

**UJI DAYA ANTIPIRETIK INFUSA HERBA PEGAGAN
(*Centella asiatica* L.) PADA MENCIT JANTAN GALUR SWISS**

SKRIPSI



Oleh:

**WINDI IRAWATI
K 100000042**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA
SURAKARTA
2008**

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Indonesia adalah salah satu negara yang dikenal dengan alamnya yang kaya dengan tanaman berkhasiat untuk pengobatan penyakit secara tradisional, salah satunya adalah tanaman pegagan (*Centella asiatica* L.). Supaya obat tradisional dapat diterima di kalangan praktek kedokteran, maka pengembangan terus didasarkan pada prinsip-prinsip pengembangan obat dalam kedokteran modern. Hasil-hasil yang secara empirik harus pula didukung oleh bukti-bukti ilmiah adanya manfaat klinik obat serta keamanan pemakaian pada manusia (Santoso, 1992). Demam adalah meningkatnya suhu tubuh diatas 37° C. Demam memang bukan suatu penyakit, tetapi bila tidak diatasi dengan baik bisa menjadi penghambat dalam melakukan suatu aktivitas, bahkan demam juga bisa berakibat fatal. Demam juga bisa merupakan suatu tanda bahwa tubuh terjangkit penyakit tertentu (Anonim, 2008).

Demam dapat terjadi karena peningkatan titik patokan suhu di hipotalamus. Ketika gejala demam muncul, umumnya orang akan menggunakan parasetamol untuk mencegah kenaikan suhu tubuh lebih lanjut. Parasetamol merupakan obat antipiretik umum, relatif aman namun juga mempunyai efek samping sebagaimana obat modern lainnya apabila digunakan dalam jangka panjang (Sajuthi, dkk., 2008). Menurut WHO, hampir 70% dari populasi dunia menggunakan obat dari tumbuh – tumbuhan terutama di negara – negara berkembang karena biayanya yang murah dan mudah didapat (Raj, 2007).

Tanaman pegagan (*Centella asiatica* L.) merupakan salah satu tanaman obat yang memiliki banyak manfaat, sehingga menarik perhatian para ahli untuk meneliti dan mengembangkannya dalam rangka eksplorasi obat baru yang berasal dari alam. Sejauh ini bukti ilmiah efek herba pegagan sebagai antipiretik belum diketahui. Tanaman pegagan seringkali dimanfaatkan oleh masyarakat Indonesia sebagai obat alternatif untuk mengobati berbagai macam penyakit seperti wasir, demam, pembengkakan hati atau liver, bisul, darah tinggi, penambah daya ingat, campak, amandel, sakit perut dan kurang nafsu makan (Muhlisah, 1995).

Penelitian tentang tanaman obat di Indonesia untuk pengobatan demam memang sudah banyak dilakukan, tetapi penelitian tentang tanaman pegagan untuk pengobatan demam belum dilakukan (Muhlisah, 1995).

Dengan dasar inilah yang mendorong peneliti melakukan penelitian ini sehingga diharapkan dalam pegagan dapat digunakan sebagai obat alternatif yang berkhasiat sebagai antipiretik yang berguna bagi perkembangan pengobatan tradisional.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan uraian tersebut di atas maka dapat dirumuskan permasalahan, apakah infusa herba pegagan mempunyai efek antipiretik terhadap mencit jantan galur Swiss yang diinduksi demam dengan vaksin tetanus toksoid

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek antipiretik infusa herba pegagan terhadap mencit jantan galur Swiss yang diinduksi demam dengan vaksin tetanus toksoid.

D. Tinjauan Pustaka

1. Tanaman Pegagan (*Centella asiatica*. L.)

a. Sistematika tanaman pegagan (*Centella asiatica*. L.)

