

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Indonesia memiliki kekayaan alam yang besar dalam hal keanekaragaman hayati di darat maupun di laut, banyak diantaranya mengandung obat. Tumbuhan obat merupakan aset nasional yang perlu digali, diteliti, dikembangkan dan dioptimalkan pemanfaatannya. Kecenderungan masyarakat untuk *back to nature*, dengan indikasi utama peningkatan kebutuhan produk-produk konsumsi untuk kesehatan dari bahan alam, merupakan peluang bagi pengembangan tanaman obat sebagai obat tradisional.

Obat tradisional adalah obat dari alam yang telah digunakan turun-temurun sehingga cara, takaran dan lama penggunaan, khasiat dan penggunaannya telah diketahui berdasarkan penuturan nenek moyang. Obat tradisional sebagai sarana perawatan kesehatan, memperkuat daya tahan tubuh dan untuk mengulangi berbagai macam penyakit sudah berakar dalam kehidupan masyarakat Indonesia (Hakim, 2002).

Dalam rangka pengembangan obat tradisional ada tiga produk asal tanaman obat yaitu jamu, herbal terstandar dan fitofarmaka. Jamu adalah obat yang berasal dari bahan tumbuh-tumbuhan, hewan dan mineral dan atau sediaan galeniknya atau campuran dari bahan-bahan tersebut yang dipergunakan dalam upaya pengobatan berdasarkan pada pendekatan "warisan turun temurun" dan pendekatan empirik. Obat herbal terstandar adalah obat tradisional yang disajikan

dari ekstrak atau penyarian bahan alam yang dapat merupakan tanaman obat, binatang maupun mineral. Obat jenis ini biasanya ditunjang dengan pembuktian ilmiah berupa penelitian-penelitian pre-klinik. Sedangkan fitofarmaka merupakan bentuk obat tradisional dari bahan obat alam yang dapat disejajarkan dengan obat modern karena proses pembuatannya yang telah terstandar, ditunjang dengan bukti ilmiah sampai dengan uji klinik pada manusia (Handayani, 2005).

Berbagai tanaman telah dikenal dan digunakan sebagai obat tradisional salah satunya adalah buah pare. Pemanfaatan buah pare sudah banyak diketahui, secara empirik buah pare telah banyak digunakan masyarakat untuk berbagai macam pengobatan dan banyak buku yang menulis tentang khasiat buah pare diantaranya untuk demam, disentri, kencing manis, radang tenggorokan (Syamsuhidayat dan Hutapea, 1991; Soedibyo, 1998).

Sejauh ini bukti ilmiah bahwa buah pare (*Momordica charantia* L.) mempunyai efek sebagai obat demam (antipiretik) belum banyak diketahui, hal inilah yang mendorong dilakukannya penelitian tentang efek antipiretik buah pare. Sehingga diharapkan dapat digunakan sebagai dasar diarahkannya buah pare sebagai alternatif yang berkhasiat salah satunya sebagai antipiretik dan dibuat dalam sediaan infusa karena untuk menyari kandungan zat aktif yang larut dalam air, dan merupakan cara yang sederhana. Sehingga obat tradisional diharapkan mempunyai peluang sebagai obat alternatif yang berkhasiat sebagai antipiretik yang berguna bagi perkembangan pengobatan tradisional dewasa ini.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah yang telah dikemukakan maka dapat dirumuskan suatu masalah apakah infusa buah pare (*Momordica charantia* L.) mempunyai efek antipiretik terhadap kelinci jantan yang telah diinduksi demam dengan pepton dosis 0,2 g/kg BB?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui khasiat infusa buah pare (*Momordica charantia* L.) sebagai antipiretik pada kelinci jantan yang telah dibuat demam dengan pepton dosis 0,2g/kg BB.

D. Tinjauan Pustaka

1. Tanaman Pare (*Momordica charantia* L.)

a. Sistematika tanaman pare (*Momordica charantia* L.)

