

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang Masalah**

Berbagai aktifitas telah dilakukan sebagai alasan untuk memenuhi segala kebutuhan dalam mencapai kelayakan hidup. Demam memang bukan penyakit, tetapi merepotkan bila tidak diatasi dengan baik dan menjadi penghambat dilakukannya suatu aktifitas. Demam juga bisa merupakan tanda bahwa tubuh terjangkit suatu penyakit tertentu. Oleh karena itu demam merupakan alat pemberitahu adanya suatu penyakit dalam tubuh, peningkatan suhu biasanya merupakan tanda bahwa tubuh terserang infeksi oleh sesuatu. Setelah infeksi sembuh, suhu tubuh akan menurun lagi. Infeksi bisa terjadi akibat bakteri atau virus yang masuk dalam tubuh (Anonim, 2007<sup>a</sup>).

Sebagian obat tradisional yang ada melalui seleksi ilmiah yang dalam pemakaiannya belum memenuhi persyaratan ilmiah. Penggunaan obat tradisional hingga kini belum mampu menggeser obat sintetik sebagai sarana pengobatan formal terutama untuk tujuan kuratif dan diagnosa, dan hanya terbatas pada pencegahan (preventif), peningkatan kesehatan (promotif), maupun perbaikan (rehabilitatif). Pengembangan obat tradisional perlu dilaksanakan dengan tepat sehingga baik keamanan maupun khasiatnya secara medik dapat dipertanggungjawabkan dalam upaya pengembangan obat tradisional ke arah fitofarmaka (Hargono, 1992).

Salah satu tanaman yang dapat digunakan sebagai obat tradisional adalah tanaman daun dewa (*Gynura pseudochina* (L) D.C). Berdasarkan

pengalaman empiris diketahui bahwa tumbuhan ini bersifat antikoagulan, menurunkan panas, membersihkan racun, dan diuretik (peluruh kencing) (Muhlisah, 2002). Selain itu daun dewa juga bisa digunakan sebagai obat luar atau obat minum kalau ada gangguan peredaran darah pada umumnya dan secara khusus kalau ada noktah-noktah biru atau benjol-benjol akibat pukulan atau benturan (Heyne, 1987). Daun dan umbi dari tanaman ini biasa digunakan sebagai obat anti pembengkakan, luka terpukul, melancarkan sirkulasi darah, menghentikan perdarahan (batuk darah, muntah darah, mimisan), dan sangat efektif untuk obat memperlancar haid. Selain itu semua bagian tanaman ini juga dapat dipergunakan untuk mengobati tumor payudara dan luka bakar (Winarto, 2005).

Berdasarkan penelitian, sari daun dewa segar dosis 0,01 ml/10 g BB yang diberikan secara oral pada mencit memberikan efek analgesik lebih baik daripada asetosal sebagai pembanding (Pujiastuti et al., 1996, *cit* Anonim, 2007<sup>b</sup>). Daun dewa mengandung minyak atsiri, saponin, flavonoid (Muhlisah, 2002). Minyak atsiri pada daun dewa diduga dapat merangsang sirkulasi darah, juga bersifat analgetik dan antiinflamasi (Winarto, 2005).

Dalam penelitian ini, dilakukan uji antipiretik infusa daun dewa. Pemilihan Penyarian dengan air panas dilakukan karena diperkirakan bahwa senyawa-senyawa yang mempunyai aktivitas biologi sebagai antipiretik yaitu minyak atsiri, flavonoid, saponin (Muhlisah, 2002). Pada umumnya flavonoid dapat larut dalam air, terutama bentuk glikosidanya. Saponin dapat larut

dalam air dan etanol tetapi tidak larut dalam eter (Robinson, 1995). Air dapat melarutkan minyak menguap (Anonim, 1986).

Dengan dasar inilah, peneliti ingin membuktikan apakah infusa daun dewa (*Gynura pseudochina* (L) D.C) memiliki efek antipiretik terhadap mencit jantan galur *Swiss* sehingga dapat dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mendapatkan suatu produk yang berdaya guna bagi masyarakat.

