mg/kgBB secara oral memiliki aktivitas antipiretik yang tidak berbeda signifikan ($p>0,05$) terhadap kontrol positif yang dapat disimpulkan bahwa efek antipiretik ekstrak etanol dan etil asetat dengan dosis 400 mg/kgBB biji kebiul setara dengan Parasetamol dosis 500 mg/kgBB. Ekstrak etanol biji kebiul dengan dosis 400 mg/kgBB merupakan dosis antipiretik yang paling baik dari ekstrak biji kebiul pada berbagai tingkat kepolaran.

Kata kunci: *biji kebiul, Caesalpinia bondul* (L.) Roxb., **flavonoid, antipiretik, parasetamol**

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH HASIL	ii
HALAMAN PERSETUJUAN SKRIPSI	iii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH	iv
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIK	v
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO	vi
KATA PENGANTAR	vii
<i>ABSTRACT</i>	x
ABSTRAK	xi
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
DAFTAR SINGKATAN	xvii
DAFTAR ISTILAH	xviii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Tanaman Kebiul (<i>Caesalpinia bondul</i> (L.) Roxb.)	5
2.2 Ekstraksi	7
2.3 Demam	8
2.3.1 Patofisiologi Demam	11
2.3.2 Mekanisme Perubahan Suhu Tubuh	12
2.4 Obat Antipretik	13
2.4.1 Golongan Salisilat (Aspirin)	13
2.4.2 Golongan Derivat Paraaminofenol (Parasetamol)	14
2.4.3 Golongan Derivat Pirazolon (Fenilbutazon)	16
2.4.4 Golongan Asam Fenilpropionat (Ibuprofen)	16
2.5 Vaksin DPT-HB	18
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	20
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian	20
3.2 Alat dan Bahan	20
3.3 Metode Penelitian	21
3.3.1 Ekstraksi	21
3.3.2 Uji Fitokimia	21
3.3.2.1 Uji Alkaloid	21
3.3.2.2 Uji Flavonoid	22
3.3.2.3 Uji Saponin	22

3.3.2.4	Uji Tanin	22
3.3.2.5	Uji Steroid dan Triterpenoid	22
3.3.3	Penyiapan Hewan Uji	23
3.3.4	Penentuan Dosis	23
	3.3.4.1 Penentuan Dosis Ekstrak Biji Kebiul terhadap tikus	23
	3.3.4.2 Penentuan Dosis Parasetamol terhadap tikus	23
3.3.5	Rancangan Percobaan Uji Antipiretik	24
3.3.6	Prosedur Uji Antipiretik dengan Menggunakan Metode Induksi Vaksin pada Tikus	24
	3.3.6.1 Prosedur Pengamatan Suhu	25
3.4	Analisis Data	25
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	26
4.1	Determinasi Tanaman	26
4.2	Ekstraksi Tanaman	26
4.3	Skrining Fitokimia Ekstrak Biji Kebiul	29
4.5	Uji Aktivitas Antipiretik	34
4.6	Hasil Analisis Data	39
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	42
5.1	Kesimpulan	42
5.2	Saran	42
DAFTAR PUSTAKA	43
LAMPIRAN	44
DAFTAR RIWAYAT HIDUP	71

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Kelompok perlakuan uji antipiretik	24
Tabel 2. Karakteristik ekstrak biji kebiul (<i>Caesalpinia bondul</i> (L.) Roxb.)	28
Tabel 3. Uji fitokimia ekstrak biji kebiul	29

DAFTAR GAMBAR

Halaman

Gambar 1. Batang, buah serta biji kebiul (<i>Caesalpinia bondul</i> (L.) Roxb.) yang muda dan sudah tua	7
Gambar 2. Reaksi uji flavonoid	30
Gambar 3. Reaksi uji mayer	31
Gambar 4. Reaksi uji wagner	31
Gambar 5. Reaksi uji dragendorff	32
Gambar 6. Grafik rata-rata suhu rektal tikus (°C)	37