Divisio : Spermatophyta

Sub division : Angiospermae

Classic : Dicotyledoneae

Sub classic : Sympetalae

Ordo : Cucurbitales

Famili : Cucurbitaceae

Genus : Momordica

Species : *Momordica charantia* L.

(Backer and Van den Brink, 1962; Tjitrosoepomo, 1998)

b. Nama daerah tanaman pare

Sumatera	: Prieu, Peria, Papare, Pario
Jawa	: Peria, Pare
Madura	: Papareh, Pareya
Nusa Tenggara	: Paya, Paria, Kuwok, Pania
Sulawesi	: Boleng gede, Paria
Maluku	: Periana, Periene, Pepore (Anonim, 1995 ^b)

c. Kandungan kimia

Tanaman pare mengandung alkaloid momordisin, karoten, glikosida, saponin, sterol/terpen (Anonim, 1995^b).

Daun : Momordisin, minyak lemak, saponin, vitamin A dan C, flavonoid, polifenol.

Buah : Saponin, flavonoid, momordisin, dan charantin.

Biji : Saponin, alkaloid, triterpenoid, asam momordial, flavonoid.

Akar : Asam momordial, asam okanolat. (Soedibyo, 1998; Syamsuhidayat dan Hutapea, 1991).

d. Khasiat tanaman pare diantaranya:

Buah digunakan untuk demam, disentri, kencing manis, radang tenggorokan. Daun untuk disentri, bisul, kecing manis, kencing nanah, batuk, kanker, radang tenggorokan, menambah nafsu makan, pelancaran ASI, radang kulit bernanah. Akar digunakan untuk mengobati disentri amuba (Soedibyo, 1998).

e. Morfologi tanaman

Tumbuh-tumbuhan 1 tahun, menjalar atau memanjat, berbau tak enak. Batang berusuk 5; panjang 2-5 m, yang muda berambut cukup rapat. Daun berbagi 5-9 dalam, bulat, dengan pangkal bentuk jantung, garis tengah 4-17 cm, berbintik-bintik tembus cahaya, taju bergigi kasar hingga berlekuk menyirip. Tangkai bunga 5-15 cm dekat pangkalnya dengan daun pelindung bentuk jantung hingga ginjal. Kelopak bentuk lonceng, dengan banyak rusuk atau tulang membujur, yang berakhir pada 2-3 sisik yang melengkung ke bawah. Mahkota bentuk roda; taju bentuk memanjang hingga bulat telur terbalik, bertulang 1,5-2 kali 1,1-3 cm. Bunga jantan: benang sari 3, kepala sari oranye, semula bergandengan satu dengan yang lain, kemudian lepas; ruang sari bentuk S. Bunga betina: staminodia 3, bentuk sisik; bakal buah bentuk panjang; berduri tempel halus dan berambut panjang, putik 3, berlekuk 2 dalam atau satu diantaranya utuh. Buah memanjang bentuk spul silindris, dengan 8-10 rusuk memanjang, berjerawat tak beraturan, oranye pecah sama sekali dengan 3 katup, 5-7 cm (liar) hingga 30 cm (ditanam). Biji coklat kekuningan pucat, memanjang di dataran rendah, pagar, tepi jalan. Kadang-kadang membentuk selimut pencekik di atas tumbuh-tumbuhan lain (Steenis, 2003).

