

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### A. Tanaman Alpukat



Gambar 1. Tanaman buah alpukat (*Persea americana Mill*) (Andi,2013).

#### 1. Klasifikasi Alpukat (*Persea americana Mill*)

Tanaman alpukat memiliki nama ilmiah *Persea americana Mill*, tanaman ini berasal dari daerah tropis dengan keadaan yang lembab dan tersebar hingga wilayah Amerika Latin, Amerika Serikat, Eropa hingga sampai saat ini tanaman alpukat telah menyebar ke seluruh dunia (Gloria, 2019).

Kedudukan tanaman alpukat dalam sistematika (taksonomi) tumbuhan diklasifikasikan sebagai berikut :

|             |   |
|-------------|---|
| Divisi      | : Spermatophyta                                 |
| Anak Divisi | : Angiospermae                                  |
| Kelas       | : Dicotyledonae                                 |
| Ordo        | : Ranales                                       |
| Famili      | : Lauraceae                                     |
| Genus       | : Persea  |
| Spesies     | : <i>Persea americana Mill.</i> (Dasuki, 1991). |

#### 2. Nama daerah

Di Indonesia banyak sekali sebutan yang digunakan untuk tanaman alpukat pada beberapa daerah. Alpukat dapat dikenal juga dengan nama alpuket atau alpukat (Jawa Barat), alpokat (Jawa Tengah dan Jawa Timur), apokat, avokat, sebutan dari daerah Sumatra (Hika,2009)

#### 3. Morfologi tanaman

Alpukat merupakan spesies tanaman tahunan. Buah alpukat berbentuk lonjong atau bola dengan panjang 5-20 cm, berwarna hijau atau kuning kehijauan, dengan bintik ungu atau ungu, tergantung varietasnya. Alpukat tidak matang di pohonnya karena proses pematahannya dihambat oleh hormon yang dikeluarkan oleh daunnya. Daging buah lunak dan berwarna kuning kehijauan pucat saat matang.

Alpukat berbiji satu berbentuk bulat seperti bola, diameter 2,5 - 5 cm, warna merah putih (Dalimarta, 2013).

Buah alpukat mempunyai bentuk pohon yang dapat mencapai tinggi 20 m dengan sistem perakaran tunggang tersebar luas di atas permukaan tanah dengan panjang 5-6 m bahkan lebih. Akar tersebut berguna dalam menyerap air dan unsur hara dari dalam tanah (Syah, 2018). Pohon alpukat mempunyai akar tunggang yang dalam dan kuat serta akar lateral. Tanaman ini sangat cocok ditanam pada lahan miring (Sunarjono, 2016)..

#### **4. Manfaat tanaman**

Biji alpukat mengandung senyawa flavonoid yang memiliki berbagai macam bioaktivitas. Bioaktivitas yang ditunjukkan antara lain efek antipiretik, analgetik dan antiinflamasi. Flavonoid bekerja sebagai inhibitor cyclooxygenase (COX). COX berfungsi memicu pembentukan prostaglandin. Prostaglandin berperan dalam proses inflamasi dan peningkatan suhu tubuh. Apabila prostaglandin tidak dihambat maka terjadi peningkatan suhu tubuh yang akan mengakibatkan demam (Mradu et al., 2013).

#### **5. Kandungan kimia tanaman**

Alpukat merupakan tanaman herbal yang memiliki banyak manfaat bagi kesehatan sehingga masyarakat sering menggunakan sebagai obat herbal. Namun, masyarakat cenderung tidak menggunakan biji alpukat untuk pengobatan dan lebih sering menjadikannya sebagai sampah. Biji alpukat mengandung beberapa senyawa metabolit sekunder diantaranya alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, terpenoid atau steroid dan fenolik (Marlinda. 2012).

Biji alpukat kering memiliki aktivitas antioksidan yang lebih tinggi dibandingkan dengan biji alpukat yang masih segar. Jenis flavonoid dalam biji alpukat yaitu kuersetin. Kuersetin memiliki karakteristik fisika kimia yang sukar larut dalam air. Selain itu, biji alpukat mengandung 15-25% minyak. Minyak yang terkandung dalam biji alpukat memiliki sifat yang sukar larut dalam air. Kelarutan obat yang tidak baik memiliki bioavailabilitas yang rendah sehingga ekstrak biji alpukat ini dibuat dalam bentuk nanopartikel karena sediaan nanopartikel bersifat biodegradable yang digunakan untuk meningkatkan kelarutan obat yang sukar larut dalam air dengan meningkatkan bioavailabilitas kelarutan (Rini dkk, 2022).