### **B. Perumusan Masalah**

Berdasarkan uraian tersebut di atas, dapat dirumuskan permasalahannya, yaitu :

1. apakah infusa daun dewa (*Gynura pseudochina* (L) D.C) mempunyai efek antipiretik terhadap mencit jantan galur *Swiss* yang telah diinduksi demam dengan vaksin tetanus toksoid 0,3 ml ?
2. apakah ada perbedaan daya antipiretik antar infusa dosis 1 g/kgBB; dengan 2 g/kgBB; 4 g/kgBB dengan parasetamol dosis 65 mg/kgBB sebagai pembandingan ?

### **C. Tujuan Penelitian**

Penelitian ini dilakukan dengan tujuan :

1. membuktikan efek antipiretik infusa daun dewa terhadap mencit jantan galur *Swiss* yang diinduksi demam dengan vaksin tetanus toksoid 0,3 ml.
2. mengetahui perbedaan daya antipiretik infusa daun dewa dosis 1 g/kgBB; 2 g/kgBB; 4 g/kgBB dengan parasetamol dosis 65 mg/kgBB sebagai pembandingan.

## D. Tinjauan Pustaka

### 1. Tanaman Daun Dewa

#### a. Sistematika tanaman

Sistematika tanaman daun dewa (*Gynura pseudochina* (L) D.C)

dalam taksonomi adalah sebagai berikut :

Divisi	: Spermatophyta
Sub divisi	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledoneae
Bangsa	: Campanulatae
Suku	: Asteraceae
Marga	: Gynura
Jenis	: <i>Gynura pseudochina</i> (Lour). D.C.

(Backer and Van den Brink, 1965).

Nama daerah : Daun dewa (Melayu)

Tigel Kio (Jawa)

Beluntas Cina (Sumatra)

Nama asing : sam sit (cina)

(Winarto, 2005).

#### b. Ekologi dan penyebaran

Tanaman daun dewa tumbuh liar di kebun-kebun, tepi parit, atau tempat-tempat yang terbenkakai. Perbanyakkan daun dewa dapat dilakukan dengan memindahkan anakan yang tumbuh di sekitar pokok batang utama, dapat pula dilakukan dengan menumbuhkan

umbi yang sudah bertunas atau memiliki calon mata tunas atau stek batang (Muhlisah, 2002).

Daun dewa mampu tumbuh dan berkembang dengan baik pada ketinggian sekitar 200-800 meter diatas permukaan laut. Pada saat ini daun dewa sudah mulai dikenal masyarakat khususnya di pulau jawa. Sebagian besar dari masyarakat Indonesia sudah mulai mengetahui manfaat tanaman ini untuk menjaga kesehatan dan dapat berperan sebagai obat (Winarto, 2005).

**c. Morfologi tanaman**

Tanaman daun dewa digolongkan pada tumbuhan semusim dengan tinggi 40-75 cm dan tumbuh tegak. Batang pendek dan lunak, berbentuk segilima, penampang lonjong, berambut halus dan berwarna ungu kehijauan. Daunnya termasuk tunggal, tersebar mengelilingi batang bertangkai pendek, berbentuk bulat telur, berdaging, berbulu halus, ujung tumpul, tepi bertoreh, pangkal meruncing, pertulangan menyirip, berwarna hijau, panjang daun sekitar 20 cm dan lebar 10 cm. Bunga daun dewa termasuk bunga majemuk yang tumbuh di ujung batang, berbentuk bongkol, berbulu, kelopak hijau berbentuk cawan, benang sari kuning dan berbentuk jarum. Bijinya berbentuk jarum, panjang sekitar 0,5 cm, berwarna coklat. Akarnya merupakan akar tunggang, berwarna kuning muda berbentuk umbi, sebagai tempat cadangan makanan (Backer and Van den Brink, 1965; Winarto, 2005).

**d. Kandungan kimia**

Daun dewa mengandung senyawa flavonoid, saponin, minyak atsiri (Muhlisah, 2002) flavanoid, asam fenolat, asam klorogenat, asam kafeat, asam p-kumarat, asam p-hidroksibenzoat dan asam vanilat, alkaloid, tanin dan polifenol. Minyak atsiri pada daun dewa diduga dapat merangsang sirkulasi darah, juga bersifat analgetik dan anti inflamasi (Winarto, 2005).

