UJI EFEK ANTIPIRETIK INFUSA DAUN ANUMA (*Artemisia annua folia* L.) PADA KELINCI PUTIH JANTAN GALUR NEW ZEALAND

SKRIPSI

Oleh :

PUTRIA LAKSANASISTA BARU WIJAYATI
K 100040143

FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA
SURAKARTA
2008

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Suhu badan pada kondisi demam dapat digunakan sebagai salah satu ukuran penting yang dapat memberi petunjuk mengenai memburuk atau membaiknya keadaan penderita. Demam merupakan suatu pertanda adanya gangguan kesehatan dan hanyalah suatu keluhan dan bukan suatu diagnosis. Sebagai suatu keluhan demam merupakan keluhan kedua terbanyak setelah nyeri, jadi merupakan suatu hal yang sangat penting untuk diketahui lebih banyak tentang demam (Kadang, 2000).

Demam dapat membahayakan apabila timbul demam tinggi. Demam tinggi atau hiperpireksia adalah demam yang mencapai 41,1ºC (106ºF) atau lebih. Pada demam tinggi dapat terjadi alkalosis respiratorik, asidosis metabolik, kerusakan hati, kelainan EKG, dan berkurangnya aliran darah otak (Wash, 1997). Secara garis besar, ada dua kategori demam yaitu demam infeksi dan demam non infeksi. Demam infeksi merupakan demam yang terjadi sebagai respon tubuh terhadap peningkatan *set-point* seperti flu, radang tenggorokan, gondongan, campak, demam berdarah, tifus, dan sebagainya. Demam noninfeksi yaitu peninggian suhu tubuh karena pembentukan panas berlebihan tetapi tidak disertai peningkatan *set-point* seperti pada penderita gondok/keracunan aspirin (Widjaja, 2001). Pada suhu yang tinggi bisa membahayakan bila suhu rektal di atas 41ºC untuk waktu yang lebih lama akan timbul sejumlah kerusakan otak permanen dan berakibat fatal (Ganong, 1995). Oleh sebab itu demam perlu ditekan sehingga pengobatan demam sangat dianjurkan

secepat mungkin diberikan untuk menghindari akibat yang lebih parah (Guyton, 1989).

Obat tradisional sebagai sarana perawatan kesehatan, memperkuat daya tahan tubuh, dan untuk menanggulangi berbagai penyakit sudah berakar kuat dalam kehidupan masyarakat Indonesia. 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).

Obat-obatan tradisional yang berasal dari tanaman obat tidak kalah ampuhnya sebagai obat demam. Obat-obatan tradisional memiliki kelebihan, yaitu toksisitasnya yang relatif rendah dibanding obat-obatan kimia. Kandungan tanaman obat yang bersifat kompleks dan organis, sehingga dapat disetarakan dengan makanan, suatu bahan yang dikonsumsi dengan maksud merekonstruksi organ atau sistem yang rusak. Selain itu, harganya lebih murah (Anonim, 1991).

Masyarakat Indonesia telah mengenal dan menggunakan obat tradisional sejak dulu kala sebagai warisan nenek moyang. Obat tradisional ini, baik berupa jamu maupun tanaman obat masih digunakan hingga saat ini, terutama oleh masyarakat menengah ke bawah. (Anonim, 1993).

Dari pengamatan dan pengalaman masyarakat tersebut, banyak tanaman yang tumbuh di Indonesia yang digunakan sebagai tanaman obat, salah satunya adalah daun anuma. Daun anuma oleh masyarakat digunakan sebagai obat demam dan obat malaria. Obat demam dengan cara daun anuma segar sebanyak 30-60 gram, dicuci, direbus dengan 200 ml air sampai mendidih selama 15 menit, disaring, setelah dingin diminum sekaligus dilakukan sehari 2-3 kali (Syamsuhidayat dan Hutapea, 1999).

Sejauh ini bukti ilmiah dan kemanfaatan daun anuma masih terbatas, meskipun secara empirik daun anuma telah banyak digunakan masyarakat untuk obat demam. Hal inilah yang mendorong penelitian uji efek antipiretik infusa daun anuma untuk membuktikan khasiat daun anuma dalam mengatasi demam. Lebih lanjut penelitian ini diharapkan dapat memacu penelitian tentang khasiat tanaman anuma dalam berbagai macam pengobatan penyakit agar nantinya dapat dijadikan sebagai obat alternatif dalam pengobatan demam.