2. Demam

a. Pengertian demam

Demam adalah keadaan dimana suhu tubuh menjadi meningkat, namun masih dapat dikontrol, suhu oral normal adalah 35,8 °-37,3 °C

(96,5 °-99,2 °F), suhu rektal lebih tinggi sekitar 0,3°-0,5 °C (0,5°-1 °F). Suhu tubuh normal biasanya tercakup dalam rentang ini dengan suhu variasi diurnal yang berbeda-beda antar individu, namun tiap konsisten pada tiap-tiap individu. Demam yang paling tinggi terjadi pada anak-anak. Terdapat bukti-bukti bahwa demam karena infeksi bersifat menguntungkan karena mengurangi stabilitas lisosom, meningkatkan efek interferon dan merangsang stabilitas leukosit dan aktivitas bakterisidal. Demam mulai menimbulkan ketidaknyamanan fisik saat mencapai 39,5 °C (103 °F). Demam akibat infeksi mempunyai batas atas sekitar 40,5 °-41,1 °C (105 °-106 °F). Sebaliknya pada hipertermia, tampaknya tidak memiliki batas atas, dan kasus yang mencapai suhu 43,3 °C (110 °F) pernah dilaporkan (Wash, 1989).

Demam adalah keadaan dimana suhu meningkat di atas 37 °C. Tubuh tidak berhasil lagi untuk menyingkirkan melalui saluran-saluran normalnya. Semua kalor yang diproduksi berlebihan. Peningkatan sampai 38 °C disebut “peningkatan suhu”, antara 38 °C dan 39 °C disebut demam sedang, dan suhu di atas 39 °C dinamakan tinggi (Tjay dan Rahardja, 2002).

Seperti nyeri, demam pun merupakan suatu isyarat, suatu tanda bahaya yang termasuk sistem tangkis alami dari tubuh. Bila virus atau bakteri memasuki tubuh maka aparat mulai melawan infeksi dengan membentuk zat-zat tertentu, antara lain prostaglandin yang meningkat “penyetelan” termostat (pengaturan kalor) di otak dengan suhu meningkat

demam mempercepat peredaran darah, serta menstimulir produk leukosit dan zat-zat anti yang bertugas membasmi kuman-kuman penyerbu, zat-zat pangkas khas, antara limfosit menjadi lebih aktif dan dapat memobilisir alat-alat perlawanannya dengan lebih pesat, juga proses pertukaran zat dan pembentukan energi distimulir (Tjay dan Rahardja, 2002).

Pirogen merupakan substansi yang menyebabkan demam dan berasal baik dari eksogen maupun endogen. Pirogen eksogen berasal dari luar hospes, sementara pirogen endogen diproduksi oleh hospes. Proses demam umumnya sebagai respon terhadap stimulan awal yang biasanya timbul karena infeksi atau inflamasi. Pirogen yang dihasilkan baik secara sistematis atau lokal berhasil memasuki sirkulasi dan menyebabkan demam pada tingkat pusat termogulasi di hipotalamus (Harrison, 1999). Apabila termostat hipotalamus berubah tiba-tiba dari tingkat normal ke tingkat lebih tinggi dari nilai normal sebagai akibat dari penghancuran jaringan, zat pirogen, atau dehidrasi, suhu tubuh biasanya membutuhkan beberapa jam untuk mencapai set-point suhu yang baru, karena suhu rendah dari set-point termostat hipotalamus, terjadi reaksi umum yang menyebabkan kenaikan suhu tubuh. Selama periode ini orang mengalami menggigil dan merasa sangat kedinginan, walaupun suhu tubuhnya mungkin di atas normal. Juga, kulit menjadi dingin karena menggigil. Menggigil berlanjut sampai suhu tubuh mencapai set-point hipotalamus 103°F. Ketika suhu tubuh mencapai nilai ini, orang tersebut tidak mengalami menggigil tetapi malah tidak merasa dingin atau panas.