## B. Simplisia

### 1. Definisi simplisia

Simplisia merupakan bahan alam yang sudah dikeringkan yang dapat digunakan sebagai obat dan belum mengalami pengelolaan apapun. Pengeringan dapat dilakukan dengan penjemuran dibawah sinar matahari, diangin-angin, atau menggunakan oven, kecuali dinyatakan lain suhu pengeringan dengan oven tidak lebih dari 600C (Kemenkes RI, 2017).

Simplisia dibagi menjadi 3 macam yaitu pertama simplisia nabati merupakan simplisia dari bagian utuh atau bagian tertentu tumbuhan maupun eksudat tanaman. Kedua simplisia hewani adalah simplisia bisa berupa hewan utuh atau zat-zat berguna dari hewan yang belum diubah menjadi bahan kimia murni misalnya, minyak ikan dan madu. Ketiga simplisia pelican dan mineral adalah simplisia berupa bahan pelican atau mineral yang diolah dengan sederhana yang belum berupa bahan kimia murni contohnya, serbuk seng dan serbuk tembaga (Maulana,2016).

### 2. Tahapan pembuatan simplisia

**2.1 Pengumpulan bahan baku.** Kadar senyawa aktif dalam suatu simplisia berbeda-beda antara lain tergantung pada: Bagian tanaman yang digunakan, umur tanaman atau bagian tanaman pada saat panen, waktu panen, dan lingkungan tempat tumbuh.

Waktu panen berkaitan dengan pembentukan senyawa aktif pada bagian tanaman yang dipanen. Waktu panen yang paling baik adalah saat bagian tanaman mengandung bahan aktif paling banyak. Zat aktif terbentuk maksimal pada bagian tumbuhan atau tumbuhan pada umur tertentu (*Depkes*, 1995).

**2.2 Sortasi basah.** Sortasi basah dilakukan untuk memisahkan pengotor dan zat asing lainnya dari bahan simplisia. Misalnya pada simplisia yang dibuat dari akar tanaman ,bahan–bahan asing seperti tanah, kerikil, rumput, batang, daun, akar rusak, dan kontaminan lainnya harus dihilangkan dari akar tanaman obat. Karena tanah mengandung bebagai macam mikroba dalam jumlah tinggi, sehingga pembersihan simplisia dari tanah yang terkontaminasi dapat mengurangi jumlah mikroba (*Depkes*, 2010).

**2.3 Pencucian.** Pencucian pada simplisia dilakukan untuk menghilangkan kotoran dan kontaminan lainnya pada bahan simplisia. Pencucian dapat dilakukan dengan menggunakan air bersih, seperti air tawar, air sumur, atau air keran. Pada bahan simplisia yang mengandung

zat mudah larut dalam air maka pada waktu pencucian dilakukan dalam waktu yang sesingkat mungkin. Cara sortasi dan pencucian sangat mempengaruhi jenis dan jumlah mikroba awal simplisia (*Depkes*, 2010).

**2.4 Perajangan.** Perajangan bahan simplisia dilakukan untuk mempermudah proses pengeringan, pengepakan dan penggilingan. Tanaman yang baru diambil tidak langsung dirajang tetapi dijemur dalam keadaan utuh selama 1 hari. Perajangan dapat dilakukan dengan menggunakan pisau atau alat-alat mesin perajang khusus sehingga diperoleh irisan tipis atau potongan dengan ukuran yang dikehendaki. Semakin tipis bahan yang akan dikeringkan, semakin cepat penguapan air. sehingga mempercepat waktu pengeringan. Akan tetapi irisan yang terlalu tipis juga dapat menyebabkan kurangnya atau hilangnya zat berkhasiat yang mudah menguap, sehingga mempengaruhi komposisi, bau dan rasa yang diinginkan. oleh karena itu hindari perajangan yang terlalu tipis untuk mencegah hilangnya zat berkhasiat yang di kandung dari simplisia (*Depkes*, 2010).