B. Perumusan Masalah

Apakah infusa daun anuma mempunyai efek antipiretik terhadap kelinci putih jantan galur New Zealand yang telah diinduksi demam dengan vaksin DPT-Hb?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek antipiretik infusa daun anuma pada kelinci putih jantan galur New Zealand yang telah didinduksi demam dengan vaksin DPT-Hb.

D. Tinjauan Pustaka

1. Tanaman Anuma

a. Sistematika Tanaman anuma

Divisi	: Spermatophyta
Subdivisi	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledonae
Bangsa	: Asterales
Suku	: Asteraceae
Marga	: Artemisia
Jenis	: *Artemisia annua* L

(Backer and Van Den Brink, 1968).

b. Nama Daerah

Jawa : Anuma

Irian Jaya : Anuma

(Syamsuhidayat dan Hutapea, 1999).

c. Deskripsi tanaman anuma

Habitus : terna, semusim, tinggi 30-100 cm

Batang : tegak, bulat persegi, berwarna hijau kecoklatan.

Daun : majemuk, bentuk oval, lonjong, panjang 10-18 cm, lebar 6-15 cm ujung runcing, pangkal tumpul, tepi beringgit, anak daun bentuk oval, tepi bergerigi, pertulangan daun tegas, warna ungu kehijauan, hijau.

Bunga : majemuk, bentuk tandan, terletak diujung batang, panjang mencapai 30 cm, kelopak hijau, bentuk bintang, berlekuk lima, mahkota halus mengelilingi cawan bunga tempat benang sari dan putik, diameter 2-3 mm, warna putih gading.

Biji : bentuk lanset, kecil, berwarna coklat.

Akar : serabut, berwarna putih kekuningan.

(Syamsuhidayat dan Hutapea, 1999).

d. Ekologi dan penyebarannya.

Tanaman anuma merupakan tumbuhan liar di pinggir-pinggir jalan, kebun atau di hutan-hutan. Tumbuh di dataran menengah sampai pegunungan pada ketinggian 800 m sampai 2.300 m di atas permukaan laut (Syamsuhidayat dan Hutapea, 1999).

e. Bagian tanaman yang digunakan : daun, atau seluruh bagian tanaman dalam keadaan segar atau setelah dikeringkan (Syamsuhidayat dan Hutapea, 1999).

f. Kegunaan di masyarakat

Daun dapat digunakan untuk mengobati antimalaria, antipiretik (Simon *et all*, 1990).

g. Kandungan kimia

Daun atau seluruh bagian tanaman anuma mengandung saponin, flavonoid, polifenol dan minyak atsiri (Syamsuhidayat dan Hutapea, 1999).

2. Infusa

Infusa adalah sediaan cair yang dibuat dengan mengekstraksi simplisia nabati dengan air pada suhu 90˚C selama 15 menit (Anonim, 1995). Infudasi merupakan proses penyarian yang umumnya digunakan untuk menyari zat kandungan 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 (Anonim, 1986).

Pembuatan infusa merupakan cara yang paling sederhana untuk membuat sediaan herbal dari bahan yang lunak seperti daun dan bunga (Anonim, 1985). Cara pembuatan infusa : simplisa yang telah dihaluskan sesuai dengan derajat kehalusan yang ditetapkan dicampur dengan air secukupnya dalam sebuah panci. Kemudian dipanaskan di dalam tangas air selama 15 menit dihitung mulai suhu di dalam panci mencapai suhu 90°C, sambil sekali-sekali diaduk. Infusa diserkai sewaktu panas melalui kain flanel. Untuk mencukupi kekurangan air, ditambahkan air mendidih melalui ampasnya. Infus yang mengandung minyak atsiri harus diserkai setelah dingin (Anonim, 1986).