**e. Efek farmakologi**

Berdasarkan hasil penelitian, ekstrak heksan daun dewa dosis 2,32 mg / 0,2 ml dan 4,64 mg / 0,2 ml mampu menghambat pertumbuhan tumor pada mencit yang disebabkan benzo (a) piren (senyawa penyebab tumor), dengan menggunakan metode penelitian *new-born mice*, terbukti dengan lebih sedikitnya jumlah nodul dalam sekelompok perlakuan dibandingkan dengan kelompok kontrol dan dapat menghambat pertumbuhan kanker yang didukung oleh data histopatologi adanya nekrosis (matinya sel-sel akibat adanya serangan penyakit) sel-sel kanker (Sukardiman et al., 1997 *cit* Winarto, 2005). Sari daun dewa segar dosis 0,01 ml/10g BB yang diberikan secara oral pada mencit memberikan efek analgesik lebih baik daripada asetosal sebagai pembanding (Pujiastuti et al., 1996, *cit* Anonim, 2007<sup>b</sup>). Berdasarkan pengalaman empiris diketahui bahwa tanaman ini dapat menurunkan panas (Muhlisah, 2002).

## **2. Penyarian Simplisia**

### **a. Simplisia**

Simplisia adalah bahan alamiah yang dipergunakan sebagai obat yang belum mengalami pengolahan apapun juga dan kecuali dinyatakan lain berupa bahan yang telah dikeringkan (Anonim, 1986).

Simplisia dibedakan menjadi simplisia nabati, simplisia hewani, simplisia pelikan (mineral). Simplisia nabati adalah simplisia yang berupa tanaman utuh, bagian tanaman atau eksudat tanaman, yang dimaksud eksudat tanaman ialah isi sel yang secara spontan keluar dari tanaman atau dengan cara tertentu dikeluarkan dari selnya atau zat-zat nabati lainnya yang dengan cara tertentu dipisahkan dari tanamannya dengan cara tertentu yang masih belum berupa zat kimia murni. Simplisia hewani adalah simplisia yang berupa hewan utuh, bagian hewan, atau zat yang dihasilkan hewan dan belum berupa zat kimia murni. Simplisia pelikan (mineral) adalah simplisia yang berupa bahan pelikan atau mineral yang belum diolah atau telah diolah dengan cara sederhana dan belum berupa zat kimia murni (Anonim, 1986).

### **b. Teknik penyarian**

Penyarian merupakan peristiwa perpindahan massa. Zat aktif yang semula berada di dalam sel, dialiri oleh cairan mineral penyari sehingga terjadi larutan zat aktif dalam cairan penyari tersebut (Anonim, 1986).

Serbuk yang terlalu halus akan mempersulit penyaringan, karena butir-butir halus tadi akan membentuk suspensi yang sulit dipisahkan dengan hasil penyarian. Dengan demikian, hasil penyarian tidak murni lagi tetapi tercampur dengan partikel-partikel halus. Dinding sel merupakan saringan, sehingga zat yang tidak larut masih tetap berada di dalam sel. Dengan penyerbukan yang terlalu halus dapat menyebabkan banyak dinding sel yang pecah, sehingga zat yang tidak diinginkan ikut ke dalam hasil penyarian (Anonim, 1986).

**c. Ekstraksi**

Ekstraksi adalah kegiatan penarikan kandungan kimia yang dapat larut sehingga terpisah dari bahan yang tidak dapat larut dengan pelarut cair. Simplisia yang diekstrak mengandung senyawa aktif yang dapat larut dan senyawa yang tidak dapat larut seperti serat, karbohidrat, protein dan lain-lain. Senyawa aktif yang terdapat dalam berbagai simplisia dapat digolongkan kedalam golongan minyak atsiri, alkaloid, flavonoid dan lain-lain. Dengan diketahuinya senyawa aktif yang dikandung simplisia akan mempermudah penelitian pelarut dan cara ekstraksi yang tepat. Simplisia lunak seperti rimpang dan daun mudah diserap oleh pelarut, karena itu pada proses ekstraksi tidak perlu diserbuk sampai halus. Simplisia yang keras seperti biji, kulit kayu dan kulit akar susah diserap oleh pelarut, karena itu perlu diserbuk sampai halus (Anonim, 2000<sup>a</sup>).



Proses ekstraksi pada dasarnya mengumpulkan zat aktif dari bahan mentah obat dan mengeluarkan dari bahan-bahan sampingan yang tidak diperlukan (Ansel, 1989).