Divisio : Spermatophyta

Subdivisio : Angiospermae

Classis : Dicotyledone

Ordo : Umbelliferae (Apiaceae)

Genus : *Centella*

Spesies : *Centella asiatica*. L. Urban (Lasmadiwati, dkk., 2003)

b. Nama umum / dagang

Pegagan, daun kaki kuda, antanan

c. Nama daerah

Pegaga (Aceh), pegago (Minangkabau), daun kaki kuda (melayu), pegagan (Jakarta); antanan gede, antanan rambat (Sunda), gagan-gagan, gagaga, kerok batok, panegowang, rendeng, calingan rambut (Jawa), kos tekosan, gan gagan (Madura), taidah (Bali); belele (Sasak, Nusa Tenggara); kelai lere (Sawo, Nusa Tenggara); wisu-wisu, pagaga (Makasar); daun tungke-tungke, cipubalawo (Bugis); hisu-hisu (Aselayar, Sulawesi); Saraswati, kori-kori (halmahera); kolotidi manora (Ternate); dogauke, gogauke, sandanan (Irian).

d. Nama asing

Broken copper coin, button gas, small-leaved horsehoof grass, Indian pennywort, asya sutasi, brahmi, marsh penny, white rot, buabok (Inggris); *indische waternavel, paardevoet* (Belanda), *gotu kalo* (India), *ji xue cao* (Cina).

e. Nama simplisia

Centella Herba (herba pegagan) (Lasmadiwati, dkk., 2003).

f. Kandungan kimia

Pegagan mengandung *asiaticoside, thankuniside, isonthankuniside, madecassoside, brahmoside, brahmic acid, brahminoside, madasiatic acid, meso-inosital, centelloside, carotenoid, hydrocotylin, vellarine*, tanin, serta garam-garam mineral (Lasmadiwati, dkk., 2003).

g. Sifat dan Manfaat

Pegagan berasa manis, bersifat mendinginkan, berfungsi membersihkan darah, melancarkan peredaran darah, peluruh kencing (diuretika), penurun panas (antipiretik), menghentikan pendarahan (haemostatika), meningkatkan syaraf memori, antibakteri, tonik, antispasma, antiinflamasi, hipotensif, insektisida, antialergi, dan stimulan. Selain itu juga, pegagan berfungsi meningkatkan perbaikan dan penguatan sel-sel kulit, stimulasi pertumbuhan kuku, rambut dan jaringan ikat. Saponin yang ada menghambat produksi jaringan bekas luka yang berlebihan (menghambat terjadinya keloid) (Lasmadiwati, dkk., 2003).

Manfaat pegagan lainnya yaitu untuk pengobatan sariawan mulut (afthae), kusta (lepra), infeksi saluran kencing, susah kencing, lever bengkak, mata merah bengkak, campak, tekanan darah tinggi, penyakit kulit, sakit perut (maag), radang usus, batuk asma dan bronkitis, peluruh air seni, obat kumur, borok atau luka, ambeien, sakit kepala, menambah nafsu makan, amandel, cacingan, kesemutan. Pegagan juga meningkatkan sirkulasi darah pada lengan dan kaki, mencegah varises dan salah urat, meningkatkan daya ingat, mental dan stamina tubuh, serta menurunkan gejala stress dan depresi (Lasmadiwati, dkk., 2003).

h. Tempat tumbuh

Pegagan tumbuh di daerah dengan ketinggian 0-2.500 m dpl, lingkungan yang agak lembab, baik terkena sinar matahari penuh ataupun tempat terlindung. Sering ditemukan tumbuh liar di padang rumput, tepi kebun, sawah, bahkan tumbuh liar di pekarangan (Muhlisah, 1995).

2. Metode Penyaringan Simplisia

a. Simplisia

Simplisia adalah bahan alamiah yang dipergunakan obat yang belum mengalami pengolahan apapun juga dan kecuali dinyatakan lain, simplisia merupakan bahan yang dikeringkan. Simplisia nabati adalah simplisia berupa tanaman utuh, bagian tanaman, dan eksudat tanaman (Anonim, 1985). Pada saat panen diambil tanaman yang telah tua, tanaman yang diambil dipilih yang telah menerima sinar matahari sempurna, karena pada tanaman tersebut terjadi kegiatan asimilasi yang sempurna (Anonim, 1985).

b. Pengeringan

Pengeringan bertujuan untuk mendapatkan simplisia yang tidak mudah rusak, sehingga dapat disimpan lebih lama dengan mengurangi kadar air dan menghentikan reaksi enzimatis sehingga akan dicegah penurunan mutu atau perusakan simplisia (Anonim, 1985).

c. Penyarian

Penyarian adalah penarikan zat pokok yang diinginkan dari bahan mentah obat dengan menggunakan pelarut yang dipilih sehingga zat yang diinginkan akan larut. Pemilihan pelarut yang digunakan dalam ekstraksi harus berdasarkan kemampuannya dalam melarutkan jumlah yang maksimal dari zat aktif dan seminimal mungkin bagi unsur yang tidak diinginkan (Anonim, 1986).