3. Simplisia

Simplisia adalah bahan alamiah yang dipergunakan sebagai obat yang belum mengalami pengolahan apapun juga, kecuali dinyatakan lain berupa bahan yang telah

dikeringkan. Simplisia dapat berupa simplisia nabati, simplisia hewani dan simplisia mineral. Simplisia nabati adalah simplisia yang berasal dari tanaman utuh, bagian tanaman atau eksudat tanaman (Anonim, 2000).

Pada umumnya pembuatan simplisia melalui tahapan seperti berikut :

a. Pengumpulan bahan baku

Waktu panen sangat erat hubungannya dengan pembentukan senyawa aktif di dalam bagian tanaman yang akan dipanen. Waktu panen yang tepat pada saat bagian tanaman tersebut mengandung senyawa aktif dalam jumlah terbesar. Senyawa aktif terbentuk secara maksimal di dalam bagian tanaman pada umur tertentu.

b. Sortasi basah

Sortasi basah dilakukan untuk memisahkan kotoran-kotoran atau bahan-bahan asing lainnya dari bahan simplisia.

c. Pencucian

Pencucian dilakukan untuk menghilangkan tanah dan pengotoran lainnya yang melekat pada bahan simplisia. Pencucian dilakukan dengan dengan air bersih, misalnya dari mata air, air sumur atau air PAM.

d. Perajangan

Perajangan bahan simplisia dilakukan untuk mempermudah proses pengeringan, pengepakan dan penggilingan. Tanaman yang baru diambil jangan langsung dirajang tetapi dijemur dalam keadaan utuh selama 1 hari.

e. Pengeringan

Tujuan pengeringan ialah untuk mendapatkan simplisia yang tidak mudah rusak, sehingga dapat disimpan dalam waktu yang lebih lama. Dengan mengurangi

kadar air dan menghentikan reaksi enzimatik akan dicegah penurunan mutu atau perusakan simplisia. Pengeringan simplisia dilakukan dengan menggunakan sinar matahari atau menggunakan suatu alat pengering.

f. Sortasi kering

Sortasi setelah pengeringan sebenarnya merupakan tahap akhir pembuatan simplisia. Tujuan sortasi adalah untuk memisahkan benda-benda asing seperti bagian-bagian tanaman yang tidak diinginkan dan pengotoran-pengotoran lain yang masih dan tertinggal pada simplisia kering.

g. Pengepakan dan penyimpanan

Selama penyimpanan ada kemungkinan terjadi kerusakan pada simplisia. Kerusakan tersebut dapat mengakibatkan kemunduran mutu, sehingga simplisia bersangkutan tidak lagi memenuhi syarat yang diperlukan atau yang ditentukan. Oleh karena itu pada penyimpanan simplisia perlu diperhatikan beberapa hal yang dapat mengakibatkan kerusakan simplisia, yaitu cara pengepakan, pembungkusan dan pewadahan, persyaratan gudang simplisia, cara sortasi dan pemeriksaan mutu, serta cara pengawetannya. Penyebab kerusakan pada simplisia yang utama adalah air dan kelembaban (Anonim, 2000).

4. Patofisiologi demam

a. Pengertian demam

Demam (*fever, febris*) adalah kenaikan suhu tubuh di atas variasi sirkadian yang normal sebagai akibat dari perubahan pada pusat termoregulasi yang terletak dalam hipotalamus anterior. Suhu tubuh normal dapat dipertahankan, ada perubahan suhu lingkungan, karena adanya kemampuan pada pusat termoregulasi untuk

mengatur keseimbangan antara panas yang diproduksi oleh jaringan, khususnya oleh otot dan hati, dengan panas yang hilang (Horrison, 1995).

Suhu tubuh pada manusia adalah hasil akhir dari produksi panas oleh proses metabolik atau aktivitas otot dan kehilangan panas, dihantar oleh aliran darah ke struktur subkutan dan kutan dan disebarkan oleh keringat. Suhu sekitar jelas memainkan peran dalam mencapai keseimbangan, dan dalam pengaturan panas oleh individu (Stanford *et al*., 1994).

Fungsi pengaturan adalah untuk memelihara temperatur pusat (suhu dalam bagian tubuh dan dalam bagian kepala) tetap pada nilai ambang rata-rata 37˚C walaupun terjadi kerja simpangan pembentukan panas, penerimaan dan pengeluaran panas (Mutschler, 1991).

