

**PENGARUH PEMBERIAN AIR REBUSAN BATANG BROTOWALI
(*Tinospora crispa* L. Miers) TERHADAP PENURUNAN SUHU TUBUH
Studi Eksperimental pada Tikus Putih Jantan (*Rattus novergicus*) Galur**

Wistar yang Diinduksi dengan vaksin DPT

Karya Tulis Ilmiah

Untuk Memenuhi sebagian Persyaratan
Untuk Mencapai Gelar Sarjana Kedokteran



Oleh :

Anten Sujarwo

01.207.5353

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG
SEMARANG**

2011

KARYA TULIS ILMIAH

**PENGARUH PEMBERIAN AIR REBUSAN BATANG BROTOWALI
(*Tinospora crispa* L. Miers) TERHADAP PENURUNAN SUHU TUBUH
Studi Eksperimental pada Tikus Putih Jantan (*Rattus novergicus*) Galur Wistar
yang Diinduksi Vaksin DPT**

Yang dipersiapkan dan disusun oleh :

Anton Sujarwo

01.207.5353

Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji

pada tanggal Maret 2011

dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Susunan Tim Penguji

Pembimbing I



dr. H. Masyhudi AM, M.Kes

Anggota Tim Penguji



dr. Hj. Qathrunnada Djam'an, M.Si.Med

Pembimbing II



dr. Ophi Indria Desanti, MPH

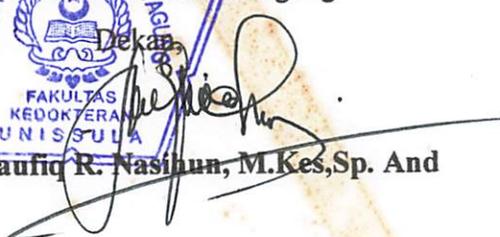


Semarang, Maret 2011

Fakultas Kedokteran

Universitas Islam Sultan Agung

Dekan



Dr. dr. H. Taufiq R. Nasihun, M.Kes, Sp. And

PRAKATA

Assalamu'alaikum Wr. Wb.

Alhamdulillah, Segala puji syukur kehadiran Allah SWT atas berkat rahmat dan hidayah-Nya, sehingga penulis telah diberi kesehatan, kesabaran, ilmu, dan kesempatan untuk menyelesaikan karya tulis ilmiah dengan judul **“PENGARUH PEMBERIAN AIR REBUSAN BATANG BROTOWALI (*Tinospora Crispa L. Miers*) TERHADAP PENURUNAN SUHU TUBUH”**. Ini dapat terselesaikan.

Selesainya karya tulis ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak yang secara langsung dan tidak langsung telah mendorong dan membantu penulis sampai tersusunya karya tulis ini. Dalam kesempatan ini penulis ingin menyampaikan rasa terimakasih kepada:

1. Dr. dr. H. Taufiq R. Nasihun, M.Kes, Sp. And, Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang yang telah mengijinkan penyusunan Karya Tulis Ilmia ini.
2. dr. H. Masyhudi AM, M.Kes dan dr. Ophi Indria Desanti, MPH selaku pembimbing I dan II yang telah banyak memberikan ilmu, perhatian, saran dan dengan sabar memberikan bimbingan dalam pelaksanaan dan penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.
3. dr. Hj. Qathrunnada Djam'an dan dr.Hj. Ken Wirastuti Sp.S, M.Kes, selaku penguji I dan II yang telah meluangkan waktu dan memberikan masukan.
4. Mbak Tika di Laboratorium Biologi MIPA UNNES yang telah membantu dalam penelitian ini

5. Kedua Orang tuaku, kakak serta keluarga besarku atas segala doa yang senantiasa tercurah, semangat, dan dukungan moral maupun spiritual serta pacarku yang sudah bersedia menemani, memberi dukungan dan semangat serta sabar mendampingiku selama penelitian dan proses penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.

6. Teman-teman Reinforcer 2007 Fakultas Kedokteran umum UNISSULA Semarang atas dukungan dan bantuan selama penyusunan Karya Tulis Ilmiah.

7. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang ikut memberikan bantuan ataupun sumbangsih dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini.

Akhir kata, penulis berharap semoga Karya Tulis Ilmiah ini dapat bermanfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan dan teknologi serta bermanfaat bagi para pembaca.

Wassalamu'alaikum Wr.Wb.

