

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tumbuhan Sampare (*Glochidion philippicum* (Cav.) C.B.Rob.)

1. Klasifikasi tumbuhan sampare



Gambar 1. Tumbuhan Sampare (Dokumentasi Pribadi, 2022).

Klasifikasi tumbuhan sampare menurut (ITIS, 2011) sebagai berikut:

Kingdom : Plantae
Super Divisi : Spermatophyta
Divisi : Magnoliophyta
Kelas : Magnoliopsida
Ordo : Euphorbiales
Famili : Euphorbiaceae
Genus : *Glochidion*
Species : *Glochidion philippicum* (Cav.) C.B.Rob.

2. Morfologi tumbuhan sampare

Tumbuhan sampare merupakan tumbuhan yang tumbuh secara liar di daerah hutan tropis di lahan terbuka, ladang atau tepi - tepi jalan dengan habitat tanah gembur dan agak kering. Sampare tumbuh menyebar luas di wilayah tropis, baik di dataran rendah maupun daerah yang berada pada ketinggian kisaran 8 – 25 mdpl (di atas permukaan laut). Sampare adalah tumbuhan perdu dengan bentuk daun majemuk menyirip gasal, cabang menyudut ke atas, bangun anak daun berwarna kecoklatan agak merah pada tangkai dan berbentuk memanjang-oval, rantai dan daun yang masih muda, serta daun berpasangan antara 8 – 15

pasang. Tinggi pohon sekitar 2 - 3 m. Bunga terletak di bagian ketiak anak daun dengan warna hijau kekuning-kuningan berukuran 3 - 5 mm. Buah berbentuk bulat dengan bentuk membagi 5 bagian yang berwarna hijau untuk buah muda dan berwarna kehitaman untuk buah yang sudah tua, buah berukuran 1 - 1,5 cm. Biji berwarna hitam kecil. Berbunga dan berbuah tanpa musim (Chrystomo *et al.*, 2016).

3. Khasiat dan kegunaan tumbuhan sampare

Tumbuhan sampare digunakan secara tradisional untuk mengobati penyakit malaria dan juga penurun demam. Masyarakat lokal memanfaatkan daun sampare sebagai obat dengan cara meminum air rebusan daunnya. Cara meracik air rebusan yaitu 2 daun sampare segar dan tidak tua di cuci hingga bersih lalu direbus kemudian air rebusan dapat diminum pada waktu pagi dan sore hari (2x sehari) hingga sembuh (3 - 5 hari) (Chrystomo *et al.*, 2016).

4. Kandungan kimia tumbuhan sampare

Hasil analisis fitokimia pada ekstrak daun sampare menunjukkan adanya senyawa-senyawa dari golongan flavonoid, tanin, alkaloid, dan saponin yang memiliki potensi sebagai agen antipiretik (Khairuddin *et al.*, 2021). Terdapat keyakinan bahwa flavonoid memiliki struktur yang serupa dengan parasetamol, karena keduanya termasuk dalam golongan fenol dan memiliki cincin benzene (Syarifah, 2010). Flavonoid dan alkaloid memiliki potensi sebagai agen antipiretik karena dapat menghambat reaksi biosintesis prostaglandin melalui penghambatan enzim siklooksigenase-2, sehingga pembentukan prostaglandin sebagai mediator reaksi peningkatan suhu tubuh dapat dicegah (Suhartono *et al.*, 2010). Hal ini membuat efek antipiretik flavonoid lebih menguntungkan dibandingkan dengan obat antipiretik sintetik yang bekerja dengan cara menghambat enzim siklooksigenase-1 (BPOM RI, 2010).

Saponin dipercaya dapat menurunkan suhu tubuh dengan cara mencegah ikatan antara pirogen eksogen yang masuk ke dalam tubuh melalui reseptornya (Suwertayasa *et al.*, 2013). Saponin juga diyakini menghambat sintesis prostaglandin (PGE₂). Mediator inflamasi berupa prostaglandin berperan menginfeksi jaringan tubuh dan menimbulkan efek demam (Saptarini, 2015). Tanin terutama korilargin dan geranin, menghambat pelepasan sitokin yang merupakan mediator demam (Moreira *et al.*, 2013).