Ekstrak adalah sediaan kering kental atau cair yang dibuat dengan cara menyari simplisia nabati atau hewani menurut cara yang cocok, di luar pengaruh cahaya matahari langsung (Anonim, 1979). Ekstraksi adalah penarikan zat pokok yang diinginkan dari bahan mentah obat dengan menggunakan pelarut yang dipilih dimana zat yang diinginkan larut. Bahan mentah obat berasal dari tumbuhan, tidak perlu diproses lebih lanjut kecuali dikumpulkan dan dikeringkan (Ansel, 1989). Pembuatan sediaan ekstrak dimaksudkan agar zat yang berkhasiat yang terdapat dalam simplisia mempunyai kadar yang lebih tinggi dan hal ini memudahkan zat berkhasiat dapat diatur dosisnya. Sediaan ekstrak dapat distandarisasikan kadar zat

berkhasiat sedangkan dalam simplisia sukar didapat kadar yang sama (Anief, 1995).

Penyarian merupakan peristiwa perpindahan massa. Zat aktif yang semula berada di dalam sel, ditarik oleh cairan penyari sehingga terjadi larutan zat aktif dalam cairan penyari tersebut. Pada umumnya penyarian akan bertambah baik bila permukaan serbuk simplisia yang bersentuhan dengan cairan makin luas (Anonim, 1986).

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

Cairan penyari yang baik harus memenuhi kriteria, yaitu:

- 1) Murah dan mudah diperoleh
- 2) Stabil secara fisika dan kimia
- 3) Bereaksi netral
- 4) Tidak mudah menguap dan tidak mudah terbakar
- 5) Selektif yaitu hanya menarik zat berkhasiat yang dikehendaki
- 6) Tidak mempengaruhi zat berkhasiat
- 7) Diperbolehkan oleh peraturan (Anonim, 1986).

d. Infudasi

Infudasi 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 kuman dan kapang, oleh sebab itu sari yang diperoleh dengan cara ini tidak boleh disimpan lebih dari 24 jam. Cara ini sangat sederhana dan sering digunakan oleh perusahaan obat tradisional (Anonim, 1986).

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

3. Patofisiologi Demam

a. Pengertian Demam

Demam adalah keadaan dimana suhu tubuh meningkat di atas 37°C . Tubuh tidak berhasil lagi untuk menyingkirkan panas melalui saluran-saluran normalnya. Semua kalor yang diproduksi berlebihan. Peningkatan sampai 38°C disebut "peningkatan suhu", peningkatan antara 38°C dan 39°C disebut demam sedang dan suhu di atas 39°C dinamakan demam tinggi (Tjay dan Raharja, 1993).

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°C – 41°C barulah terjadi situasi kritis yang bisa menjadi fatal, karena tidak terkendalikan lagi oleh tubuh (Tjay dan Rahardja, 2002).

Demam adalah meningkatnya "*set point*" dari suhu tubuh. Terjadi ketika ada stimulasi pada monosit – makrofag yang sesuai, sel-sel ini menghasilkan sitokin pirogenik yang menyebabkan peningkatan *set point* lewat efeknya di hipotalamus. Sitokin-sitokin tersebut termasuk interleukin 1 (IL-1), faktor nekrosis tumor, gama interferon dan interleukin 6 (IL-6). Kenaikan suhu menyebabkan peningkatan produksi panas (misal: menggigil) atau penurunan kehilangan (vasokonstriksi perifer). Suhu tubuh pada demam yang dipicu sitokin jarang melebihi $41,1^{\circ}\text{C}$ kecuali jika terdapat kerusakan struktural di hipotalamus (Lawrence dkk., 2002).