**2.5 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. Hal-hal yang perlu diperhatikan selama proses pengeringan adalah suhu pengeringan, kelembaban udara, aliran udara, waktu pengeringan dan luas permukaan bahan. Pada pengeringan bahan simplisia tidak dianjurkan menggunakan alat dari plastik. Selama proses pengeringan bahan simplisia, faktor-faktor tersebut harus diperhatikan sehingga diperoleh simplisia kering yang tidak mudah mengalami kerusakan selama penyimpanan (*Depkes*, 2010).

**2.6 Sortasi kering.** Sortasi kering merupakan tahap akhir pembuatan simplisia. Tujuan sortasi untuk memisahkan benda-benda asing seperti bagian-bagian tanaman yang tidak diinginkan dan pengotoran-pengotoran lain yang masih ada dan tertinggal pada simplisia kering. Proses ini dilakukan sebelum simplisia dibungkus untuk kemudian disimpan (*Depkes*, 2010).

**2.7 Pengepakan dan penyimpanan.** Dalam proses pengepakan dan penyimpanan simplisia dapat terjadi kerusakan, mundur atau perubahan mutu simplisia yang dipengaruhi oleh faktor luar dan dalam , antara lain : cahaya, oksigen, reaksi kimia, dehidrasi, penyerapan air,

pengotoran, serangga dan kapang. Kerusakan tersebut dapat mengakibatkan ke- munduran 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. . Penyimpanan simplisia kering biasanya dilakukan pada suhu kamar ( $15^{\circ}$  sampai  $30^{\circ}\text{C}$ ), tetapi dapat pula dilakukan di- tempat sejuk ( $5^{\circ}$  sampai  $15^{\circ}\text{C}$ ), atau tempat dingin ( $0^{\circ}$  sampai  $5^{\circ}\text{C}$ ). tergantung dari sifat-sifat dan ketahanan simplisia tersebut. Kelembaban udara di ruang penyimpanan simplisia kering sebaiknya diusahakan serendah mungkin untuk mencegah terjadinya penyerapan uap air.

**2.8 Pemeriksaan mutu.** Pemeriksaan mutu simplisia dilakukan pada waktu penerimaan atau pembeliannya dari pengumpul atau pedagang simplisia. Simplisia yang diterima harus berupa simplisia murni dan memenuhi persyaratan umum untuk simplisia seperti yang disebutkan dalam Buku Farmakope Indonesia, Ekstra Farmakope Indonesia ataupun Materia Medika Indonesia Edisi terakhir. Apabila untuk simplisia yang bersangkutan terdapat paparannya dalam salah satu atau ketiga buku tersebut, maka simplisia tadi harus memenuhi persyaratan yang disebutkan pada paparannya. Suatu simplisia dapat dinyatakan bermutu Farmakope Indonesia, Ekstra Farmakope Indonesia, atau Materia Medika Indonesia, apabila simplisia bersangkutan memenuhi persyaratan yang disebutkan dalam buku-buku yang bersangkutan. Pada pemeriksaan mutu simplisia pemeriksaan dilakukan dengan cara organoleptik, makroskopik, cara mikroskopik dan atau cara kimia. Beberapa jenis simplisia tertentu ada yang pertu diperiksa dengan uji mutu secara biologi (Atikah, 2013).

## C. Ekstrak

### 1. Definisi ekstrak

Ekstrak adalah sedian kental yang dibuat dengan mengekstraksi bahan aktif dari bahan baku tumbuhan atau hewan menggunakan pelarut yang sesuai, semua pelarut diuapkan serta mengolah sisa massa bubuk untuk memenuhi standar yang ditetapkan oleh Departemen Kesehatan pada tahun 2000.

Merupakan sediaan pekat yang diperoleh dengan cara Ekstraksi adalah proses pengisapan massa material yang semula berada dalam sel ke dalam cairan filter dan memindahkan larutan zat aktif kedalam cairan filter. Metode ekstraksi yang digunakan bergantung pada morfologi dan kandungan zat bahan tanaman yang diekstraksi serta jenis senyawa yang diisolasi (Voigt, 1994). Simplisia yang diekstraksi mengandung bahan aktif larut dan senyawa tidak larut seperti serat, karbohidrat, dan protein. Bahan aktif yang terdapat pada berbagai Simplisia dibagi menjadi beberapa kelompok seperti minyak atsiri, alkaloid, dan flavonoid. Mengetahui bahan aktif yang terkandung dalam Simplisia memudahkan dalam memilih pelarut dan metode ekstraksi yang tepat (Atikah, 2013)

Bahan aktif yang terkandung dalam Simplicia diekstrak dalam bentuk dengan kandungan yang tinggi, dan ekstrak tersebut diolah agar lebih mudah dalam pemberiannya. Sediaan ekstrak dapat distandardkan kandungan zat aktifnya, namun kandungan zat aktif dalam sama saja dan sulit diperoleh (Anief, 1987).