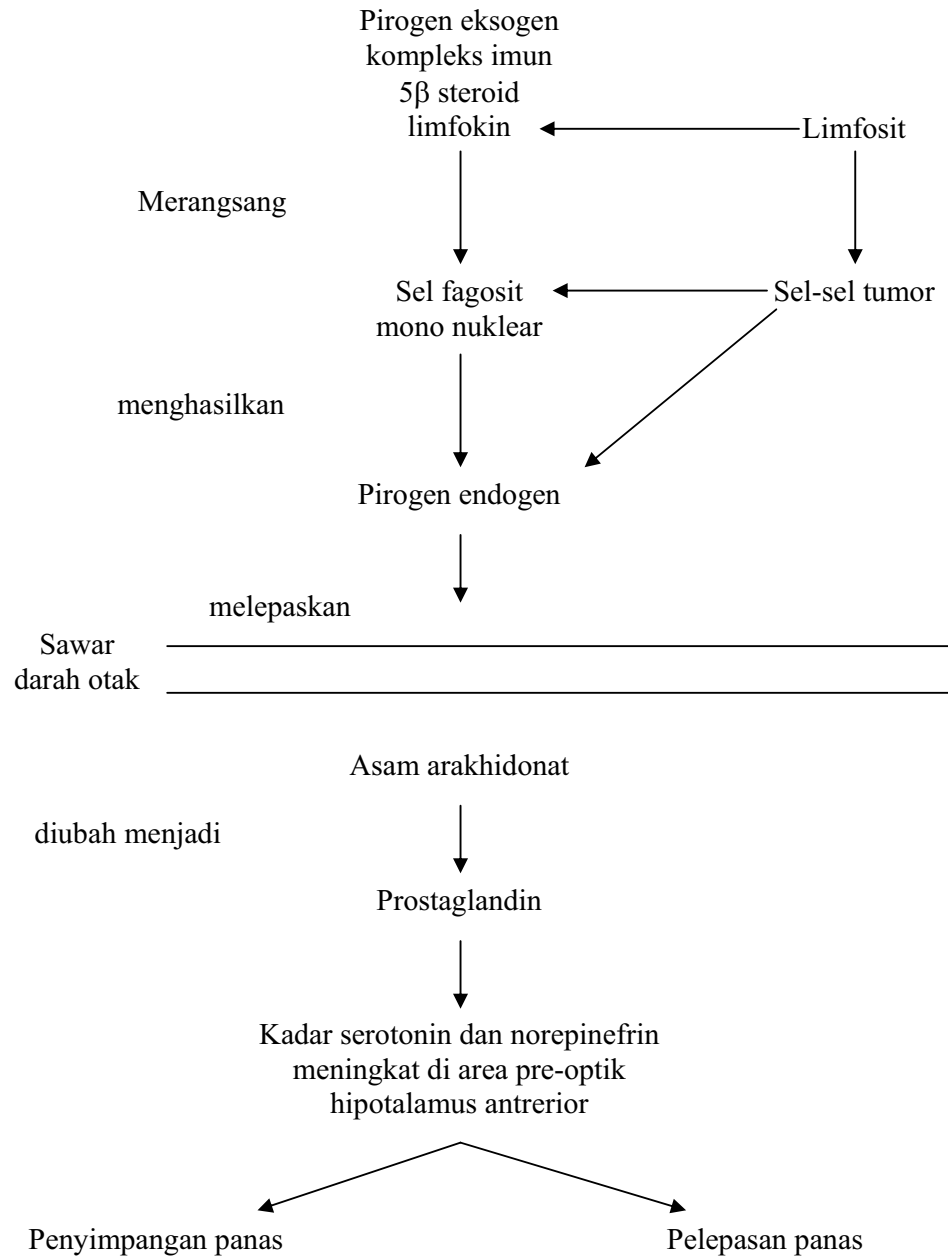
Sepanjang faktor yang menyebabkan termostat hipotalamus memiliki set-point memberikan efek, suhu tubuh diatur lebih kurang dengan cara normal tetapi pada tingkat set-point suhu yang tinggi (Guyton, 1983).