Pengaruh pengaturan autonom akan mengakibatkan terjadinya vasokonstriksi perifer sehingga pengeluaran (*dissipation*) panas menurun dan pasien merasa demam. Suhu badan dapat bertambah tinggi lagi karena meningkatnya aktivitas metabolisme yang juga mengakibatkan penambahan produksi panas dan karena kurang adekuat penyalurannya ke permukaan maka rasa demam bertambah pada seorang pasien (Nelwan, 1999).

Pada suhu di atas 37˚C limfosit dan makrofag menjadi lebih aktif. Bila suhu melampaui 40-41˚C, barulah terjadi situasi kritis yang bisa menjadi fatal, karena tidak terkendalikan lagi oleh tubuh (Tjay dan Raharja, 1993).

Tidak ada tingkat suhu yang dapat dianggap normal, karena pengukuran pada banyak orang normal, memperlihatkan suatu rentang suhu normal, mulai kurang dari 97˚F (36˚C) sampai lebih dari 99˚F (37,5˚C). Bila diukur per rektal, nilainya kira-kira 1˚F lebih tinggi dari suhu oral. Suhu normal rata-rata secara umum adalah antara

98,0˚F dan 98,6˚F (36,7˚C dan 37˚C) bila diukur per oral, dan kira-kira 1˚F atau 0,6˚C lebih tinggi bila diukur per rektal (Guyton dan Hall, 1996).

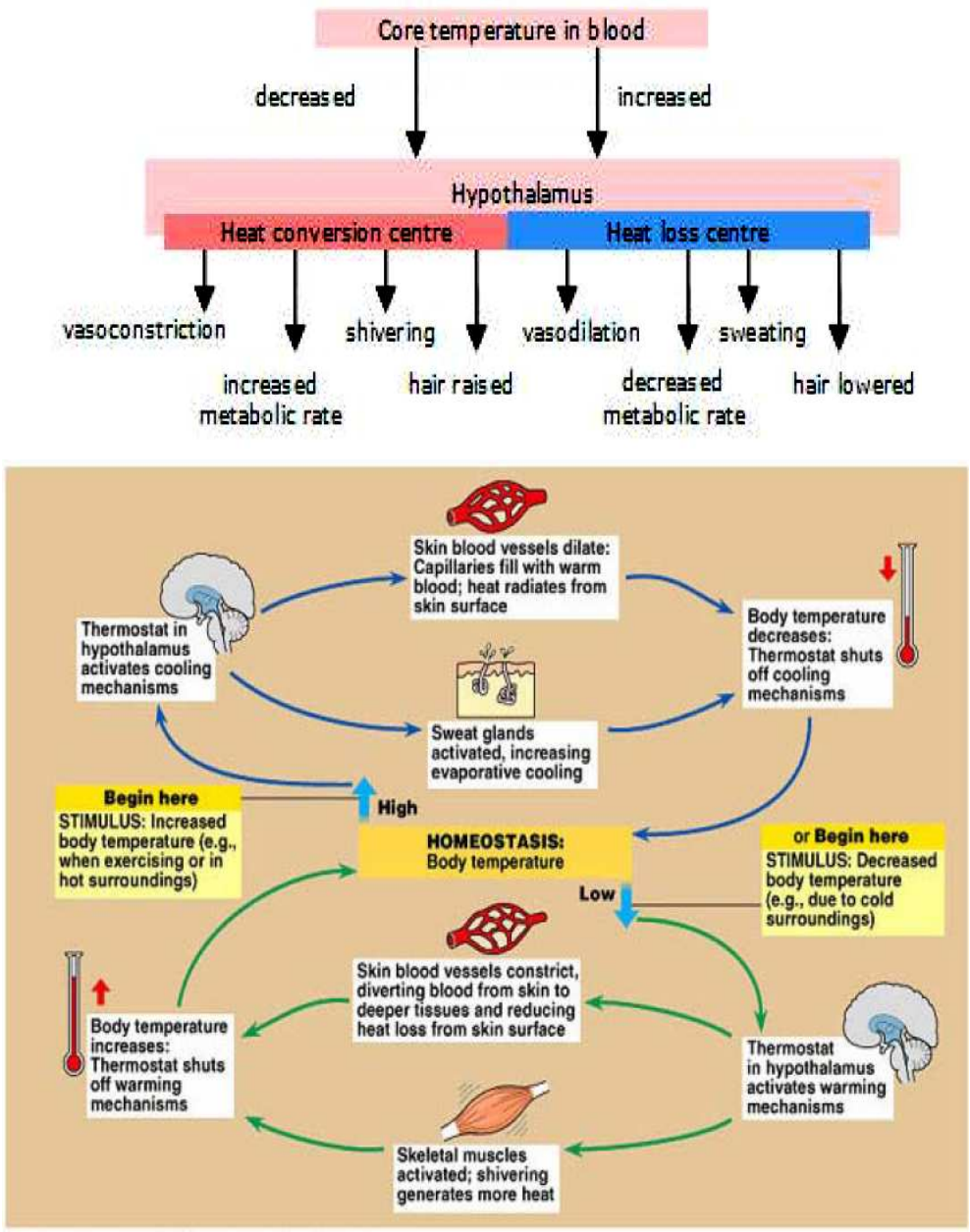
Suhu esofagus bagian bawah lebih mencerminkan suhu di dalam tubuh (*core temperature*). Suhu pada spesimen urin yang baru saja diekskresikan mendekati nilai suhu rektal. Irama suhu sirkadian 24-jam yang normal berkaitan dengan suhu yang bervariasi secara khas sebesar 0,5˚C (0,9˚F) tetapi kadang-kadang bisa sebesar 1˚C di antara titik nadi pagi hari dan titik puncak sore hari (Horrison, 1995).