## 2. Metode ekstraksi

Metode ekstraksi dibagi menjadi dua bagian yaitu metode ekstraksi panas dan metode ekstraksi dingin. Metode suhu tinggi meliputi refluks, penyulingan uap, pemasakan, injeksi, dan perebusan. Maserasi, perkolasi, dan sokslasi, sebaliknya, merupakan ekstraksi dingin dari. Pilihan metode ekstraksi dibuat tergantung pada pentingnya mencapai kandungan kimia yang diinginkan (Harborne, 1987).

**2.1. Sokhelatsi.** Sokhletasi yaitu metode ekstraksi dengan cara penarikan senyawa lemak bebas dengan menggunakan pelarut non polar, lemak bersifat non polar sehingga lemak dapat tertarik dengan pelarut yang digunakan karena ekstraksi terjadi terus-menerus dengan adanya pendingin balik yang relatif konstan dan penimbangan pada bobot ekstrak kering (Ade, 2017).

**2.2. Perkolasi.** Perkolasi adalah ekstraksi yang dilakukan pada suhu ruang dengan pelarut yang selalu baru. Prinsip kerja dari perkolasai adalah simplisia dimasukkan ke dalam percolator dan pelarut kemudian dialirkan dari atas melewati simplisia sehingga zat terlarut mengalir ke bawah dan ditampung (Astuti, 2008).

**2.3. Maserasi.** Ada beberapa metode yang dapat dilakukan dalam ekstraksi, salah satu yang paling umum dilakukan adalah metode maserasi. Maserasi merupakan salah satu metode ekstraksi yang

dilakukan secara dingin atau dalam suhu ruang tanpa ada peningkatan suhu atau pemanasan. Dengan demikian teknik maserasi membutuhkan bantuan ekstraksi dengan cara pengocokan atau pengadukan yang berulang agar dapat mempercepat waktu larutan penyari dalam mengekstraksi sampel. Hal tersebut dimanfaatkan bagi simplisia atau bahan alam yang tidak tahan panas untuk menghindari rusaknya atau terurai beberapa komponen kimia aktif. Pemilihan pelarut berdasarkan kelarutan dan polaritasnya memudahkan pemisahan komponen senyawa aktif dalam sampel. Keuntungan dari ekstrasi menggunakan metode maserasi yaitu alat yang digunakan sederhana dan mudah diperoleh. Banyaknya senyawa yang dapat terekstraksi bila disertai lamanya waktu perendaman simplisia (*Istigomah*, 2013).

### 3. Pelarut

Beberapa pertimbangan yang penting dalam memilih pelarut adalah daya larutnya tinggi sehingga diperoleh senyawa yang diinginkan semaksimal mungkin dan pelarut tersebut tidak berbahaya atau tidak bersifat racun. Aspek lain yang menjadi pertimbangan jenis pelarut yang digunakan dalam pemisahan adalah tingkat kepolaran pelarut. Pelarut polar dapat melarutkan senyawa polar, sedangkan senyawa non polar akan melarutkan senyawa yang non polar (Pasto, 1992).

Pemilihan larutan penyari juga harus memenuhi kriteria yaitu murah dan mudah diperoleh, stabil secara kimia dan fisika, bereaksi netral, tidak mudah menguap dan tidak mudah terbakar, selektif dalam penarikan zat berkhasiat yang dikehendaki, tidak mempengaruhi zat berkhasiat. Cairan penyari atau pelarut ada tiga macam yaitu pelarut polar, semipolar, dan nonpolar. Contoh cairan penyari adalah air, etanol, etanol-air, dan air. pemilihan pelarut etanol 70% yaitu karena etanol dapat menarik senyawa aktif yang lebih banyak dibandingkan dengan jenis pelarut organik lainnya. Etanol memiliki titik didih yang rendah yaitu 79°C sehingga memerlukan panas yang lebih sedikit untuk proses pemekatan (*List*, 2000).