Kenaikan suhu tubuh bisa menandakan adanya gangguan metabolik. Suhu yang tinggi selama trisemester pertama pada kehamilan bisa menyebabkan kelainan pada bayinya, seperti anencephaly. Demam meningkatkan kebutuhan insulin dan merubah metabolisme dan deposisi obat yang digunakan untuk pengobatan yang berhubungan dengan demamnya (Lawrence dkk., 2002).

Suhu tubuh normal berkisar antara $36,5^{\circ}\text{C}$ – $37,2^{\circ}\text{C}$. Suhu sub normal di bawah 36°C . Demam pada umumnya diartikan suhu tubuh di atas $37,2^{\circ}\text{C}$.

Hiperpireksia adalah suatu keadaan kenaikan suhu di atas $37,2^{\circ}\text{C}$ atau lebih, sedangkan hipotermia adalah keadaan suhu tubuh dibawah 35°C (Newland, 1997).

Suhu tubuh dikendalikan oleh hipotalamus. Neuron-neuron hipotalamus anterior praoptik dan hipotalamus posterior menerima dua jenis sinyal, satu dari saraf perifer yang mencerminkan reseptor-reseptor untuk hangat dan dingin dan lainnya dari temperatur darah yang membasahi daerah ini. Kedua sinyal ini diintegrasikan oleh pusat termoregulasi hipotalamus untuk mempertahankan temperatur normal (Harrison, 1999).

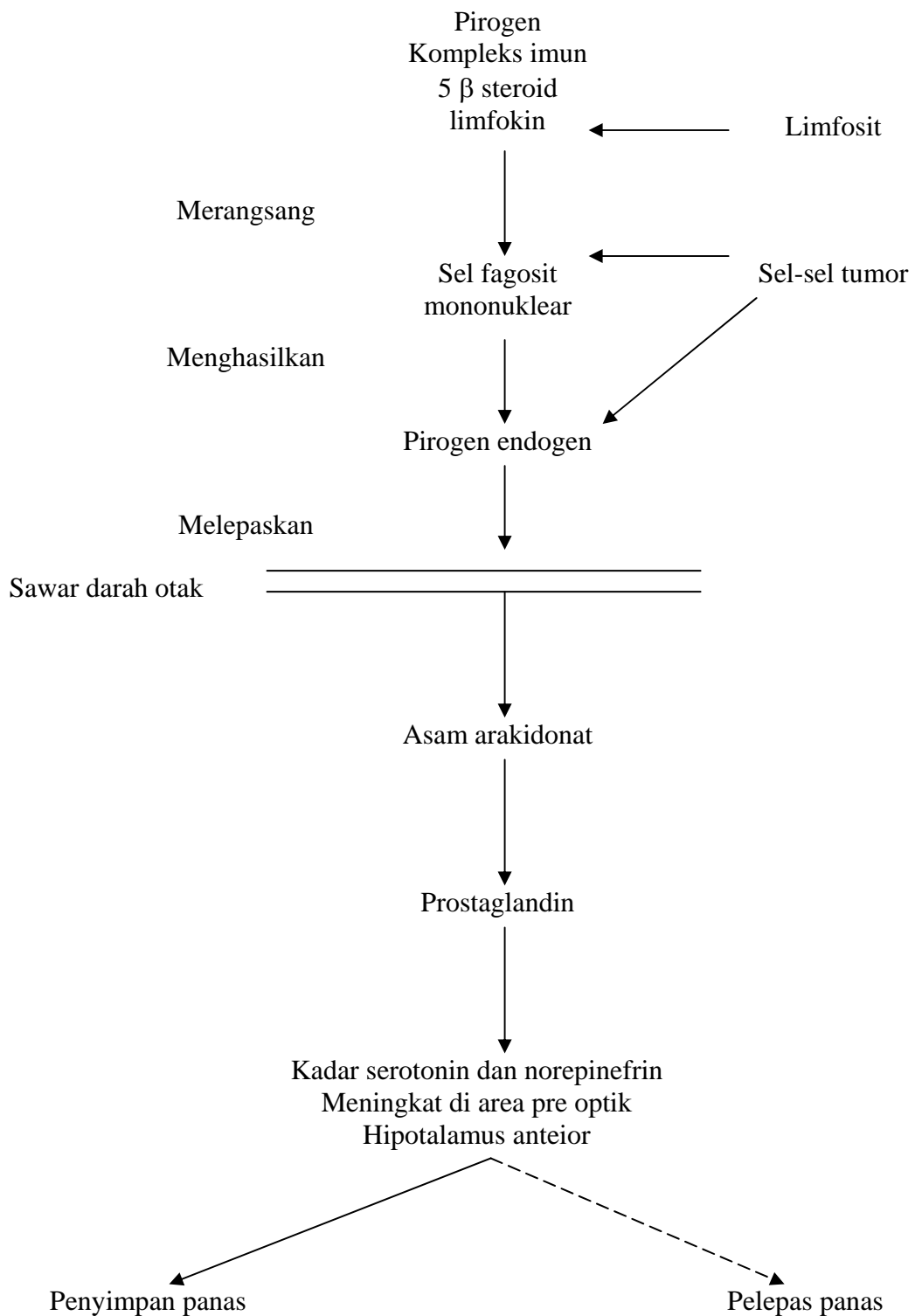
Pirogen merupakan substansi yang menyebabkan demam dan berasal baik dari eksogen maupun endogen. Pirogen eksogen berasal dari luar hospes, respon terhadap stimulan awal yang biasanya timbul oleh karena infeksi atau inflamasi. Pirogen endogen yang dihasilkan baik secara sistematis atau lokal, berhasil memasuki sirkulasi dan menyebabkan demam pada tingkat pusat termoregulasi di hipotalamus (Harrison, 1999).