B. Simplisia

Simplisia adalah bahan alami yang telah dikeringkan tanpa mengalami proses pengolahan dan dapat digunakan dalam pengobatan. Proses pengeringan simplisia dilakukan dengan cara penjemuran diangin-anginkan, di bawah sinar matahari atau dengan oven pengering, kecuali jika dinyatakan lain, suhu pengeringan dalam oven kurang dari 60°C (Depkes RI, 2017). Pembuatan simplisia menurut (Kemenkes, 2011) dapat dilakukan melalui beberapa tahapan seperti berikut :

1. Sortasi basah

Sortasi basah dilakukan agar kotoran seperti kerikil, tanah, gulma/ rumput, bahan busuk/rusak atau kontaminasi lainnya agar dapat memisah. Proses ini dilakukan untuk mengurangi kontaminasi awal dan menjaga kemurnian bahan. Kotoran yang berukuran kecil atau ringan dapat dilakukan pemisahan menggunakan nyiru dengan pergerakan dari bawah, ke atas lalu memutar sehingga kotoran ringan akan berterbangan dan memisah dari bahan simplisia. Proses ini dilakukan secara manual sebagai proses pemisahan kotoran sebelum dilakukan tahap pencucian dan dapat dilakukan bersamaan dengan pencucian dan penirisan.

2. Pencucian

Proses pencucian dilakukan agar dapat membersihkan pengotor lain atau tanah yang masih melekat pada simplisia. Pencucian menggunakan air murni dapat diperoleh dari mata air, air PAM atau air sumur. Pada tahapan ini sebaiknya dilakukan secara cepat namun tetap bersih dan tidak melakukan perendaman untuk meminimalisir hilangnya senyawa pada tumbuhan tertentu yang memiliki kandungan senyawa aktif mudah larut dalam air. Tahap pencucian, sebaiknya bahan dibolak - balik agar kotoran yang menempel dan susah dijangkau dapat lepas dan terbuang. Pengupasan kulit pada bagian luar simplisia buah, biji, umbi, batang dan akar perlu dilakukan agar dapat mengurangi cemaran mikroba karena dengan pencucian saja tidak dapat membebaskan mikroba yang terdapat pada permukaan bahan simplisia. Bahan yang dikupas dengan benar dan bersih kemungkinan tidak perlu dilakukan pencucian ulang.

3. Penirisan

Penirisan dilakukan untuk mengurangi atau menghilangkan air dari bahan simplisia dan mencegah pembusukan. Lakukan segera sehabis proses pencucian. Selama proses ini, bahan simplisia dibolak-balik agar cepat terjadi penguapan. Penirisan dilakukan pada tempat yang teduh dan aliran udara yang cukup untuk menghindari terjadinya pembusukan dan fermentasi kemudian dilakukan pengeringan dengan dijemur angin - anginkan, menggunakan oven atau di bawah sinar matahari.

4. Pengubahan bentuk/Perajangan

Pengubahan bentuk/perajangan dilakukan agar dapat memudahkan proses pengeringan dan pengemasan. Tidak semua jenis bahan baku/simplisia perlu dilakukan pengubahan bentuk. Biasanya dilakukan pada simplisia umbi, bunga, daun, rimpang, batang, kulit

batang, kayu, dan akar. Alat yang digunakan pada tahap ini yaitu dengan pisau *Stainless stell* atau mesin perajangan khusus sehingga menghasilkan potongan sesuai ukuran yang diinginkan. Proses penguapan air dapat dipercepat dan dapat mempersingkat waktu pengeringan dengan melakukan perajangan yang tipis namun ukuran tersebut dapat berdampak buruk seperti berkurang atau bahkan hilangnya suatu zat yang bekhasiat sebagai obat namun mudah menguap sehingga dapat mempengaruhi rasa, bau dan komposisi. Dampak lainnya juga bisa terjadi saat pengeringan dan pengemasan, simplisia akan mudah rusak. Ketebalan simplisia umbi, rimpang dan akar simplisia ± 3 mm, untuk daun dipotong memanjang ± 2 cm, dan kulit batang 2×2 cm. Rimpang biasanya dipotong memanjang, kecuali rimpang jahe, kunyit dan kencur yang dipotong memanjang.

5. Pengeringan

Tujuan dari pengeringan adalah untuk mencegah kerusakan pada bahan simplisia yang diperoleh, mengurangi kadar air agar simplisia tetap utuh, dan memungkinkan penyimpanan yang baik. Proses pengeringan dapat dilakukan secara alami, seperti pengeringan dengan kering angin atau sinar matahari langsung, atau menggunakan metode pengeringan buatan seperti oven, uap panas, atau alat pengering lainnya. Umumnya, suhu pengeringan di bawah 60°C , dan dalam beberapa kasus khusus, suhu pengeringan pada rentang $30 - 40^{\circ}\text{C}$ digunakan hanya untuk simplisia yang sensitif terhadap panas dan mudah menguap.