#### **d. Infusa**

Infusa adalah sediaan cair yang dibuat dengan mengekstraksi simplisia nabati dengan air pada suhu 90°C selama 15 menit. Pembuatan infusa dilakukan dengan mencampur simplisia dengan derajat halus yang sesuai dalam panci dengan air secukupnya. Panaskan diatas air selama 15 menit terhitung mulai suhu mencapai 90°C sambil sekali-kali diaduk. Serkai selagi panas melalui kain flannel, tambahkan air panas secukupnya melalui ampas sehingga diperoleh volume infusa yang dikehendaki (Anonim, 1995).

### **3. Patofisiologi Demam**

#### **a. Demam dan suhu tubuh**

Yang dimaksud dengan demam adalah regulasi panas pada suatu tingkat suhu yang lebih tinggi. Demam merupakan gejala yang menyertai hampir semua infeksi, tapi juga terdapat pada penyakit-penyakit lain seperti beberapa tumor (Mutschler, 1986).

Pada umumnya demam adalah suatu gejala dan bukan merupakan penyakit tersendiri. Kini para ahli berpendapat bahwa demam adalah suatu reaksi tangkis yang berguna dari tubuh terhadap infeksi. Pada suhu melampaui 40-41°C, barulah terjadi situasi kritis yang bisa menjadi total, karena tidak terkendalikan lagi oleh tubuh (Tjay dan Rahardja, 2002).

Pusat pengaturan suhu terletak pada hipotalamus, yang berperan sebagai thermostat, yang secara langsung mengendalikan system saraf autonom dan secara tidak langsung mempengaruhi aliran darah ke perifer. Suhu dari jaringan tubuh dalam yaitu “inti” hampir selalu konstan, sekitar  $\pm 1^{\circ}\text{F}$  ( $\pm 0,6^{\circ}\text{C}$ ), dari hari ke hari kecuali bila seseorang mengalami demam. Suhu kulit, berbeda dengan suhu inti, naik dan turun sesuai dengan suhu lingkungan.

Suhu normal rata-rata secara umum adalah antara  $98,0^{\circ}\text{F}$  dan  $98,6^{\circ}\text{F}$  ( $36,7^{\circ}\text{C}$  dan  $37^{\circ}\text{C}$ ) bila diukur per oral, dan kira-kira  $1^{\circ}\text{F}$  atau  $0,6^{\circ}\text{C}$  lebih tinggi bila diukur per rectal (Guyton, 1997). Suhu normal untuk rektal mencit adalah antara  $35^{\circ}\text{C}$  sampai  $39^{\circ}\text{C}$  dengan rata – rata  $37,4^{\circ}\text{C}$  (Smith dan Mangkoewidjojo, 1988).

#### **b. Mekanisme dan penyebab demam**

Banyak protein, hasil pemecahan protein, dan beberapa zat tertentu lain, terutama toksin polisakarida yang dilepaskan bakteri, dapat menyebabkan peningkatan set point thermostat hipotalamus. Zat yang menimbulkan efek seperti ini disebut pirogen. Pirogen yang dilepaskan oleh bakteri toksik atau pirogen yang dilepaskan dari degenerasi jaringan tubuh dapat menyebabkan demam selama keadaan sakit. Ketika set-point pusat pengatur temperatur hipotalamus meningkat lebih dari tingkat normal semua mekanisme untuk meningkatkan temperatur tubuh terlihat, termasuk pengubahan panas dan peningkatan pembentukan panas (Guyton, 1997).

Sistem pengatur temperatur menggunakan tiga mekanisme penting untuk menurunkan panas tubuh ketika temperatur menjadi sangat tinggi :

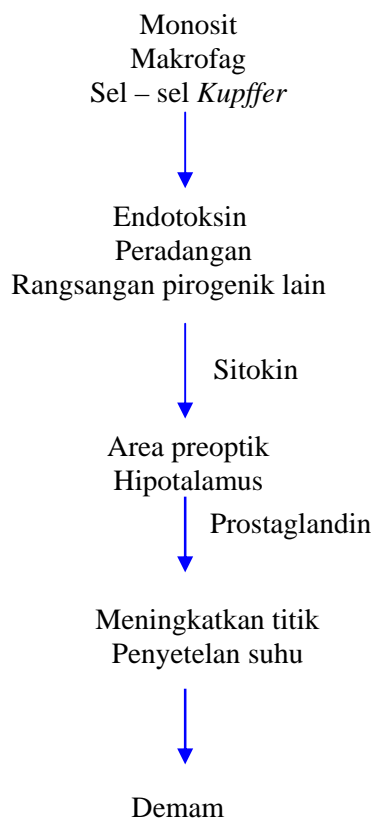
1. Vasodilatasi, kapiler melebar, kulit menjadi panas dan kelebihan panas dipancarkan ke kelenjar keringat sehingga terjadi penguapan cairan pada permukaan tubuh (Syaifuddin, 1992).
2. Berkeringat, ketika temperatur tubuh meningkat diatas temperatur kritis  $37^{\circ}\text{C}$  ( $98,6^{\circ}\text{F}$ ) (Guyton, 1997).
3. Penurunan pembentukan panas, seperti menggigil dan termogenesis kimia di hambat dengan kuat (Guyton, 1997).