b. Mekanisme dan penyebab demam

Penyebab eksogen demam antara lain bakteri, jamur, virus dan produk-produk yang dihasilkan oleh agen-agen tersebut (misal: endotoksin). Kerusakan jaringan oleh sebab apapun (misal: cedera tergencet) dapat menyebabkan demam, dan keadaan hipersensitif (misal: reaksi otot atau transfusi darah). Seluruh substansi di atas menyebabkan sel-sel fagosit mononuklear, monosit, makrofag jaringan atau sel kupfer membuat pirogen dengan EP (endogenous pirogen). EP adalah suatu protein kecil (berat molekul 20.000) yang mirip interleukin 1, yang merupakan suatu mediator proses imun antar sel yang penting. EP menginduksi demam mulai pengaruhnya pada area preoptik dihipotalamus anterior. EP melepaskan asam arakhidonat di hipotalamus selanjutnya diubah menjadi prostaglandin. Hipotalamus anterior mengandung banyak neuron termosensitif. Area ini juga kaya dengan serotonin dan norepinefrin yang memperantai terjadinya demam. EP meningkatkan konsentrasi mediator tersebut, selanjutnya kedua mono amino ini akan meningkatkan adenosin monofosfat siklik (AMP siklik) dan prostaglandin di susunan syaraf pusat (Wash, 1997).

Kausa demam selain infeksi juga dapat disebabkan oleh keganasan atau reaksi pemakaian obat juga gangguan pada pusat regulasi suhu sentral

dapat menyebabkan peningkatan temperatur seperti pada *heat stroke*, perdarahan otak, koma atau gangguan sentral lainnya (Soeparman, 1987).



Gambar 1. Mekanisme terjadinya demam (Wash, 1997)

c. Macam-macam demam, diantaranya:

1. Demam septik

Pada setiap demam septik suhu badan berangsur naik ke tingkat yang tinggi sekali pada malam hari dan turun kembali ke tingkat di atas normal pada pagi hari. Sering disertai keluhan, menggigil dan berkeringat. Bila demam yang paling tinggi tersebut turun ke tingkat yang normal dinamakan juga demam hektik.

2. Demam remiten

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

3. Demam intermiten

Pada tipe demam intermiten suhu badan turun ke tingkat yang normal selama beberapa jam dalam satu hari. Bila demam seperti ini terjadi setiap dua hari sekali disebut tersiana dan bila terjadi dua hari bebas demam diantara dua serangan demam disebut kuartana.

4. Demam kontinyu

Pada setiap demam kontinyu variasi suhu sepanjang hari tidak berbeda lebih baik dari satu derajat. Pada tingkat demam yang terus menerus tinggi sekali disebut hiperpireksia.

5. Demam siklik

Pada tipe demam siklik terjadi kenaikan suhu badan selama beberapa hari yang diikuti oleh periode bebas demam untuk beberapa hari yang kemudian diikuti oleh kenaikan suhu seperti semula (Soeparman, 1987).

d. Mekanisme penurunan suhu badan

1. Vasodilatasi

Pada hampir semua area tubuh, pembuluh darah kulit mempunyai kecenderungan untuk berdilatasi. Hal ini disebabkan oleh hambatan dari pusat simpatis pada hipotalamus posterior yang menyebabkan vasokonstriksi, vasodilatasi penuh akan meningkatkan kecepatan pemindahan panas kulit sebanyak delapan kali lipat.

2. Berkeringat

Efek dari peningkatan suhu yang menyebabkan berkeringat digambarkan oleh garis kurva, yang memperlihatkan peningkatan tujuan dalam kecepatan kehilangan panas melalui evaporasi yang dihasilkan dari berkeringat ketika suhu inti tubuh meningkat di atas suhu kritis (98,6 °F). Disamping itu, peningkatan suhu tubuh 1 °C menyebabkan berkeringat cukup banyak untuk membuang sepuluh kali kecepatan metabolisme berasal pembentukan panas tubuh.

3. Penurunan pembentukan panas

Mekanisme yang menyebabkan pembentukan panas berlebihan, seperti menggigil dan termogenesis kimia, dihambat dengan kuat (Guyton, 1983).