6. Sortasi kering

Tujuan dari sortasi kering adalah untuk memisahkan antara simplisia kering dan simplisia belum kering seutuhnya, bahan asing maupun pengotor lain yang masih menempel.

7. Pengemasan dan pemberian label

Pengemasan dilakukan agar dapat melindungi simplisia pada saat proses distribusi, pengangkutan, dan penyimpanan untuk menghindari kontaminasi eksternal seperti cahaya, kelembaban, suhu, kontaminasi mikroba dan gangguan lainnya. Kemasan harus kedap udara dan kedap air serta mampu melindungi isinya. Setelah dikemas selanjutnya pemberian etiket atau label. Tempel label pada kemasan dan diberikan informasi terkait simplisia yang singkat dan jelas seperti nama ilmiah tumbuhan obat, keadaan mutu bahan, asal bahan (tempat budidaya), berat simplisia, waktu panen sampai tanggal penyimpanan.

8. Penyimpanan

Penyimpanan dilakukan agar simplisia tetap memenuhi persyaratan mutu, tetap tersedia saat diperlukan dan dapat menjadi stok bila secara kuantitatif hasil panen berlebih. Kestabilan konsentrasi bahan aktif dan mutu fisik harus tetap memenuhi persyaratan mutu dan tersedia pada saat dibutuhkan atau digunakan untuk penyimpanan jika hasil kuantitatif melebihi persyaratan. Penyimpanan dilakukan dengan menjaga kestabilan kandungan senyawa aktif serta kualitas fisik simplisia.

C. Ekstraksi

1. Pengertian ekstraksi

Ekstraksi merupakan metode penyaringan untuk memisahkan senyawa kimia dari jaringan tumbuhan atau hewan berdasarkan perbedaan kelarutan yang dilakukan dengan pelarut tertentu. Ekstrak yaitu sediaan pekat yang didapatkan melalui proses ekstraksi dari suatu zat aktif pada tumbuhan dengan pelarut yang sesuai. Lakukan penguapan pada semua maupun hampir semua pelarut. Sisa dari serbuk diproses sampai memenuhi persyaratan standart yang ditetapkan (Depkes RI, 1995).

2. Mekanisme ekstraksi

Bahan aktif tumbuhan dan hewan larut lebih baik dalam pelarut organik. Pelarut organik memiliki kemampuan untuk menembus dinding sel dan masuk ke dalam rongga sel yang berisi obat. Selanjutnya, obat akan larut dengan konsentrasi yang berbeda antara obat di dalam sel dan pelarut organik di luar sel. Melalui difusi, larutan yang sangat pekat akan keluar dari sel, dan proses ini berlanjut hingga mencapai keseimbangan konsentrasi obat di dalam dan di luar sel seimbang (Depkes RI, 1995). Ketika pelarut memasuki sel, protoplasma sel akan membengkak dan isi sel akan larut sesuai dengan tingkat kelarutannya. Isi sel memasuki cairan dari luar hingga menyebar melalui membran dan mencapai kesetimbangan, misal ketika konsentrasi antara larutan sama (Voight, 1995).

D. Maserasi

Maserasi termasuk ke dalam metode ekstraksi yang sering digunakan dengan teknik pengerjaan yang relatif sederhana, mudah dan sesuai untuk skala kecil maupun skala industri. Maserasi dapat dipengaruhi beberapa faktor yang meliputi waktu, suhu penyarian, jenis pelarut yang digunakan, perbandingan bahan, pelarut dan ukuran partikel. Metode maserasi dilakukan pada suhu kamar dengan cara merendam sampel atau serbuk simplisia dalam wadah *inert* yang tertutup rapat dengan pelarut yang sesuai. Konsentrasi senyawa pada pelarut dan konsentrasi pada sel tumbuhan sudah mencapai kesetimbangan maka proses penyarian dapat dihentikan. Kekurangan dari metode ini yaitu memerlukan waktu lama, membutuhkan banyak penyari dan besar kemungkinan hilangnya sejumlah senyawa dari tumbuhan. Beberapa senyawa kemungkinan akan sukar diekstraksi pada suhu kamar. Keunggulan metode maserasi adalah kemampuannya

untuk menghindari kerusakan pada senyawa tumbuhan yang sensitif terhadap panas (termolabil) (Tetti, 2014).