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Skema Kerja Ekstraksi	49
Lampiran 2. Skema Kerja Uji Antipiretik	50
Lampiran 3. Penentuan Jumlah Hewan Uji	51
Lampiran 4. Konversi Dosis serta Pembuatan Sediaa Uji	52
Lampiran 5. Sertifikat Determinasi	55
Lampiran 6. Perhitungan Nilai Rendemen Ekstrak	56
Lampiran 7. Data Hasil Pengukuran Suhu Rektal	57
Lampiran 8. Data Hasil Analisis Statistik Penurunan Suhu	59
Lampiran 9. Tabel Rata-rata Penurunan Suhu	64
Lampiran 10. Hasil Skrinning Fitokimia	65
Lampiran 11. Sertifikat Hewan Uji	68
Lampiran 12. Dokumentasi Penelitian	69

DAFTAR SINGKATAN

ANOVA	: <i>Analysis of variance</i>
COX	: <i>Cyclooxygenase</i>
LSD	: <i>Least significant differences</i>
LPS	: <i>Lipopolysaccharide</i>
mg/kgBB	: Miligram per kilogram berat badan
IL	: Interleukin
C-AMP	: Adenosin monofosfat siklik
H-2	: Histamine
CYP2E1	: <i>Cytochrome P450, family 2, subfamily C, polypeptide 8</i>

DAFTAR ISTILAH

<i>Cyclooxygenase</i>	:	Enzim yang bertanggung jawab untuk memproduksi prostanoid, termasuk tromboksan
Epinefrin	:	Hormon yang memicu reaksi terhadap tekanan dan gerak tubuh dan berpengaruh dalam penyempitan pembuluh darah sehingga tekanan dan denyut jantung meningkat
<i>fosfolipase</i>	:	Enzim khusus yang menguraikan fosfolipid
Hipotalamus	:	Satu set struktur otak yang mendukung berbagai fungsi termasuk emosi, perilaku, memori jangka panjang, dan penciuman.
Limposit	:	Salah satu jenis sel darah putih yang bertugas membantu sistem kekebalan tubuh melawan infeksi
Makrofag	:	Salah satu jenis sel darah putih yang bertugas mendeteksi, menelan dan mencerna patogen
Neutrofil	:	Salah satu jenis sel darah putih yang bertugas menghancurkan dan membuang patogen
Peptidoglikan	:	Komponen utama dinding sel bakteri yang bersifat kaku dan bertanggung jawab untuk menjaga integritas sel
Pireksia	:	Demam
Prostaglandin	:	Seperti hormon, berfungsi layaknya senyawa sinyal namun hanya bekerja di dalam sel tempat mereka disintesis
<i>Teichoic acid</i>	:	Kandungan dinding sel bakteri gram positif yang bertugas untuk mengatur elastisitas, porositas dan kekuatan tarik
Vasokonstriksi	:	Penyempitan pembuluh darah

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Demam adalah suatu keadaan peningkatan suhu inti, yang merupakan respons imun organisme multiselular (*host*) terhadap invasi mikroorganisme, benda mati patogenik atau dianggap asing oleh *host* menurut *International Union of Physiological Sciences Commission for Thermal Physiology* (El Radhi *et al.*, 2009). Suhu tubuh normal berkisar antara 36,5°C - 37,2°C. Derajat suhu yang dapat dikatakan demam adalah *rectal temperature* $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$ atau *oral temperature* $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$ atau *axillary temperature* $\geq 37,2^{\circ}\text{C}$ (Kaneshiro & Zieve, 2010). Bila suhu tubuh melampaui suhu kritis (40,5°C – 42,2°C), dapat dikatakan terkena serangan panas (*heat stroke*). Gejalanya adalah dehidrasi, sakit perut, muntah, sakit kepala, dan kehilangan kesadaran, yang nantinya dapat menyebabkan kerusakan jaringan pada tubuh, terutama pada otak (Guyton dan Hall, 1997). Oleh sebab itu, pengobatan untuk mengatasi demam sangat diperlukan. Salah satunya dengan memberikan obat penurun panas (antipiretik).