3. Mekanisme Antipiretik

Antipiretik adalah obat yang dapat menurunkan suhu tubuh akibat demam/suhu yang lebih tinggi. Suhu normal tubuh manusia adalah 36-37 °C. Kebanyakan analgetik juga memberikan efek antipiretik, dan sebaliknya antipiretik juga dapat mengurangi rasa sakit yang diderita. Masing-masing obat tergantung yang mana efeknya paling dominan. Acetaminophen (parasetamol), acetosal (aspirin) mempunyai efek antipiretik lebih besar daripada analgetiknya (Anief, 1997).

Terjadinya demam adalah melalui proses prostaglandin, aspirin menghambat proses ini dan efektifitasnya timbul dalam waktu yang singkat, efek aspirin akan berlanjut bila aspirin dan obat-obat Anti Inflamasi Non Steroid (AINS) lainnya diberikan secara teratur. Disamping itu juga AINS juga meredakan nyeri otot yang seringkali menyertai demam. Timbulnya gejala-gejala ini juga merupakan pengaruh prostaglandin pada otot dan otak. Aspirin (650 mg) dan asetaminofen (500 mg) sama efektifnya dalam menurunkan demam lebih cepat. Suhu tubuh mulai turun dalam 30-60 menit setelah pemberian salah satu obat dan dapat turun 1,5 °-2,25 °C (2,5 °-4,0 °F) dalam 3 jam (Wash, 1989).

Parasetamol atau asetaminofen, merupakan derivat anilin yang masih berkaitan dengan fanasetin merupakan suatu analgesik dan antipiretik, namun tidak memiliki kerja anti inflamasi dan diberikan pada individu yang tidak mampu mentoleransi AINS (dispepsia, hipersensitifitas). Obat ini hanya menghambat sintesa prostaglandin di jaringan syaraf dan merupakan suatu

antipiretik yang paling selektif. Dibandingkan dengan aspirin yang dapat ditemukan dalam ASI, maka asetaminofen aman diberikan pada kehamilan. Obat ini bersifat hepatotoksik pada dosis umum lebih dari dosis tunggal (Wash, 1997).

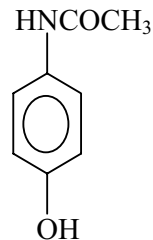
Sebagai antipiretik, obat mirip aspirin akan menurunkan suhu badan hanya pada keadaan demam dengan cara menekan efek zat pirogenik endogen dengan menghambat sintesis prostaglandin. Walaupun kebanyakan obat ini memperlihatkan efek antipiretik, tidak semuanya berguna sebagai antipiretik karena bersifat toksik bila digunakan secara rutin atau terlalu lama. Fenilbutazon dan antiemetik lainnya tidak digunakan sebagai antipiretik (Wilmana, 2000).

Daya antipiretik asetaminofen (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).

Penggunaan obat-obat antipiretik jelas diperlukan dalam keadaan hiperpireksia (demam ≥ 41 °C) dan pendinginan fisis sementara set point hipotalamus diatur kembali dengan obat-obat antipiretik akan mempercepat proses tersebut. Obat-obatan antipiretik mensuspensi gejala konstitusional yang menyertai demam (keedinginan, nyeri kepala, dan lain-lain). Namun pada kenaikan suhu rendah atau sedang, tidak terdapat banyak bukti yang

menunjukkan bahwa demam merupakan keadaan berbahaya atau bahwa terapi antipiretik bermanfaat (Harrison, 1999).

4. Parasetamol



Gambar 2. Struktur kimia parasetamol (Mutschler, 1986)

Khasiatnya sebagai analgetik dan antipiretik, tetapi tidak antiradang. Dewasa ini pada umumnya dianggap sebagai zat anti nyeri yang paling aman, juga untuk swamedikasi (pengobatan sendiri) (Tjay dan Rahardja, 2002).