E. Pelarut

Pelarut adalah cairan yang digunakan untuk melarutkan senyawa yang terdapat pada obat maupun simplisia. Ekstraksi senyawa aktif dari bahan tanaman dengan sempurna, diperlukan konsentrasi pelarut yang paling optimal. Faktor-faktor yang dapat mempengaruhi proses ekstraksi akan berpengaruh pada perolehan kadar suatu senyawa zat aktif salah satunya adalah konsentrasi pelarut yang dipakai. Metode pemilihan pelarut yang digunakan dalam proses ekstraksi bahan alam didasarkan pada kelarutan bahan aktif. Pelarut dibagi menjadi tiga macam yakni pelarut polar, semi polar, dan non polar (Depkes RI, 2000).

Etanol adalah pelarut yang dapat mengekstrak lebih banyak senyawa kimia daripada air dan metanol. Etanol mampu menarik zat aktif yang terkandung di dalam sampel secara maksimal. Tingkat konsentrasi etanol, dapat berpengaruh pada tingkat polaritas suatu pelarut (Depkes RI, 2014). Etanol 96% digunakan sebagai pelarut karena dianggap lebih efektif. Etanol memiliki sifat semi-polar, yang berarti dapat melarutkan senyawa polar maupun non-polar, sehingga sangat efektif dalam mengekstraksi bahan aktif dalam jumlah optimal (Voight, 1995). Etanol adalah jenis alkohol yang paling sedikit beracun dalam jumlah kecil dan sering digunakan sebagai zat pelarut dan antiseptik. Dalam jumlah yang relatif kecil, etanol memiliki sifat yang tidak berbahaya tidak bereaksi dengan komponen lain. Etanol memiliki tingkat kelarutan yang tinggi dan bersifat inaktif, yang berarti tidak akan berinteraksi dengan zat-zat lainnya. Dibandingkan dengan senyawa-senyawa tanaman lainnya, etanol memiliki kemampuan yang lebih baik dalam menembus membran sel intraseluler. Sebagai

tambahan, etanol juga memiliki titik didih yang rendah, sehingga dapat menguap dengan mudah tanpa memerlukan suhu tinggi (Susanti *et al.*, 2012).

F. Demam

1. Definisi demam

Demam adalah kondisi ketika suhu tubuh naik di atas normal atau melebihi 37°C. Demam bukanlah sebuah penyakit, tetapi merupakan manifestasi klinis awal penyakit atau infeksi. Regulasi suhu tubuh dilakukan oleh hipotalamus. Saat terjadi demam, hipotalamus disesuaikan dengan suhu tubuh yang lebih tinggi dari biasanya (Dipiro, 2008). Rentang suhu tubuh normal berkisar antara 36,5°C – 37°C. Kenaikan suhu di atas 41,2°C disebut hiperpireksia, sedangkan suhu di bawah 35°C disebut hipotermia (Nelwan, 2009).

Ada 3 fase klinis dari demam yaitu fase dingin (*chill*) dimana suhu tubuh di bawah atau menuju patokan bawah, fase demam (*fever*) terjadi saat suhu tubuh mencapai batas suhu normal dan terjadi keseimbangan antara pengeluaran dan penghasilan panas, dan fase kemerahan (*flush*) terjadi saat suhu kembali normal dan ditandai dengan vasodilatasi pembuluh darah seperti keluarnya keringat dan kemerahan pada kulit (Thompson, 2005). Kenaikan suhu yang tinggi memiliki efek yang berbahaya seperti terjadinya pendarahan lokal dan degenerasi parenkimatosus yang terjadi pada seluruh tubuh, terutama di otak dan juga bisa terjadi gagal ginjal, hati, dan organ tubuh lainnya yang kemudian dapat mengakibatkan kematian (Sherwood, 2001). Tipe demam menurut (Nelwan, 2009) yang mungkin sering terjadi, diantaranya seperti :

1.1. Demam septik. Demam septik adalah suatu kondisi dimana suhu tubuh mulai naik ke tingkat yang sangat tinggi setiap malam dan kembali ke tingkat yang lebih tinggi dari normal setiap pagi. Penyakit

yang terlihat melalui keringat dan menggigil. Demam tinggi yang kemudian kembali normal disebut dengan demam hektik.

1.2. Demam remiten. Demam remiten adalah suhu tubuh yang biasanya turun setiap hari namun tidak pernah mencapai suhu tubuh normal. Perbedaan suhu bisa sekitar 2°C.