Antipiretik adalah obat yang digunakan untuk menurunkan suhu tubuh pada keadaan demam. Antipiretik dalam bentuk obat yaitu aspirin, parasetamol, dan ibuprofen, sedangkan antipiretik dalam bentuk obat tradisional, yaitu penurun demam yang didapat dari pemanfaatan tanaman obat (Bennett dan Brown, 2006). Masyarakat cenderung memilih menggunakan obat tradisional untuk kebutuhan terapi yang memiliki banyak khasiat dan toksisitas yang relatif rendah. Salah satu

tanaman obat yang diduga dapat dijadikan obat antipiretik yaitu kebiul (*Caesalpinia bonduc* (L.) Roxb.).

Secara tradisional, biji kebiul (*Caesalpinia bonduc* (L.) Roxb.) yang merupakan famili *Caesalpiniaceae* digunakan sebagai obat batu ginjal, malaria, dan diabetes mellitus (Kusrahman, 2012). Famili lain dari kebiul (*Caesalpinia bonduc* (L.) Roxb.) yaitu kembang merak (*Caesalpinia Pulcherrima*), daun asam jawa (*Tamarindus indica*), dan biji gorek (*Caesalpinia bonducella*). *Caesalpinia pulcherrima* secara empiris telah digunakan dalam pengobatan untuk demam, menoksa, mengi, bronkitis, dan malaria di Taiwan secara turun-temurun (Chiu dan Chang, 1992). Fraksi etanol biji kebiul mengandung saponin, flavonoid, dan triterpenoid. Fraksi n-heksan mengandung flavonoid, alkaloid dan triterpenoid. Fraksi etil asetat mengandung alkaloid, saponin dan triterpenoid (Kusrahman, 2012). Menurut Wijayakusuma (2001), bioaktivitas yang dimiliki flavonoid antara lain efek antipiretik, antiinflamasi, dan analgetik.

Menurut Ngajo (2011), pada fraksi etil asetat ekstrak etanol daun asam jawa dilaporkan memiliki efek antipiretik terhadap tikus putih jantan yang didemamkan dengan larutan pepton 5% pada dosis 1,36; 2,71; dan 5,42 mg/kgBB. Menurut Shukla & Mehta (2015), ekstrak etanol (70%) biji gorek (*Caesalpinia bonducella*) menunjukkan aktivitas antipiretik pada kondisi pireksia yang diinduksi jamur Brewer pada tikus albino dewasa dengan dosis 100, 200, dan 400 mg/kgBB dalam 2 ml suspensi 2% gum akasia dan diberikan secara oral. Dari hasil penelitian didapatkan dosis yang paling baik untuk menurunkan demam pada tikus albino dewasa yaitu 400 mg/kgBB

Senyawa flavonoid menurunkan demam dengan cara menempel di sel imunitas serta memberikan sinyal intraseluler dan mengaktifkan kerja sistem imun yang lebih baik. Senyawa flavonoid bekerja dengan menghambat asam arakidonat dan sekresi enzim lisosom dari membran sehingga terjadi pemblokiran jalur sikloksigenase (COX) serta jalur lipokksigenase yang berefek pada penurunan sejumlah kadar prostaglandin sebagai mediator inflamasi. Selain flavonoid, triterpenoid merupakan inhibitor yang bekerja terhadap asam arakidonat. Kedua senyawa ini akan menghambat prostaglandin yang mengakibatkan penurunan suhu tubuh (Putra dkk., 2015). Berbagai macam flavonoid dapat menghambat fosfodiesterase, aldoreduktase, monoaminoksidase, protein kinase, DNA polimerase dan lipokksigenase. Penghambatan sikloksigenase (COX) dapat menimbulkan pengaruh lebih luas karena reaksi sikloksigenase merupakan langkah pertama pada jalur yang menuju ke hormon eikosanoid seperti prostaglandin dan tromboksan. Prostaglandin penting dalam peningkatan *thermoregulatory set point* dari hipotalamus. Mekanisme penghambatan inilah yang menjelaskan kerja efek antipiretik dari metabolit sekunder flavonoid (Hoen dan Rahardja, 2002).

Berdasarkan uraian di atas, biji kebiul (*Caesalpinia bondul* (L.) Roxb.) memiliki kandungan flavonoid, alkaloid, saponin, steroid, dan triterpenoid, namun hingga sejauh ini belum dilakukan uji aktivitas antipiretnya. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui apakah ekstrak biji kebiul pada berbagai tingkat kepolaran memiliki aktivitas antipiretik terhadap tikus jantan galur wistar yang diinduksi oleh vaksin DPT – HB (Difteri Pertusis Tetanus - Hepatitis B).