## D. Binatang Percobaan

### 1. Mencit (*Mus musculus*)

Penggunaan hewan percobaan pada penelitian kesehatan banyak dilakukan untuk uji kelayakan atau keamanan suatu bahan obat dan juga untuk penelitian yang berkaitan dengan suatu penyakit. Hewan laboratorium yang sering digunakan adalah mencit (*Mus musculus*),

tikus putih (*Rattus norvegicus*), kelinci, dan hamster. Sekitar 40-80% penggunaan mencit sebagai hewan model laboratorium, mencit banyak digunakan karena siklus hidupnya relatif pendek, jumlah anak per kelahiran banyak, variasi sifat-sifatnya tinggi, mudah ditangani, dan sifat anatomis dan fisiologinya terkarakterisasi dengan baik (Tolistiawaty, 2014)

## 2. Sistematika mencit

Sistematika hewan percobaan adalah sebagai berikut:

|              |   |                     |
|--------------|---|---------------------|
| Kingdom      | : | Animalia            |
| Filum        | : | Chordata            |
| Kelas        | : | Mamalia             |
| Ordo         | : | Rodentia            |
| Family       | : | Muridae             |
| Super famili | : | Murinae             |
| Genus        | : | Mus                 |
| Subgenus     | : | Mus                 |
| Species      | : | <i>Mus musculus</i> |

## 3. Karakteristik mencit

Mencit (*Mus musculus* L.) memiliki ciri-ciri berupa bentuk tubuh kecil, berwarna putih, memiliki siklus estrus teratur yaitu 4-5 hari. Kondisi ruang untuk pemeliharaan mencit (*Mus musculus* L.) harus senantiasa bersih, kering dan jauh dari kebisingan. Suhu ruang pemeliharaan juga harus dijaga kisarannya antara 18- 19°C serta kelembaban udara antara 30-70%. Mencit betina dewasa dengan umur 35-60 hari memiliki berat badan 18-35 g. Lama hidupnya 1-2 tahun, dapat mencapai 3 tahun. Masa reproduksi mencit betina berlangsung 1,5 tahun. Mencit betina ataupun jantan dapat dikawinkan pada umur 8 minggu. Lama kebuntingan 19-20 hari. Jumlah anak mencit rata-rata 6-15 ekor dengan berat lahir antara 0,5- 1,5 g (Soewolo, 2010).

## 4. Penanganan hewan

Cara mengambil dan memegang mencit dalam penelitian : Buka kandang dengan hati-hati, kira-kira sebesar pergelangan tangan saja untuk masuk, angkat mencit dengan cara memegang ekor (tiga sampai empat sentimeter dari ujung). Letakan pada lembaran kawat atau alas kasar lainnya. Jepit tengkuk diantara telunjuk dan ibu jari dengan tangan kiri. Ekor dipindahkan dari tangan kanan keantara jari manis dan jari kelingking tangan kiri. Mencit siap dapat perlakuan (Radji, 2008)

## 5. Pemberian obat secara oral

Cara pemberian obat pada mencit dengan alat suntik yang dilengkapi dengan jarum dan kanula berujung tumpul dan berbentuk bola. Dimasukkan jarum atau kanula kedalam mulut secara perlahan, diluncurkan melalui langit-langit ke-belakang sampai esofagus (Radj, 2008). Untuk memberikan dosis yang tepat untuk Mencit (*Mus musculus*) dapat digunakan pertimbangan dosis dari manusia ke hewan. Berikut adalah tabel konversi perhitungan dosis dari manusia ke hewan (mencit).

## E. Demam

### 1. Defisi

Demam merupakan salah satu gangguan kesehatan yang hampir pernah dirasakan oleh setiap orang. Demam ditandai dengan kenaikan suhu tubuh di atas suhu tubuh normal yaitu  $36-37^{\circ}\text{C}$ , yang diawali dengan kondisi menggil pada saat terjadi peningkatan suhu, dan setelah itu terjadi kemerahan pada permukaan kulit. Pengaturan suhu tubuh terdapat pada bagian otak yang disebut hipotalamus. Penyebab utama demam adalah infeksi oleh bakteri dan virus, meskipun ada beberapa jenis demam yang tidak diakibatkan oleh infeksi melainkan oleh kondisi patologis yang lain seperti serangan jantung, tumor, kerusakan jaringan yang disebabkan oleh sinar X, efek pembedahan dan respons dari pemberian vaksin. Dinding sel bakteri mengandung zat yang bersifat pirogen, yaitu dapat menyebabkan peningkatan suhu (Suproborini dkk, 2018)