b. Mekanisme dan penyebab demam

Demam yang berarti suhu tubuh di atas batas normal biasa, dapat disebabkan oleh kelainan dalam otak sendiri atau oleh zat toksik yang mempengaruhi pusat pengaturan suhu, penyakit-penyakit bakteri, tumor otak, atau dehidrasi (Guyton, 1990). Demam mengacu pada peningkatan suhu tubuh sebagai akibat dari infeksi atau perdangan. Sebagai respons terhadap invasi mikroba, sel-sel darah putih tertentu mengeluarkan suatu zat kimia yang dikenal sebagai pirogen endogen yang memiliki banyak efek untuk melawan infeksi (Sherwood, 2001).

Peningkatan suhu tubuh pada keadaan patologik diawali pelepasan suatu zat pirogen endogen atau sitokinin seperti interleukin (IL-1) yang memacu pelepasan prostaglandin merupakan senyawa mediator yang disintesis dari asam arkhidonat lewat jalur siklooksigenase. Prostaglandin sering terlibat pada terjadinya nyeri, peradangan, demam dan pada diare karena alergi (Mutschler, 1991). Prostaglandin terbukti menimbulkan demam setelah diinfuskan atau disuntikkan pada daerah hipotalamus (Wilmana, 2000).

Adapun termoregulasi demam dapat dilihat di Gambar 1.



Gambar 1. Termoregulasi Demam (Anonim, 2006)

Pirogen endogen juga meningkatkan titik patokan termostat hipotalamus selama demam dengan memicu pengeluaran lokal prostaglandin, yaitu zat perantara kimiawi lokal yang bekerja langsung di hipotalamus (Sherwood, 2001).

Suhu tubuh diatur hampir seluruhnya oleh mekanisme persarafan umpan balik, dan hampir semua mekanisme ini terjadi melalui pusat pengaturan suhu yang terletak pada hipotalamus. Agar mekanisme umpan balik ini dapat berlangsung, harus juga tersedia pendetektor suhu untuk menentukan kapan suhu tubuh menjadi sangat panas atau sangat dingin (Guyton dan Hall, 1996).

Kehilangan panas terjadi pada permukaan badan (kulit dan paru-paru) melalui radiasi, konveksi dan penguapan. Mekanisme-mekanisme primer yang dipakai untuk mempertahankan pengontrolan suhu antara lain sistem saraf. Penimbulan panas dihasilkan melalui pengontrolan suplai darah kulit, dengan sistem saraf otonom (kehilangan panas), dan aktivitas sudomotorik (berkeringat) (Sodeman, 1995).