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan maka didapat beberapa rumusan masalah pada penelitian ini, yaitu:

1. Apakah ada efek antipiretik ekstrak biji kebiul (*Caesalpinia bondul* (L.) Roxb.) pada berbagai tingkat kepolaran terhadap tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi vaksin DPT-HB?
2. Berapakah dosis (mg/kgBB) yang paling baik dari ekstrak biji kebiul (*Caesalpinia bondul* (L.) Roxb.) untuk menurunkan demam tikus pada berbagai tingkat kepolaran?

1.3 Tujuan Penelitian

Penelitian yang akan dilakukan memiliki beberapa tujuan, yakni:

1. Mengetahui ada tidaknya efek antipiretik ekstrak biji kebiul pada berbagai tingkat kepolaran terhadap tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi vaksin DPT-HB.
2. Menentukan dosis (mg/kgBB) yang paling baik dari ekstrak biji kebiul untuk menurunkan demam tikus pada berbagai tingkat kepolaran.

1.4 Manfaat Penelitian

Adapun manfaat dari penelitian ini sebagai berikut:

1. Diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah mengenai efek antipiretik ekstrak biji kebiul (*Caesalpinia bondul* (L.) Roxb.) pada setiap tingkat kepolaran terhadap tikus putih jantan.
2. Diharapkan dapat memberi informasi mengenai tanaman obat biji kebiul (*Caesalpinia bondul* (L.) Roxb.) sebagai obat alternatif demam yang lebih

aman penggunaannya dibandingkan dengan obat-obatan antipiretik sintesis.

3. Diharapkan dapat digunakan sebagai dasar penelitian selanjutnya untuk pengembangan potensi biji kebiul (*Caesalpinia bondul* (L.) Roxb.) sebagai obat antipiretik.

DAFTAR PUSTAKA

- Agustin, F., Andriyanto. & Manalu, 2017, Eksplorasi dosis efektif ekstrak etanol daun kipahit sebagai antipiretik alami, *MKB*, **49(3)**: 139 – 144.
- Ahmad, I., Owais, M., Shahid, M., & Aqil, F. 2010, *Combating fungal infections*. Springer, New York, USA.
- Aiache J.M., 1993, *Farmasetika 2*, Airlangga University Press, Surabaya, Indonesia.
- Anas, Tamsuri, 2007, *Konsep dan penatalaksanaan nyeri*, EGC, Jakarta, Indonesia.
- Ansel, H.C., 1989, *Pengantar bentuk sediaan farmasi*, edisi ke-4, UI Press, Jakarta, Indonesia.
- Arifianto & Hariadi, 2007, *Demam*, diakses tanggal 11 Desember 2017, <http://www.sehatgroup.web.id>.
- Asolkar, L.V., Kakkar, K.K. & Chakre, O.J. 1992, *Second supplement to Glossary of Indian Medicinal Plants with Active Principles*, PID-CSIR, New Delhi, India.
- Bennett, P. N. & Brown, M. J., 2006, *Clinical Pharmacology*, edisi ke-9, Churchill Livingstone, Edinburg, USA.
- Bhat, R.S. & Al-Daihan, S., 2012, Antibacterial properties of different cultivars of phoenix dactilyfera L. and their corresponding protein content, *Annals of Biological Research*, **3(10)**: 25 – 32.
- Badan POM RI, 2013, *Standardisasi ekstrak tumbuhan obat Indonesia, salah satu tahapan penting dalam pengembangan obat asli Indonesia*. Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Biran. 2007, Infeksi bakteri pada pejamu immunocompromised, *Dexa Medica*, **20(1)**: 36 – 43.
- Chiu, N. Y. & Chang, K. H. 1992, *The illustrated medicinal plants of Taiwan*, Vol. 3, SMC Publishing Inc., Taiwan, Republic of China.
- Cree & Rischmiller. 2005, *Sains dalam keperawatan*, EGC, Jakarta, Indonesia
- Dalal, S. & Zhukovsky, D.S. 2006, Pathophysiology and management of fever, *J Support Oncol*, **4(1)**: 9 – 16.

- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2009, *Pedoman operasional program imunisasi di Indonesia*, Ditjen PPM & PLP, Jakarta, Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2000, *Parameter standar umum ekstrak tumbuhan obat*, Cetakan I, Departemen Kesehatan RI, Jakarta, Indonesia.
- Dinarello, C.A. & Gelfand, J.A. 2005, *Fever and hyperthermia*. In: Kasper, D.L., et. al., ed. *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 16th edition, The McGraw-Hill Company, Singapore, Singapore.
- Ditjen POM, 1995, *Farmakope Indonesia*. edisi ke-4. Departemen Kesehatan RI Jakarta, Indonesia.
- Effendy. 2007, *Kimia koordinasi*, Jurusan Kimia Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Negeri Malang, Malang.
- El-Radhi AS, Carroll J, Klein N. & Abbas A. 2009, *Fever: Clinical manual of fever in children*, edisi ke-9, Springer-Verlag, Berlin, Germany.
- Freddy, I.W. 2007, *Analgesik, antipiretik, antiinflamasi non steroid dan obat pirai*, Farmakologi dan Terapi, edisi ke-5, Farmakologi Kedokteran Universitas Indonesia, UI press, Jakarta, Indonesia.
- Ganiswara. 1993, *Farmakologi dan terapi*, edisi ke-4, Farmakologi Kedokteran Universitas Indonesia, UI press, Jakarta, Indonesia.
- Ganong, W.F. 2005, *Pengaturan sentral fungsi visera*, Buku Ajar Fisiologi Kedokteran, Edisi ke-22, EGC, Jakarta, Indonesia.
- Genrich, J.L. & Chan, P.D. 2004, *Pediatric drug reference: dosages, side effects, and drug interactions*, Current Clinical Strategies, New York, USA.
- Gillespie, A.M. 1994, *Manual of spectrofluorometric and spectrophotometric derivative experiments*, CRC Press, Florida, USA.
- Guyton, A. C. & J. E. Hall, 1997, *Buku ajar fisiologi kedokteran*, edisi ke-9, EGC, Jakarta, Indonesia.
- Harborne, J.B. 1987, *Metode fitokimia penuntun cara modern menganalisis tumbuhan*, ITB, Bandung, Indonesia.
- Hoen, T.T. & Rahardja K. 2002, *Obat-obat penting*, Elex Media Komputindo Kelompok Gramedia, Jakarta, Indonesia
- Ibrahim, dkk., 2013, *Paracetamol toxicity – an Overview*, diakses pada tanggal 11 Desember 2017, <<https://www.omicsonline.org/emergency-medicine.php>>.

- Ibrahim, N., Yusriadi. & Ihwan. 2014, Uji efek antipiretik kombinasi ekstrak etanol herba sambiloto (*Andrographis paniculata* Burm.f. Nees.) dan ekstrak etanol daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*), *Journal of Natural Science*, **3(3)**: 257 – 68.
- Imono & Nurlaila. 1986, *Obat tradisional dan fitoterapi toksikologi*, Farmasi UGM, Yogyakarta, Indonesia.
- James, J., Baker, C. & Swain, H. 2008, *Prinsip-prinsip sains untuk keperawatan*, Erlangga, Jakarta, Indonesia.
- Jansen dkk., 2015, Uji efek antipiretik ekstrak meniran (*Phyllanthus niruri*. L.) pada tikus wistar (*Rattus novergicus*) jantan yang diinduksi vaksin DPT-HB, *Jurnal e-Biomedik*, **3(1)**: 471 – 474.
- Kaneshiro, N.K. & Zieve, D. 2010, *Fever*, University of Washington. diakses 10 Oktober 2016, <<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/article/000980.htm>>.
- Katzung, B.G. 1998, *Farmakologi dasar dan klinik*, edisi ke-4, Salemba Medika, Jakarta, Indonesia.
- Katzung, B.G. 2002, *Farmakologi dasar dan klinik*, edisi ke-8, Salemba Medika, Jakarta, Indonesia.
- Kusrahman, A. 2012, ‘Isolasi, karakterisasi senyawa aktif dan uji farmaka ekstrak biji kebiul pada mencit (*Mus musculus*) serta penerapannya dalam pembelajaran kimia di SMAN 1 Bengkulu Selatan’, *Tesis*, M.Pd. Si., Pasca Sarjana (S2) Pendidikan PA, Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan Universitas Bengkulu, Bengkulu, Indonesia.
- Lullmann, H., Mohr, K., Ziegler, A. & Bieger, D. 2000, *Color Atlas of Pharmacology*, 2nd edition, Thieme Stuttgart, New York, USA.
- Marliana. 2005, Skrining fitokimia dan analisis kromatografi lapis tipis komponen kimia buah labu siam (*Sechium edule* Jacq. Swartz.) dalam ekstrak etanol, *Biofarmasi*, **3(1)**: 22 – 27.
- Medscape. 2016, *Drug interaction checker*, diakses pada tanggal 9 Desember 2016, <<http://www.reference.medscape.com/drug-interactionchecker>>.
- Medterms. 2012, *Defintion of antipyretic*, diakses pada tanggal 10 Oktober 2016, <<http://www.medterms.com/script/main/art.asp?articlekey=14492>>.