b. Mekanisme dan penyebab demam

Penyebab eksogen demam antara lain bakteri, jamur, virus dan produk-produk yang dihasilkan oleh agen-agen tersebut (misalnya: endotoksin). Kerusakan jaringan oleh sebab apapun (misalnya: cedera tergentet). Faktor-faktor imunologik seperti kompleks imun dan limfokin menimbulkan demam pada penyakit vaskuler kolagen (misalnya: lupus eritematosus sistemik, arthritis reumatoid), dan keadaan-keadaan hipersensitivitas (misalnya: reaksi obat atau transfusi darah) dapat menyebabkan sel-sel fagosit mononuklear monosit,

makrofag jaringan atau sel Kupfer membuat pirogen endogen (EP: *Endogenous pyrogen*). Pirogen endogen adalah suatu protein kecil (berat molekul 20.000) yang mirip interleukin 1, yang merupakan proses imun antar sel yang penting. EP telah diisolasi dari netrofil, eosinofil, monosit, sel Kupfer, makrofag alveoli dan sinovium. Pirogen endogen juga ditemukan dalam sel-sel penyakit Hodgkin, limfoma histiositik dan kanker sel ginjal. Pirogen endogen menginduksi demam melalui pengaruhnya pada area preoptik di hipotalamus anterior. Pirogen endogen melepaskan asam arakidonat di hipotalamus yang selanjutnya diubah menjadi prostaglandin. Hipotalamus anterior mengandung banyak neuron termosensitif. Area ini juga kaya dengan serotonin dan norepinefrin yang memperantarai terjadinya demam. EP meningkatkan konsentrasi mediator tersebut. Selanjutnya kedua mono amina ini akan meningkatkan monofostat siklik (AMP siklik) dan prostaglandin di susunan saraf pusat (Wash, 1997).

Demam merupakan suatu tanda penyakit, namun pola demam biasanya tidak didiagnosis. Suhu normal adalah 37°C ($98,6^{\circ}\text{F}$). Anak-anak dan wanita muda memiliki variasi suhu tubuh yang paling besar. Penting diingat bahwa lokasi pengukuran suhu tubuh haruslah konsisten. Suhu oral lebih rendah $0,4^{\circ}\text{C}$, sedangkan suhu aksila lebih rendah $1,0^{\circ}\text{C}$ daripada suhu darah, suhu oral dapat menjadi lebih rendah pada takipnea, oleh sebab itu pada kasus-kasus takipnea, sebaiknya dilakukan pengukuran suhu rektal (Wash, 1997). Mekanisme terjadinya demam dapat dilihat pada Gambar I.