1.3. Demam intermiten. Demam intermiten adalah suhu tubuh normal yang terjadi hanya selama beberapa jam sehari. Demam jenis ini biasa disebut *tersiana* karena terjadi setiap dua hari, dan bila disebut *kuartana* artinya ada dua hari bebas demam di antara dua episode demam.

1.4. Demam kontinu. Demam kontinu adalah suhu yang variatif dan tidak stabil sepanjang hari atau suhu tidak berbeda lebih dari 1°C. Suhu tubuh yang semakin tinggi disebut *hiperpireksia*.

1.5. Demam siklik. Demam siklik didefinisikan sebagai peningkatan suhu tubuh dalam beberapa hari, diikuti dengan masa bebas demam setelah beberapa hari, diikuti dengan peningkatan suhu tubuh kembali seperti semula.

2. Penyebab demam

Demam dapat disebabkan oleh kelainan pada otak seperti meningitis, peradangan pada otak, koma, atau karena masuknya bahan-bahan toksik yang dapat mempengaruhi hipotalamus. Penyebab lain demam bisa terjadi karena disebabkan oleh bakteri, virus, parasit dan keadaan lingkungan sekitar (Sherwood, 2001). Demam biasanya disebabkan oleh produksi langsung pirogen, yang mengubah titik pengaturan suhu di hipotalamus dan menyebabkan demam (Nelwan, 2009).

3. Patofisiologi demam

Pengaturan suhu tubuh melalui mekanisme umpan balik diatur oleh hipotalamus (Guyton, 2008). Peningkatan suhu tubuh menjadi

tinggi sebagai titik acuan karena sitokin yang tereksresi, namun saat keadaan seperti ini proses pengaturan suhu tetap berlangsung (Sherwood, 2001; Thompson, 2005). Regulasi penyimpanan dan pembentukan panas ketika patokan suhu tubuh mulai naik melibatkan semua mekanisme untuk meningkatkan suhu tubuh. Stimulasi sistem saraf simpatik menyebabkan penyempitan pembuluh darah di kulit, menghambat kelenjar keringat, dan mengaktifkan pusat menggigil di hipotalamus, yang pada gilirannya menyebabkan peningkatan suhu tubuh berdasarkan pengukuran suhu tubuh (Sherwood, 2001).

Demam juga dapat terjadi sebagai akibat pelepasan pirogen eksternal oleh mikroorganisme yang tidak disebabkan oleh infeksi. Pirogen ini merupakan protein yang identik dengan interleukin-1. Zat tersebut merangsang pelepasan asam arakidonat di hipotalamus dan meningkatkan sintesis prostaglandin, yang pada akhirnya menyebabkan demam. Efek pengaturan otonom menyebabkan vasokonstriksi perifer, akibatnya konsumsi panas menurun dan tubuh terasa demam. Metabolisme yang meningkat, suhu tubuh bisa lebih tinggi, yang juga menyebabkan peningkatan produksi panas dan distribusi panas yang lebih sedikit pada permukaan kulit, yang menyebabkan peningkatan suhu tubuh (Nelwan, 2009).

4. Pengobatan demam dengan antipiretik

Demam dapat diberi terapi dengan antipiretik yaitu golongan obat yang biasanya digunakan dalam tubuh untuk menurunkan demam, seperti parasetamol, ibuprofen, dan aspirin. Tujuan pemberian obat antipiretik adalah mengurangi suhu tubuh yang tinggi dengan menghambat enzim siklooksigenase, sehingga menghentikan produksi prostaglandin dan menurunkan set point hipotalamus (Tjay, 2007). Selain sebagai penurun demam, antipiretik juga berkhasiat untuk mengurangi rasa sakit pada pasien. Obat lain yang memiliki efek sama

seperti antipiretik adalah golongan analgetik. Kebanyakan analgetik juga memiliki efek antipiretik atau sebagai penurun demam. Efek dominan tergantung pada masing – masing obat. Contohnya seperti parasetamol dan aspirin yang mempunyai efek antipiretik lebih dominan dari pada efek analgetik (Anief, 1997).

4.1. Parasetamol

Parasetamol dan asetaminofen adalah salah satu obat antipiretik yang paling umum digunakan oleh masyarakat untuk menurunkan demam dan mengurangi rasa sakit. Di Indonesia parasetamol tersedia sebagai obat bebas. Efek antipiretik dan analgetik yang dimiliki parasetamol setara dengan aspirin dalam dosis yang sama namun, efek antiinflamasinya sangat lemah (Katzung, 2002). Parasetamol sering dianggap sebagai obat pereda nyeri yang memiliki tingkat keamanan paling tinggi. Biasanya digunakan sebagai pengobatan mandiri atau swamedikasi (Tjay, 2007).