Ketika tubuh terlalu dingin, sistem pengaturan temperatur melalui prosedur yang sangat berlawanan yaitu :

1. Vasokonstriksi kulit di seluruh tubuh, hal ini disebabkan oleh rangsangan pusat simpatis hipotalamus posterior.
2. Piloereksi, berarti “rambut-rambut berdiri pada akarnya.” Rangsangan simpatis menyebabkan otot arektor pili yang melekat ke folikel rambut berkontraksi, yang menyebabkan rambut berdiri tegak.
3. Peningkatan pembentukan panas. Pembentukan panas oleh sistem metabolisme meningkat dengan; (a) Rangsangan simpatis pembentukan panas, dan (b) sekresi tiroksin (Guyton, 1997).

Nilai ambang untuk berkeringat dan vasodilatasi adalah  $37^{\circ}\text{C}$ , untuk vasokonstriksi  $36,8^{\circ}\text{C}$ , untuk termogenesis tanpa menggigil  $36^{\circ}\text{C}$ ,

dan 35<sup>0</sup>C dengan menggigil (Ganong, 2002). Mekanisme demam diringkaskan dalam gambar 1. Toksin dari bakteri misalnya endotoksin bekerja pada monosit, makrofag, dan sel - sel *kupffer* untuk menghasilkan berbagai macam sitokin yang bekerja sebagai pirogen endogen (Eps). Sitokin - sitokin ini merupakan suatu polipeptida yang jika memasuki otak akan mengaktifkan daerah preoptik hipotalamus. Demam yang ditimbulkan oleh sitokin mungkin disebabkan oleh pelepasan prostaglandin lokal di hipotalamus. Penyuntikan prostaglandin ke dalam hipotalamus dapat menyebabkan terjadinya demam (Ganong, 2002).



**Gambar 1. Mekanisme Terjadinya Demam (Ganong, 2002)**

#### 4. Mekanisme Antipiretik

Antipiretik adalah obat yang dapat menurunkan suhu tubuh pada keadaan demam (Djamhuri, 1995).

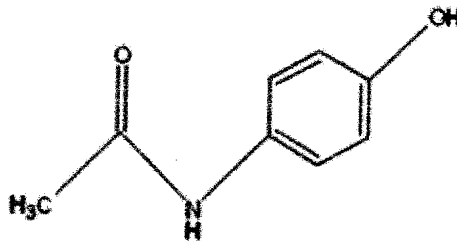
Sebagai antipiretik, obat mirip aspirin akan menurunkan suhu badan hanya pada keadaan demam. Walaupun kebanyakan obat ini memperlihatkan efek antipiretik, *invitro*, tidak semuanya berguna sebagai antipiretik karena bersifat toksik bila digunakan secara rutin atau terlalu lama. Fenilbutazon dan antirematik lainnya tidak digunakan sebagai antipiretik (Wilmana, 1995). Setiap obat golongan AINS (Anti Inflamasi Non Steroid) dapat menghambat siklooksigenase dengan cara yang berbeda. Khusus parasetamol hambatan biosintesis prostaglandin hanya terjadi bila lingkungannya rendah kadar peroksid seperti di hipotalamus. Aspirin menghambat dengan mengasetilasi gugus aktif serin dari enzim siklooksigenase. Trombosit sangat rentan terhadap penghambatan ini karena sel ini tidak mampu mengadakan regenerasi enzimnya, sehingga dosis tunggal aspirin 40 mg sehari cukup untuk menghambat siklooksigenase trombosit manusia, selama masa hidup trombosit manusia yaitu 8 – 11 hari (Wilmana, 1995).