Gambar 1. Mekanisme Terjadinya Demam (Wash, 1997)

c. Tipe-tipe demam

1) Demam septik

Pada tipe 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 mengigil dan berkeringat. Bila demam yang 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 mungkin tercatat dapat mencapai dua derajat dan tidak sebesar perbedaan suhu yang dicatat pada demam septik.

3) Demam intermiten

Pada demam intermiten, suhu badan turun ke tingkat yang normal selama beberapa jam dalam suatu 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 tipe demam kontinyu variasi suhu sepanjang hari tidak berbeda lebih 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 lagi oleh kenaikan suhu seperti semula (Nelwan, 1997).

Faktor-faktor penting yang memegang peranan dalam menentukan kecepatan pembentukan panas adalah:

- 1) Kecepatan metabolisme basal semua sel tubuh.
- 2) Peningkatan kecepatan metabolisme disebabkan oleh aktivitas otot, termasuk yang disebabkan mengigil.
- 3) Peningkatan metabolisme yang disebabkan oleh efek tiroksin pada sel.
- 4) Peningkatan metabolisme yang disebabkan oleh epinefrin, norepinefrin, daya rangsang simpatis pada sel (termogenesis kimia).
- 5) Peningkatan metabolisme yang disebabkan oleh peningkatan suhu sel-sel tubuh (Guyton, 1990).

Kenaikan pengeluaran panas badan melalui beberapa cara yaitu:

- 1) Terjadinya vasodilatasi kapiler kulit sehingga menaikkan pengeluaran panas badan dengan jalan konduksi dan radiasi.
- 2) Menaiknya volume udara penafasan sehingga menaikkan pengeluaran panas badan dengan penguapan dan pemanasan udara yang masuk.
- 3) Keluarnya keringat sehingga menaikkan pengeluaran panas badan dengan jalan penguapan (Godman dan Gilmen, 1975).

Indikasi untuk menurunkan demam adalah sebagai berikut :

- 1) Demam 40° C atau lebih, terutama pada anak-anak atau individu dimana serangan kejang dapat terjadi.
- 2) Penyebab penyakit telah diketahui dan pengobatan yang sesuai telah dimulai, namun demam masih menetap dan menimbulkan ketidaknyamanan.
- 3) Bila ada kanker dan demam serta berkeringat yang menyebabkan penderitaan dan kelamahan yang tidak perlu ada (Wash, 1997).

4. Mekanisme Antipiretik

Antipiretik adalah obat yang menurunkan suhu tubuh yang tinggi. Suhu tubuh normal adalah 36° C – 37° C. Kebanyakan analgetik memberikan efek antipiretik. Tetapi sebaliknya antipiretik juga dapat mengurangi rasa sakit yang diderita. Masing-masing obat tergantung yang mana efeknya paling dominan. Contoh: asetaminophen (parasetamol), asetosal (aspirin). Obat-obat tersebut efek antipiretiknya lebih besar daripada analgetiknya (Anief, 1997).

Antipiretik mencegah pembentukan prostaglandin dengan jalan menghambat enzim siklooksigenase sehingga *set point* hipotalamus direndahkan kembali menjadi normal yang mana perintah memproduksi panas di atas normal dan pengurangan pengeluaran panas tidak ada lagi (Kadang, 2000).

Terapi antipiretik tidak diperlukan kecuali untuk pasien hemodinamik yang terbatas. Aspirin atau asetaminofen 325-650 mg setiap empat jam efektif mengurangi demam. Obat itu lebih baik diberikan secara terus-menerus daripada hanya bila diperlukan, karena dapat mengakibatkan periode menggigil dan

berkeringat yang terjadi pada fluktuasi suhu yang disebabkan variasi kadar obat (Lawrence dkk., 2002).

Sebagai antipiretik, obat mirip aspirin akan menurunkan suhu badan hanya pada keadaan demam. Walaupun kebanyakan obat ini memperlihatkan efek antipiretik, *in vitro*, tidak semuanya berguna sebagai antipiretik karena bersifat toksik bila digunakan secara rutin atau terlalu lama. Fenilbutazon dan antirematik lainnya tidak digunakan sebagai antipiretik (Wilmana, 2002).