Proses absorpsi parasetamol dilakukan melalui saluran cerna dengan cepat dan sempurna. Waktu yang dibutuhkan untuk mencapai konsentrasi maksimum parasetamol dalam plasma adalah sekitar 30 menit, dan waktu paruhnya sekitar 1-3 jam. Sekitar 25% dari parasetamol terikat pada protein plasma (Katzung, 2002). Parasetamol didistribusikan ke cairan tubuh dan mengalami metabolisme oleh enzim mikrosom di hati. Sekitar 80% parasetamol dikonjugasi dengan asam glukuronat dan sisanya dengan asam sulfat. Parasetamol diekskresikan melalui ginjal, dengan sebagian kecil dalam bentuk parasetamol dan sebagian besar dalam bentuk parasetamol yang telah dikonjugasikan (Tanu, 2012).

Paracetamol bekerja sebagai penurun suhu tubuh dengan menghambat aktivitas enzim cyclooxygenase (COX), yang bertanggungjawab dalam sintesis prostaglandin E2. Hal ini

mengakibatkan penurunan patokan suhu tubuh (Wilmana, 2007). Efek samping yang jarang terjadi termasuk reaksi alergi seperti kemerahan atau gatal-gatal, serta gejala yang lebih serius seperti demam dan kerusakan pada mukosa. Dalam dosis terapeutik, peningkatan ringan enzim hati dalam darah kadang-kadang terjadi tanpa adanya penyakit kuning. Kondisi ini bersifat reversibel dan akan membaik ketika penggunaan obat dihentikan (Katzung, 2002).

Mengonsumsi obat pada pasien kronis dengan dosis 3-4 g per hari dapat menyebabkan kerusakan hati, dosis lebih dari 6 g menyebabkan nekrosis hati yang ireversibel (Tjay, 2007). Dosis parasetamol yang digunakan pada manusia adalah 500 mg/70kg BB, sedangkan dosis parasetamol untuk mencit adalah 500 mg x 0,0026 (Stevani, 2016).

Kontrol positif pada penelitian ini menggunakan parasetamol karena parasetamol memiliki indikasi sebagai antipiretik, mudah didapatkan dan termasuk obat antipiretik yang paling sering digunakan oleh masyarakat selain itu parasetamol sedikit dalam merusak mukosa lambung.

G. Metode Uji Antipiretik

1. Pepton

Pepton adalah produk hidrolisis protein yang mengandung nutrisi penting untuk pertumbuhan mikroba. Pepton biasanya digunakan karena memiliki sifat pirogen yang jika disuntikkan akan menyebabkan demam pada tubuh hewan uji (Budiman, 2018). Pepton bekerja dengan mekanisme untuk meningkatkan suhu tubuh berdasarkan toksisitas pepton berlebihan dalam tubuh mencit. Kelebihan pepton tersebut menyebabkan demam pada mencit karena organ tubuh mencit tidak dapat menyesuaikan perubahan yang terjadi, sehingga mengganggu keseimbangan protein dalam darah dan

menyebabkan demam (Tamsuri, 2007). Prostaglandin yang dihasilkan kemudian meningkatkan patokan termostat di pusat termoregulasi hipotalamus. Hipotalamus merasakan suhu saat ini lebih rendah dari patokan baru, mekanisme tubuh diaktifkan untuk meningkatkan suhu tubuh, seperti menggigil, vasokonstriksi kulit, dan penggunaan sukarela seperti penggunaan selimut. Produksi panas meningkat dan mengurangi pelepasan panas, akhirnya menyebabkan suhu tubuh naik ke patokan yang baru (Sherwood, 2010).

Induksi pepton dilakukan pada beberapa kelompok hewan uji. Kelompok hewan uji dipuasakan selama sekitar 12-18 jam sebelum pengujian. Suhu tubuh awal (suhu standar) diukur secara rektal pada kelompok hewan uji. Pepton kemudian diberikan secara subkutan, dan setelah 15 menit, suhu tubuh pada hewan uji diukur kembali. Dikatakan demam ketika suhu naik $0,6^{\circ}\text{C}$ dibandingkan dengan suhu awal (Tamsuri, 2007).