Menggigil ditimbulkan agar dengan cepat meningkatkan produksi panas, sementara vasokonstriksi kulit juga berlangsung dengan cepat untuk mengurangi panas. Kedua mekanisme tersebut mendorong suhu naik. Mekanisme-mekanisme tersebut menyebabkan timbulnya rasa dingin menggigil yang mendadak pada permulaan demam (Sherwood, 2001).

c. Macam-macam demam

Beberapa tipe demam yang mungkin bisa dijumpai, antara lain :

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 menggigil 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 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 di antar 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 oleh kenaikan suhu seperti semula (Nelwan, 1999).

d. Akibat demam

Pada hiperpireksia (demam ≥ 41°C) dapat merusak jaringan tubuh. Temuan patologis pada orang meninggal karena hiperpireksia adalah pendarahan lokal dan degenerasi parenkim maltosa pada sel-sel di seluruh tubuh terutama di otak (Guyton, 1994).

Akibat demam yang lain diantaranya menyebabkan vasokonstriksi perifer sering disertai keadaan menggigil, yang dapat ditampakkan sebagai dingi menggigil atau kaku, menghasilkan produksi panas, penghematan panas, dan kenaikan suhu serta berakibat pada pengeluaran panas melalui paru-paru dan kulit berupa nafas cepat dan berkeringat. Pengeluaran keringat yang berlebih menyebabkan terjadinya kekurangan cairan dan elektrolit (dehidrasi) (Stanford *et al*., 1994).

5. Antipiretik

Antipiretik adalah obat yang menekan suhu tubuh pada keadaan demam. Analgesik adalah obat yang menghilangkan rasa nyeri dengan cara meningkatkan nilai ambang nyeri di SSP tanpa menekan kesadaran. Karena kedua efek ini didapatkan dalam satu obat, istilah analgesik-antipiretik dipakai sebagai satu kesatuan, meskipun belum tentu satu obat tersebut memiliki kedua khasiat secara seimbang (Djamhuri, 1995).

Antipiretik merupakan obat yang menurunkan suhu tubuh yang tinggi. Zat ini merangsang reseptor nyeri yang letaknya pada ujung syaraf bebas di kulit, selaput lendir dan jaringan lain. Dari tempat ini rangsang dialirkan melalui syaraf sensoris ke SSP (susunan syaraf pusat), melalui sumsum tulang belakang ke talamus (optikus) kemudian ke pusat nyeri dalam otak besar, dimana rangsang terasa sebagai nyeri (Anief, 1993).

Sebagai antipiretik, obat mirip aspirin akan menurunkan suhu badan hanya pada keadaan demam dengan cara menekan efek zat pirogen endogen dengan menghambat sintesis prostaglandin, tetapi tidak berpengaruh pada keadaan demam.

Pemberian prostaglandin atau peningkatan suhu karena sebab lain, seperti latihan fisik. Namun demikian tidak semua berguna sebagai antipiretik karena bersifat toksik bila digunakan secara rutin atau terlalu lama. Fenilbutazon dan anti rematik lainnya tidak dibenarkan digunakan sebagai antipiretik (Wilmana, 2000).

Demam agaknya merupakan akibat hipersensitivitas dan bukan akibat pengaruh dari pengaturan suhu. Obat-obat yang dapat menimbulkan demam antara lain antihistamin, simetidin, ibuprofen, isoniasid, metildopa, penisilin dan salisilat. Dosis normal barbiturat, neuroleptika dan benzodiazepin dapat mengganggu kontrol suhu sedemikian rupa, sehingga pengaturan suhu normal menjadi hilang dan individu akan mengambil suhu lingkungan, hal ini khususnya berbahaya pada kelompok lanjut usia (Wash, 1997).