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).

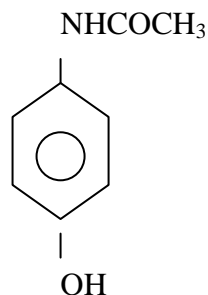
Parasetamol atau asetaminofen merupakan derivat anilin yang masih berkaitan dengan fenasetin. Parasetamol adalah suatu analgesik dan antipiretik, namun memiliki kerja anti-inflamasi dan diberikan pada individu yang tidak mampu mentoleransi AINS (dipepsia, hipersensitivitas). Obat ini hanya menghambat sintesa prostaglandin di jaringan syaraf, dan merupakan suatu antipiretik yang selektif jika dibandingkan dengan aspirin, parasetamol diabsorbsi dengan baik di usus, memiliki efek gastrointestinal yang lebih sedikit, dan tidak menimbulkan masalah pendarahan ataupun toksisitas pada ginjal. Obat ini ditoleransi dengan baik, berbeda dengan aspirin yang bisa ditemukan dalam ASI

maka asetaminofen aman diberikan pada kehamilan. Obat ini bersifat hepatotoksik pada pemberian lebih dari 10 g dosis tunggal (Wash, 1997).

Penggunaan obat-obat antipiretik jelas diperlukan pada keadaan hipereksia (demam $\geq 41^{\circ}$ C) dan pendinginan fisis sementara *set point* hipotalamus diatur kembali dengan obat-obat antipiretik akan mempercepat proses tersebut. Obat-obatan antipiretik mensupresi gejala konstitusional yang menyertai demam (mialgia, kedinginan, 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).

5. Parasetamol

Parasetamol atau asetaminofen merupakan senyawa turunan pada aminofenol dengan rumus bangun yang dapat dilihat pada Gambar 2.



Gambar 2. Rumus Bangun Parasetamol (Anonim, 1995)

Parasetamol merupakan pengganti fenasetin yang di banyak negara, juga di Indonesia dilarang peredarannya karena dapat mengakibatkan kanker ginjal dan kandung kemih. Obat antinyeri dan anti demam ini paling banyak digunakan, karena pada takaran biasa bersifat aman tanpa memberikan efek samping, juga bagi anak-anak kecil dan ibu hamil bila dimakan dalam waktu singkat. Ibu yang menyusui sebaiknya tidak menggunakan obat ini, karena parasetamol masuk ke dalam air susu. Daya kerjanya sama kuatnya dengan asetosal dan lama kerjanya sedikit lebih singkat. Tidak berkhasiat sebagai anti radang karena hanya merintang prostaglandin di otak (efek antideamam) dan tidak di ujung-ujung syaraf (Tjay dan Raharja, 1993).

Derivat asetanilida ini adalah metabolit dari fenasetin yang dahulu banyak digunakan sebagai analgetik, tetapi pada tahun 1978 telah ditarik dari peredaran karena efek sampingnya (nefrotoksisitas dan karsinogen). Khasiatnya analgetik dan antipiretik, tetapi tidak anti radang. Dewasa ini dianggap sebagai zat anti nyeri yang paling aman, juga untuk swamedikasi (pengobatan mandiri). Reabsorbsinya di usus cepat dan praktis tuntas, secara rektal lebih lambat. Dalam hati, zat ini diuraikan menjadi metabolit-metabolit toksis yang diekskresi dengan kemih sebagai konjugat-glukoronida (Tjay dan Raharja, 2002).

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, sedían 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 16 - 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 di tempat 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 suhu 2 – 8° C, tidak boleh dibiarkan membeku, dan harus terhindar dari cahaya (Anonim, 2000).

E. Keterangan Empiris

Dari penelitian ini diharapkan didapatkan suatu data ilmiah tentang efek antipiretik infusa herba pegagan (*Centella asiatica* L.) pada mencit jantan galur Swiss yang telah diinduksi demam dengan vaksin tetanus toksoid 0,3 ml/20g BB.