- Sari. 2005. ‘Efek antipiretik air perasan buah nanas (*Ananas comusus*)’, *Skripsi*. S.Farm., Farmasi, Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret, Surakarta, Indonesia.
- Shukla, S. & Mehta, A. 2015, In vivo anti-inflammatory, analgesic and antipyretic activities of a medicinal plant, *Caesalpinia bondocella* F, *Pak. J. Pharm. Sci.*, **28(4)**: 1517 – 1521.
- Mulyani, N. S. & Rinawati, M. 2013, *Imunisasi untuk anak*, Nuna Medika, Yogyakarta, Indonesia
- Mutschler. 1991, *Dinamika obat*, ITB Bandung, Bandung, Indonesia.
- Nasution, Y.A. 2009, ‘Penetapan kadar zat aktif parasetamol dalam obat sediaan oral dengan metode kromatografi cair kinerja tinggi’. *Skripsi*. S.Farm., Farmasi, Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara, Medan, Indonesia.
- Ngajo, Maria Vabiola Novianti, 2011, ‘Efek antipiretik fraksi etil asetat estrak etanol asam jawa (*Tamarindus indica*) pada tikus putih’. *Skripsi*. S.Farm., Farmasi, Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala, Surabaya, Indonesia.
- Nurleli. 2014, ‘Isolasi dan uji aktivitas ekstrak biji kebiul (*Caesalpinia sp*) terhadap jumlah eritrosit *Mus musculus* yang diinfeksi *Plasmodium berghei* serta implementasinya dalam pembelajaran kimia’. *Tesis*, M.Pd. Si., Pasca Sarjana (S2) Pendidikan PA, Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan Universitas Bengkulu, Bengkulu, Indonesia.
- Owoyele, B.V., Oguntoye S.O., Dare K., Ogunbiyi B.K., Aruboula E.A. & Soladoye A.O. 2008, Analgesic, anti-inflammatory and antipyretic activities from flavonoid fractions of Chromolaena odorata. *J Med Plant Research*, **2(9)**: 219 – 25.
- Parawansah. 2016, Uji efek antipiretik dan antiinflamasi ekstrak etanol buah pare (*Momordica charantia* L.) terhadap mencit jantan, *J.Pharmacy*, **4(1)**: 33 – 36.
- Putra, M., Santun B. R. & Mia K., 2015, ‘Perbandingan efektifitas antipiretik antara ekstrak etanol kunyit putih (*Curcuma zedoaria Rosc*) dengan parasetamol pada tikus model demam’, *Skripsi*. S.Farm., Farmasi, Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung, Bandung, Indonesia.
- Renner et al., 2007, Caffeine accelerates absorption and enhances the analgesic effect of acetaminophen, diakses pada tanggal 10 Desember 2016, <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17442681>>
- Robinson T. 1995, *Kandungan organik tumbuhan tinggi*, ITB, Bandung, Indonesia.