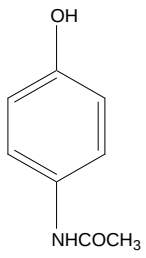
Obat seperti aspirin disebut antipiretik karena obat ini menurunkan demam, mungkin dengan mempengaruhi termostat hipotalamus. Untuk membantu menurunkan demam yang sangat tinggi, tubuh bisa didinginkan dengan kompres alkohol atau air dingin. Kelebihan panas tubuh menyebabkan cairan tersebut menguap, sehingga menurunkan suhu (Valerie, 2000). Obat analgesik-antipiretik terdiri atas empat golongan yaitu golongan salisilat (aspirin, asetosal), golongan paraaminofenol (parasetamol), golongan pirazolon (metamizol), dan golongan asam (asam mefenamat) (Anonim, 2003).

Parasetamol/asetaminofen merupakan derivat anilin yang masih berkaitan dengan fenasetin. Parasetamol adalah suatu analgesik dan antipiretik, namun tidak memiliki kerja antiinflamasi dan diberikan pada individu yang tidak mampu

mentoleransi AINS (dispepsia, hipersensitivitas) (Wash, 1997).

6. Parasetamol

Pemerian hablur atau serbuk hablur putih, tidak berbau, rasa pahit (Anonim, 1995). Khasiat analgesik dan antipiretik dewasa ini pada umumnya dianggap sebagai zat anti nyeri yang paling aman, juga untuk swamedikasi atau pengobatan mandiri (Tjay dan Raharja, 2002).



Gambar 2. Struktur Kimia Parasetamol (Anonim, 1995)

Parasetamol adalah golongan obat yang mempunyai efek analgesik dan antipiretik yang baik (Mutschler, 1991), karena pada parasetamol absorpsinya berlangsung cepat dan sempurna melalui saluran cerna (Wilmana, 2000), selain itu penyerapannya dihubungkan dengan kecepatan pengosongan perut, konsentrasi darah puncak biasanya dapat tercapai dalam waktu 30-60 menit. Parasetamol sedikit terikat pada protein plasma dan sebagian dimetabolisme oleh enzim mikrosonal hati kemudian diubah menjadi sulfat glukoronida, yang secara farmakologis tidak aktif, dan kurang lebih 5% dalam keadaan tidak berubah. Waktu paruh parasetamol adalah 2-3 jam dan relatif tidak berpengaruh oleh fungsi ginjal. Dengan adanya ketoksikan dan penyakit hati, waktu paruhnya meningkat dua kali lipat atau lebih (Katzung, 2002).

7. Vaksin DPT

Vaksin DPT (Difteri Pertusis Tetanus) adalah vaksin yang terdiri dari toxoid difteri dan tetanus yang dimurnikan serta bakteri pertusis yang telah diinaktivasi (Anonim, 1998). Indikasi dari vaksin DPT yaitu untuk pemberian kekebalan secara stimulan terhadap difteri, pertusis, dan tetanus. Efek samping yang mungkin terjadi setelah pemberian vaksin gejala-gejala yang bersifat sementara seperti : lemas, demam, kemerahan pada tempat suntikan, kadang-kadang terjadi gejala berat seperti demam tinggi, iritabilitas dan meracau yang biasanya terjadi 24 jam setelah imunisasi (Anonim, 2004).

Tiap 0,5 ml mengandung :

Toksoid difteri yang dimurnikan	20 lf
Toksoid tetanus yang dimurnikan	7,5 lf
Inaktivasi *B. pertusis*	12 OU
HbsAg	5 mcg
Alumunium fosfat	1,5 mg
Natrium klorida	4,5 mg
Thimerosal	0,05 mg (Anonim, 2007).

Pada kurang dari 1% penyuntikan efek samping yang terjadi menyebabkan komplikasi berikut: demam tinggi (lebih dari 40,5° Celsius), kejang, kejang demam (resiko lebih tinggi pada anak yang sebelumnya pernah mengalami kejang atau terdapat riwayat kejang dalam keluarganya), *shock* (kebiruan, pucat, lemah, tidak memberikan respon) (Anonim, 2004).

E. Keterangan Empirik

Penelitian ini dilakukan untuk mendapatkan bukti ilmiah efek antipiretik infusa daun anuma pada kelinci putih jantan galur New Zealand yang sebelumnya telah diinduksi demam dengan vaksin DPT-Hb.