Daya antipiretik asetaminophen (parasetamol), asetosal (aspirin berdasarkan rangsangan terhadap pusat pengatur kalor di hipotalamus yang mengakibatkan vasodilatasi perifer (di kulit) dengan bertambahnya pengeluaran kalor dan disertai keluarnya banyak keringat (Tjay dan Rahardja, 2002) dan hanya menimbulkan gangguan lambung yang ringan atau tidak sama sekali (Kee dan Hayes, 1996).

Aspirin menghambat pirogen yang diindikasi oleh pembentuk prostaglandin maupun respon susunan saraf pusat terhadap interleukin-1 dan dapat mengatur kembali pengontrol suhu di hipotalamus, sehingga memudahkan pelepasan panas dengan jalan vasodilatasi (Wilmana, 1995).

#### 4. Parasetamol

Parasetamol merupakan senyawa turunan para aminofenol dengan rumus bangun :



Asetaminofen (parasetamol)

*N - acetyl - para - aminofenol*

**Gambar 2. Rumus Bangun Parasetamol (Anonim, 2000<sup>c</sup>)**

Parasetamol (asetaminofen) adalah obat tanpa resep yang populer dan dipakai oleh bayi, anak-anak, dewasa, dan orang lanjut usia untuk nyeri, rasa tidak enak dan demam. Obat ini merupakan 25% dari semua obat yang dijual. Parasetamol pertama kali dipasarkan pada tahun 1950-an, merupakan obat analgesik dan antipiretik yang aman dan efektif untuk pegal, nyeri otot, dan demam akibat infeksi virus. Obat ini hanya menimbulkan gangguan lambung yang ringan atau tidak sama sekali dan tidak mengganggu aksi platelet (Kee dan Hayes, 1996).

Parasetamol (asetaminofen ) merupakan derivat anilin yang masih berkaitan dengan fenasetin. Suatu analgetik antipiretik, namun tidak memiliki kerja antiSinflamasi dan diberikan pada individu yang tidak mampu mentoleransi AINS (*dyspepsia*, hipersensitivitas). Obat ini hanya menghambat sintesis prostaglandin di jaringan saraf, dan merupakan suatu antipiretik yang paling selektif. Dibandingkan dengan aspirin, parasetamol diabsorbsi dengan baik diusus, memiliki efek samping gastrointestinal yang lebih sedikit, dan tidak menimbulkan masalah perdarahan ataupun toksisitas pada ginjal (Walsh, 1997).

#### **6. Vaksin TT (Tetanus Toksoid)**

Vaksin ialah antigen kuman atau virus yang sudah mati atau sudah dilemahkan, atau toksin kuman yang sudah diolah (Anonim, 1989). Vaksin dapat terdiri dari virus hidup yang telah dilemahkan, sediaan virus atau bakteri yang telah mengalami inaktivasi dan ekstrak eksotoksin yang dihasilkan oleh mikroorganisme contohnya vaksin tetanus. Vaksin tetanus toksoid dibuat dari toksoid tetanus dengan karier mineral (aluminium hidroksida), dosis untuk anak usia 6 – 14 tahun yaitu 0,5 ml injeksi intramuskuler atau subkutan dalam dilanjutkan dosis ke 2 setelah 4 minggu berikutnya, setiap dosis mengandung potensi 40 IU. Vaksin tetanus toksoid merangsang produksi antitoksin. Reaksi akibat vaksin tetanus toksoid dapat menyebabkan nyeri ditempat suntik, demam atau kejang. Vaksin tetanus toksoid digunakan untuk pencegahan tetanus. Vaksin harus dikocok dengan benar sebelum digunakan untuk menjamin tercampurnya materi yang akan disuntikkan. Vaksin harus disimpan pada

2 – 8 °C dan tidak boleh dibiarkan membeku, terhindar dari cahaya (Anonim, 2000<sup>a</sup>).

### **E. Keterangan Empiris**

Dari penelitian ini diharapkan didapatkan suatu data ilmiah tentang efek antipiretik infusa daun dewa (*Gynura pseudochina* (L) D.C) pada mencit jantan galur *Swiss* yang telah diinduksi demam dengan vaksin tetanus toksoid 0,3 ml dan perbedaan daya antipiretiknya antara infusa 1 g/kgBB, 2 g/kgBB, 4 g/kgBB bila dibandingkan dengan parasetamol 65 mg/kg BB .