### 2. Mekanisme Demam

Mekanisme demam terjadi ketika pembuluh darah disekitar hipotalamus terinfeksi mikroorganisme yang mencetuskan pirogen eksogen tertentu seperti bakteri, virus, jamur, parasit atau pirogen endogen sehingga merangsang aktivasi dari makrofag dan sel PMN (*Polymorphonuclear*) yaitu Interleukin-1, interleukin6, tumor necrosis factor, dan Interferon. Mediator inflamasi ini bekerja di pusat pengaturan suhu di hipotalamus dengan bantuan enzim sikloksigenase dalam pembentukan prostaglandin sebagai penyebab demam, sehingga melalui metabolisme asam arakidonat mensintesis prostaglandin E2 melalui jalur sikloksigenase 2 (COX-2) akan melintasi barrier darah-otak dan menyebar ke pusat pengaturan suhu di hipotalamus, sehingga menimbulkan respon dengan 10 meningkatkan suhu atau demam.

Hipotalamus akan mengirimkan sinyal simpatis ke pembuluh darah perifer. Pembuluh darah perifer akan terjadi vasokonstriksi sehingga menyebabkan penurunan panas dan kelembapan melalui kulit. Sehingga penyesuaian panas pada kulit dan tubuh diperlukan untuk menghindari timbulnya keadaan menggigil saat demam maupun pasca demam yang dipicu melalui spinal dan supraspinal motor system, yang bertujuan agar tubuh dapat mencapai titik suhu yang baru (Suproborini dkk,2018).

### **3. Antipiretik**

Antipiretik merupakan obat-obat atau zat-zat yang dapat menurunkan suhu tubuh pada keadaan demam. Antipiretik bekerja dengan cara merangsang pusat pengaturan panas di hipotalamus sehingga pembentukan panas yang tinggi akan dihambat dengan cara memperbesar pengeluaran panas yaitu dengan menambah aliran darah ke perifer dan memperbanyak pengeluaran keringat (Raharja,2007)

**3.1. Mekanisme Antipiretik.** Selama demam, pirogen endogen (interleukin-1) dilepaskan dari leukosit dan bekerja langsung pada pusat termoregulator dalam hipotalamus untuk menaikkan suhu tubuh. Mekanisme kerja antipiretik adalah dengan mengembalikan fungsi thermostat di hipotalamus ke posisi normal dengan cara pembuangan panas melalui bertambahnya aliran darah ke perifer disertai dengan keluarnya keringat (Raharja ,2007)

### **4. Paracetamol**

Parasetamol adalah salah satu diantara obat analgetik-antipiretik derivat para amino fenol yang paling banyak digunakan saat ini.

Bobot Molekul : 151,16

Sinonim : Acetaminophen, asetaminofen, N-asetil-4-aminofenol

Rumus Molekul : C8H9NO2

Pemerian : Hablur atau serbuk putih, tidak berbau dan rasa pahit.

Kelarutan : Larut dalam 70 bagian air, dalam 7 bagian etanol (95%) P Dalam 13 bagian aseton P, 40 bagian gliserol P dan dalam 9 Bagian propilenglikol P, larut dalam larutan alkali hidroksida.

Khasiat Analgetikum, Antipiretikum.(FHI, 2014)

**4.1. Mekanisme kerja paracetamol.** Parasetamol bekerja menurunkan suhu tubuh demam di pusat pengatur suhu yaitu hipotalamus dengan mengikat enzim siklooksigenase yang berperan pada proses sintesa prostaglandin yang merupakan media penting untuk

dapat menginduksi demam sehingga keseimbangan hipotalamus terganggu dan suhu tubuh dapat dipertahankan disertai dengan pengeluaran keringat . Pemakaian utama yaitu untuk menurunkan suhu tubuh pada saat keadaan demam, dimana efek antipiretiknya ditimbulkan oleh gugus aminobenzen dan mekanismenya juga secara sentral yaitu pada hipotalamus dengan menghambat sintesis prostaglandin. Penggunaan dalam dosis yang tinggi dan jangka waktu lama dapat mengakibatkan efek samping seperti kerusakan sel hati dan ginjal, mual dan muntah (Raharja,2007)