Konsentrasi tertinggi dalam plasma dicapai dalam waktu setengah jam dan masa paruh plasma antara 1-3 jam. Obat ini tersebar ke seluruh cairan tubuh, dalam plasma 25% parasetamol terikat oleh plasma dan metabolisme tubuh oleh enzim kromosom hati (Wilmana, 1995). Bioavailabilitas dan laju serapnya akan turun dengan adanya karbohidrat dan keadaan saat tidur. (Tjay dan Rahardja, 2002). Obat ini mampu meringankan atau menghilangkan rasa nyeri, tanpa mempengaruhi sistem syaraf pusat atau menurunkan kesadaran, juga tidak menimbulkan ketagihan. Obat anti nyeri parasetamol juga digunakan pada gangguan demam, infeksi virus atau kuman, salesma, pilek dan rematik atau encok walaupun jarang (Tjay dan Rahardja, 2002).

Efek samping tak jarang terjadi lain hipersensitifitas dan kelainan darah. Pada penggunaan kronis dari 3-4 g sehari dapat terjadi kerusakan hati

(Rongers dan Spector, 1990), dan pada dosis diatas 6 g mengakibatkan nekrosis hati. Overdosis bisa menimbulkan antara lain mual, muntah. Interaksi pada dosis tinggi dapat memperkuat efek anti koagulansia dan pada dosis biasa tidak interaktif. Hanya parasetamol yang dianggap aman bagi wanita hamil dan menyusui, meskipun dapat mencapai air susu. Efek iritasi, dan pendarahan lambung tidak terlihat demikian juga gangguan pernafasan (Tjay dan Rahardja, 2002).

5. Pepton

Pemerian berupa serbuk, kuning kemerahan hingga coklat, memiliki bau khas tetapi tidak busuk. Larut dalam air membentuk larutan coklat kekuningan, bereaksi sedikit asam, tidak larut dalam etanol dan dalam eter (Anonim, 1995^a).

Pepton merupakan derivat protein yang larut dalam air, yang didapat dari hidrolisis parsial protein oleh asam atau enzim dalam pencernaan. Pepton juga sering digunakan sebagai media pada pembiakan bakteri. Pepton diduga dapat membentuk pirogen endogen, yang merupakan salah satu zat yang dapat menimbulkan demam (Anonim, 2003).

6. Simplisia

Simplisia adalah bahan alamiah yang dipergunakan sebagai obat yang belum mengalami pengolahan apapun kecuali dinyatakan lain berupa bahan yang dikeringkan. Simplisia dapat berupa simplisia nabati, simplisia hewani dan simplisia pelikan (mineral). Simplisia nabati adalah simplisia yang berupa tumbuhan utuh, bagian tanaman atau sesudah tumbuhan, yaitu sel yang secara

spontan dari tumbuhan atau isi sel yang dengan cara tertentu dipisahkan dari tumbuhannya dan belum berupa senyawa kimia murni. Simplisia hewani adalah simplisia yang berupa hewan utuh, bagian hewan, atau zat-zat berguna yang dihasilkan oleh hewan dan belum berupa zat kimia murni. Simplisia pelikan (mineral) adalah simplisia yang berupa bahan pelikan (mineral) yang belum diolah atau telah diolah dengan cara sederhana dan belum berupa zat kimia murni (Anonim, 1986).

7. Infundasi

Infundasi adalah proses penyarian yang umumnya digunakan untuk menyari kandungan zat aktif yang larut dalam air dari bahan-bahan nabati. Penyarian dengan cara ini menghasilkan sari yang tidak stabil dan mudah tercemar oleh bakteri dan jamur, oleh sebab itu sari yang diperoleh dengan cara ini tidak boleh disimpan lebih dari 24 jam (Anonim, 1986).

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

E. Keterangan Empiris

Dengan penelitian ini diharapkan dapat diperoleh suatu data ilmiah tentang efek infusa buah pare (*Momordica charantia* L.) sebagai antipiretik terhadap kelinci jantan yang telah diinduksi pepton.