H. Hewan Percobaan

Hewan percobaan atau hewan uji yaitu hewan yang ditujukan untuk penelitian biomedis dan biologis, didasarkan pada standar dasar yang sesuai dengan persyaratan penelitian (Ridwan, 2013). Dalam penelitian ini, mencit putih jantan (*Mus musculus L.*) dipilih hewan percobaan. Mencit putih sebagai hewan laboratorium paling sering dan banyak digunakan dengan kisaran penggunaan antara 40 – 80% (Suckow *et al.*, 2001).

1. Taksonomi mencit



Gambar 2. Mencit putih jantan (Dokumentasi Pribadi, 2022).

Mencit sebagai hewan uji memiliki banyak keunggulan, di antaranya dapat melahirkan dengan jumlah banyak dalam sekali melahirkan, siklus hidup yang relatif pendek, relatif mudah dalam penanganannya, harganya yang cukup murah serta variasi sifat-sifatnya tinggi (Suckow *et al.*, 2001).

Taksonomi mencit putih jantan (*Mus musculus L.*) menurut (ITIS, 2011) adalah sebagai berikut :

Kingdom	: Animalia
Filum	: Chordata
Subfilum	: Vertebrata
Kelas	: Mammalia
Ordo	: Rodentia
Famili	: Muridae
Genus	: Mus
Spesies	: <i>Mus musculus L.</i>

2. Karakteristik mencit

Mencit berbeda dengan tikus, dimana ukuran dan berat badan mencit lebih kecil. Mencit memiliki 99% gen yang mirip dengan manusia dan dapat berkembangbiak dengan cepat. Sangat mudah

merekayasa mencit secara genetik untuk menghasilkan model yang sesuai untuk digunakan dalam berbagai penyakit manusia. Tubuh mencit terdiri dari kepala, leher, badan, dan ekor. Bulu mencit berwarna putih atau keabu-abuan, dan warna perutnya sedikit lebih pucat. Mencit jantan dewasa berbobot 20-40 g, mencit betina 25-40 g dan berumur antara 6-8 minggu. Mencit sangat aktif di malam hari dan tidak terlalu agresif. Mencit bisa menjadi agresif dan menggigit bila merasa terancam. Mencit dalam mempertahankan suhu tubuhnya sering menunjukkan perilaku bersarang dan menggali (Stevani, 2016).

3. Teknik pemegangan dan pengambilan mencit

Teknik awal saat ingin memegang mencit sebaiknya memakai atribut pelindung diri seperti jas laboratorium, masker dan sarung tangan. Cara memegang mencit yang pertama adalah mencit diangkat dengan dipegang ekornya kearah atas dengan tangan kanan. Kemudian letakkan mencit pada permukaan yang kasar dan biarkan mencit mencengkeram atau mencapai permukaan/ alas yang kasar (kawat kandang). Ibu jari dan telunjuk tangan kiri mencubit kulit tengkuk mencit, setelah itu ekornya dilepas dari tangan kanan dan dijepit diantara jari kelingking dan jari manis tangan kiri. Mencit yang dipegang dengan tangan kiri dapat dan siap diberi perlakuan (Stevani, 2016).

I. Landasan Teori

Demam adalah kondisi ketika suhu tubuh naik di atas normal atau melebihi 37°C. Demam bukanlah sebuah penyakit, tetapi merupakan gejala awal penyakit atau infeksi yang dapat diamati pada tahap awal. Suhu tubuh manusia diatur dan dikendalikan oleh bagian otak yang disebut hipotalamus (Dipiro, 2008). Demam juga bisa karena kelainan di dalam otak yaitu meningitis, peradangan otak, koma, atau bisa disebabkan karena adanya bahan toksik lainnya yang dapat

mempengaruhi hipotalamus. Demam juga bisa disebabkan oleh adanya bakteri, virus, parasit dan keadaan lain yang bisa menyebabkan demam (Sherwood, 2001). Fase klinis dari demam ada 3 yaitu fase dingin (*chill*), demam (*faver*), dan kemerahan (*flush*) (Thompson, 2005). Demam dapat diberikan terapi menggunakan obat-obatan antipiretik seperti parasetamol, ibuprofen, dan aspirin (Tjay, 2007). Antipiretik digunakan untuk menghilangkan atau menurunkan demam (Newman, 2002). Efek samping yang dimiliki obat-obatan antipiretik cukup merugikan bagi pasien jika digunakan dalam jangka yang panjang dan tidak sesuai dengan prosedurnya maka akan menyebabkan nekrosis hati (kelainan fungsi hati) (Tjay, 2007).