- Saifudin, A., Rahayu, V. & Teruna, H.Y. 2011, *Standarisasi bahan obat alam*, Graha Ilmu, Yogyakarta, Indonesia.
- Sangi. 2008, Analisis fitokimia tumbuhan obat di Kabupaten Minahasa Utara, *Chemistry Progress*, **1(4)**: 47 – 53.
- Saptarini & Deswati. 2015, The antipyretic activity of leaves extract of Ceiba Pentandra better and gossypium arboreum, *J Appl Pharm Sci*, **5(7)**: 118 – 211.
- Satgas Imunisasi PP IDAI., 2014, *Panduan Imunisasi Anak, Mencegah Lebih Baik Daripada Mengobati*, Buku Kompas, Jakarta, Indonesia.
- Setiyawan, D. 2005, ‘Efek antipiretik air perasan umbi bawang merah (*Allium ascalonicum* Linn.) pada tikus putih jantan’, Skripsi, S.Farm., Farmasi, Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret, Surakarta, Indonesia.
- Sherwood, L. 2001, *Keseimbangan Tubuh dan Pengaturan Suhu. Fisiologi Manusia: dari sel ke system*, edisi ke-2. Buku Kedokteran EGC, Jakarta, Indonesia.
- Siregar, F. A. 2003, Hepatitis B ditinjau dari kesehatan masyarakat dan upaya pencegahan. Diakses pada tanggal 11 Desember 2016. <<http://repository.usu.ac.id/bitstream/123456789/3706/1/fkmfazidah.pdf>>.
- Siswandono & Soekardjo, B. 2008, *Kimia Medisinal*, edisi ke-2, Airlangga University Press, Surabaya, Indonesia.
- Svehla, G. 1990, *Buku teks analisis anorganik kualitatif makro dan semimikro*. edisi ke-5, PT Kalman Media Pusaka, Jakarta, Indonesia.
- Teyler,V.E. 1988, *Pharmacognosy*, Edition 9th, Lea and Febiger, Philadelphia, Pennsylvania.
- Tierney, L.M, Jr. 2004, *Current medical diagnosis and treatment*. Salemba Medika, Jakarta, Indonesia.
- Tim Penulis Poltekkes kemenkes Maluku. 2011, *Penuntun praktikum keterampilan kritis III untuk mahasiswa D-3 keperawatan*, Salemba Medika, Jakarta, Indonesia.
- Tjay, T.H. & Rahardja K. 2002, *Obat-obat penting, khasiat dan penggunaannya*, edisi ke-4, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Wang, L. & Weller, C.L. 2006, Recent advances in extraction of nutraceuticals from plants, *Trends Food. Sci. Tech.*, **17(6)**: 300 – 312.

- Widiyani, R. 2013, Kenapa anak demam usai divaksin?, diakses pada tanggal 6 Februari 2018, <<http://health.kompas.com/read/2013/08/21/0955534/Kenapa.Anak.Demam.Usai.Divaksin>>.
- Widowati, A.K. 2011, ‘Efek antipiretik ekstrak daun jeruk nipis (*Citrus aurantiifolium* L.) pada tikus putih (*Rattus norvegicus*)’, Skripsi, S.Farm., Farmasi, Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret, Surakarta, Indonesia.
- Wijayakusuma, H. 2001, *Penyembuhan dengan bawang putih dan bawang merah*, Milenia Popular, Jakarta, Indonesia.
- Wilmana, P.F. & Sulistia, G. 2007, *Analgesik-antipiretik, analgesik-anti inflamasi non steroid dan obat gangguan sendi lainnya: farmakologi dan terapi*, edisi ke-5, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Winkel-Shirley, B. 2001, Flavonoid biosynthesis: A colorful model for genetics, biochemistry, cell biology, and biotechnology, *Journal of Plant Physiology*, **126**(2): 485 – 493.
- Yuniarsi, M. 2014, ‘Isolasi dan karakterisasi senyawa aktif biji kebiul (*Caesalpinia sp*) terhadap jumlah trombosit dan leukosit *Mus musculus* serta implementasinya dalam pembelajaran kimia’, Tesis, M.Pd. Si., Pasca Sarjana (S2) Pendidikan PA, Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan Universitas Bengkulu, Bengkulu, Indonesia.