## 5. Induksi Demam

**5.1 Pepton.** Pepton adalah protein yang diurai secara parsial, yang dibuat melalui hidrolisis enzimatik maupun asam dari bahan-bahan yang mengandung protein. Produk pepton digunakan sebagai sumber nitrogen dalam pertumbuhan mikroba . Protein merupakan salah satu jenis pirogen yang dapat menyebabkan efek perangsangan terhadap pusat pengaturan suhu sehingga menimbulkan demam. Pemerian pepton berupa serbuk, kuning hingga coklat, memiliki bau khas tetapi tidak busuk. Larut dalam air membentuk larutan coklat kekuningan yang bereaksi asam, tidak larut dalam etanol dan dalam eter, memiliki kegunaan sebagai zat penginduksi (FI edisi III,2009)

Penggunaan pepton sebagai zat penginduksi bertujuan untuk dapat meningkatkan suhu tubuh hewan coba yaitu mencit karena pepton adalah protein terhidrolisa yang bersifat pirogen, berpotensi sebagai pemicu demam serta tidak memiliki sifat toksik (Herianingsih,dkk 2019).

## F. Landasan Teori

Demam adalah peningkatan suhu tubuh yang bearada di atas normal atau  $37^{\circ}\text{C}$  yang terjadi karena terjadi gangguan pada pusat pengaturan panas di hipotalamus sehingga terjadi peningkatan produksi panas dalam tubuh. Peningkatan suhu tubuh pada keadaan patologi diawali dengan pelepasan suatu zat pirogen endogen atau sitoksin seperti inteleukin-1 yang memacu pelepasan prostaglandin yang berlebihan di daerah preoptik hipotalamus (Guyton & Hall, 1997). Demam dapat diturunkan dengan menggunakan obat jenis antipiretik atau penurunan demam yang memiliki keunggulan yaitu dapat membantu penurunan suhu tubuh tinggi menjadi suhu normal (Budiman, 2018). Salah satu obat golongan antipiretik yaitu Acetaminophen atau paracetamol (N-acetyl-paraaminophenol atau APAP) dimana obat ini yang paling sering digunakan untuk mengatasi demam (Tawi et al., 2019).

Demam merupakan respon dari dalam tubuh yang terjadi karena adanya infeksi dalam tubuh. Infeksi adalah keadaan masuknya mikroorganisme seperti virus, bakteri, parasit, maupun jamur yang masuk ke dalam tubuh. Penyebab demam paling banyak disebabkan oleh infeksi virus dan paparan panas yang berlebihan sehingga dapat menyebabkan dehidrasi atau kekurangan cairan, alergi maupun gangguan sistem imun (Lubis, 2009).

Biji alpukat mengandung beberapa senyawa metabolit sekunder diantaranya alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, terpenoid atau steroid dan fenolik (Marlinda. 2012). Flavonoid memiliki berbagai macam bioaktivitas. Bioaktivitas yang ditunjukkan antara lain efek antipiretik, analgetik dan antiinflamasi. Flavonoid bekerja sebagai inhibitor cyclooxygenase (COX). COX berfungsi memicu pembentukan prostaglandin. Prostaglandin berperan dalam proses inflamasi dan peningkatan suhu tubuh. Apabila prostaglandin tidak dihambat maka terjadi peningkatan suhu tubuh yang akan mengakibatkan demam (Adriana,2008). Menurut penelitian yang dilakukan oleh Handayani *et al.* (2024) terbukti bahwa senyawa flavonoid yang terkandung dalam biji pala dapat digunakan untuk pengobatan demam pada dosis 20 mg/kg BB, 40 mg/kg BB dan 80 mg/kg BB . Pada jurnal tersebut dosis yang paling efektif terhadap aktivitas anipiretik adalah 80 mg/kg BB.

## G. Hipotesis

Berdasarkan tujuan pustaka dan landasan teori, maka dapat disusun hipotesis dalam penelitian ini, yaitu :

1. Ekstrak etanol biji alpukat (*Persea* *semen*) memiliki aktivitas antipiretik terhadap mencit putih jantan (*Mus musculus*) yang diinduksi pepton.
2. Dosis ekstrak etanol biji alpukat dengan dosis 80 mg/kg BB dapat memberikan efek antipiretik pada mencit jantan (*Mus musculus*) yang diinduksi pepton.