Penggunaan obat tradisional dapat digunakan jika lebih menguntungkan dari pada penggunaan obat sintesis. Obat tradisional juga telah digunakan masyarakat sebagai obat alternatif karena masyarakat menggunakan tumbuhan sebagai obat secara turun temurun. Daun sampare merupakan tanaman obat dengan khasiat antipiretik (demam). Daun sampare digunakan secara empiris untuk mengobati demam pada manusia dengan cara meracik air rebusan yaitu 2 daun sampare segar dan tidak tua di cuci hingga bersih lalu direbus kemudian air rebusan dapat diminum pada waktu pagi dan sore hari (2x sehari) hingga sembuh (3-5 hari) (Chrystomo *et al.*, 2016). Flavonoid, tanin, alkaloid, quinon dan saponin adalah senyawa metabolit ekstrak daun sampare (Chrystomo *et al.*, 2016). Flavonoid yang terkandung diharapkan memiliki efek antipiretik yang berkhasiat sebagai penurun demam. Mekanisme kerja senyawa flavonoid sebagai obat antipiretik adalah melalui penekanan senyawa terkait dan penghambatan asam arakhidonat, yang mengakibatkan penurunan kadar prostaglandin sehingga mengurangi terjadinya demam (Taiwe *et al.*, 2011).

Proses ekstraksi dilakukan dengan metode maserasi, yaitu proses ekstraksi sederhana yang melibatkan penggunaan pelarut yang dikocok atau diaduk berulang kali pada suhu kamar. Prinsip dasar maserasi yaitu mencapai konsentrasi yang seimbang. (Depkes RI, 2000). Metode ini memiliki beberapa kelebihan, termasuk efektif untuk senyawa yang tidak tahan terhadap panas (terdegradasi oleh panas), relatif murah, penggunaan peralatan yang sederhana, dan mudah dilakukan (Sarker *et al.*, 2006). Etanol digunakan sebagai pelarut karena mampu mengangkat kebanyakan senyawa metabolit sekunder terdapat dalam serbuk simplisia. Pemilihan jenis pelarut dan konsentrasi pelarut dapat mempengaruhi hasil ekstraksi. Perbedaan konsentrasi pelarut dapat mempengaruhi kelarutan senyawa bioaktif seperti flavonoid (Zhang *et al.*, 2009).

Penelitian ini menguji efektivitas antipiretik ekstrak daun sampare pada mencit putih jantan yang berusia kisaran 6-8 minggu mencit putih jantan dipilih dengan berat badan antara 20-30 g, karena mencit tersebut memiliki 99% gen yang mirip dengan manusia. Rekayasa genetik pada mencit sangat mudah sehingga didapatkan objek yang sesuai untuk dilakukan uji pada berbagai macam penyakit manusia (Stevani, 2019). Dalam penelitian ini, digunakan metode induksi pepton karena mampu memicu terjadinya demam. Pepton merupakan salah satu protein sebagai bahan pirogen yang dapat memicu peningkatan suhu tubuh (Tamsuri, 2007). Fakta tersebut mendorong peneliti untuk melakukan penelitian mengenai potensi ekstrak etanol daun sampare sebagai agen antipiretik pada mencit putih jantan. Setelah diinduksi dengan pepton secara subkutan, selanjutnya menentukan dosis ekstrak dan kelompok uji lainnya yang paling efektif untuk menurunkan suhu tubuh pada mencit putih jantan. Suhu tubuh mencit diukur dengan termometer. Ada tiga jenis termometer yang

biasa digunakan, diantaranya termometer digital, termometer bentuk strip dan termometer air raksa. Penelitian ini menggunakan termometer digital karena dalam pertimbangan termometer digital mudah dibaca hasilnya, hasil pengukuran berupa angka, waktu pengukuran singkat. Pengukuran suhu selesai, suhu akan dilaporkan melalui suara. Ada tiga cara dalam mengukur suhu tubuh dengan menggunakan termometer yaitu melalui *sublingual* (lidah), *axillar* (ketiak) dan *rektal* (dubur). Penelitian ini melakukan pengukuran suhu melalui *rektal*.

J. Hipotesis

Hipotesis dalam penelitian ini adalah :

1. Ekstrak daun sampare (*Glochidion philippicum* (Cav.) C.B.Rob.) memiliki efek antipiretik pada mencit putih jantan (*Mus musculus L*).
2. Dosis efektif dari ekstrak daun sampare (*Glochidion philippicum* (Cav.) C.B.Rob.) sebagai obat antipiretik pada mencit putih jantan (*Mus musculus L*) adalah 800 mg/ kg BB mencit.