Semarang, Maret 2011

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
PRAKATA	iii
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR LAMPIRAN	ix
INTISARI	x
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang	1
2.2. Perumusan Masalah	4
3.3. Tujuan Penelitian.....	4
4.4. Manfaat Penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1. Suhu Tubuh	6
2.1.1. Definisi	6
2.1.2. Pengaturan Suhu Tubuh	6
2.1.2.1. Mekanisme Penurunan Temperatur	7
2.1.2.2. Mekanisme Peningkatan Temperatur	7
2.1.3. Suhu Tubuh Normal	8
2.1.4. Pengukuran Suhu Tubuh.....	8
2.1.5. Demam	9

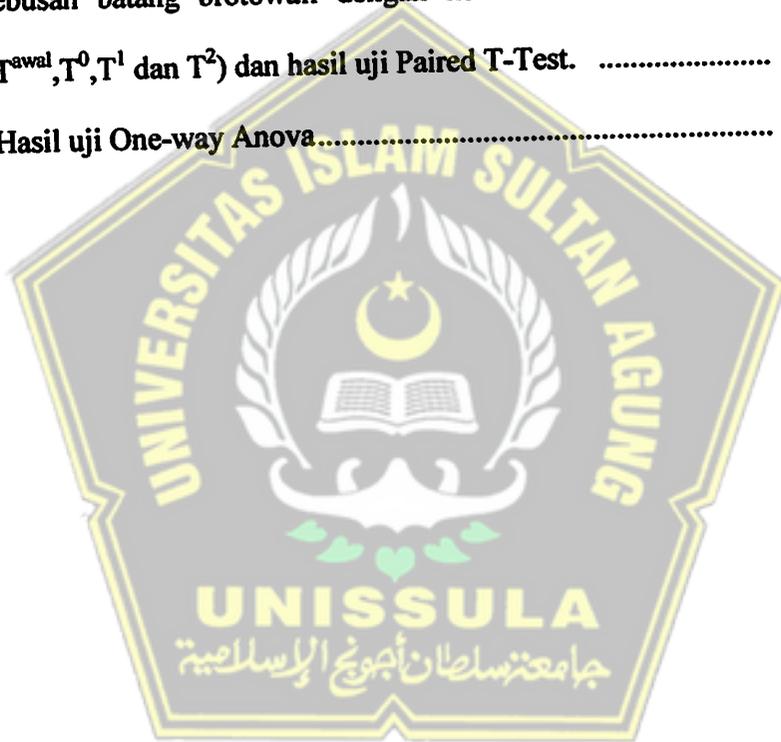
2.1.5.1. Definisi Demam	9
2.1.5.2. Mekanisme Demam.....	9
2.1.5.3. Patofisiologi Demam.....	11
2.1.5.4. Macam-macam Demam	12
2.1.6. Antipiretik	13
2.1.6.1. Definisi Antipiretik.....	13
2.1.6.2. Pemilihan Antipiretik.....	14
2.1.6.3. Klsifikasi Antipiretik.....	15
2.2. Brotowali (<i>Tinospora Crispa L Miers</i>)	17
2.2.1. Penyebaran.....	17
2.2.2. Morfologi	17
2.2.3. Taksonomi	19
2.2.4. Sifat dan Khasiat.....	19
2.2.5. Kandungan Kimia	20
2.2.6. Habitat	21
2.2.7. Rebusan.....	21
2.3. Vaksin DPT	22
2.4. Uraian Hewan Percobaan	24
2.5. Hubungan Brotowali Terhadap Penurunan Suhu Tubuh	25
2.6. Kerangka Teori	28
2.7. Kerangka Konsep	29
2.8. Hipotesis	29
BAB III METODE PENELITIAN	30

3.1. Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian	30
3.2. Variabel Penelitian.....	30
3.3. Definisi Operasional	31
3.3. Populasi dan Sampel	32
3.4. Instrumen dan Bahan Penelitian	33
3.5. Cara Penelitian.....	34
3.6. Tempat dan Waktu Penelitian	38
3.7. Analisis Hasil	38
3.8. Kerangka Kerja	39
BAB IV Hasil Penelitian dan Pembahasan	40
4.1. Hasil Penelitian	40
4.2. Pembahasan	46
BAB V Simpulan dan Saran	50
DAFTAR PUSTAKA	51
LAMPIRAN	



DAFTAR TABEL

Tabel 4.1.1. Data Rerata Perubahan Suhu Rektal Tikus Pada Waktu T^{awal} , T^0 , T^1 dan T^2	40
Tabel 4.1.2. Hasil uji Normalitas dan Homogenitas	41
Tabel 4.1.3. Rerata suhu rektal hewan coba kelompok akuades, parasetamol, air rebusan batang brotowali dengan konsentrasi 30%, 60% dan 90% (T^{awal} , T^0 , T^1 dan T^2) dan hasil uji Paired T-Test.	43
Tabel 4.1.4. Hasil uji One-way Anova.....	45



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Hasil Penelitian

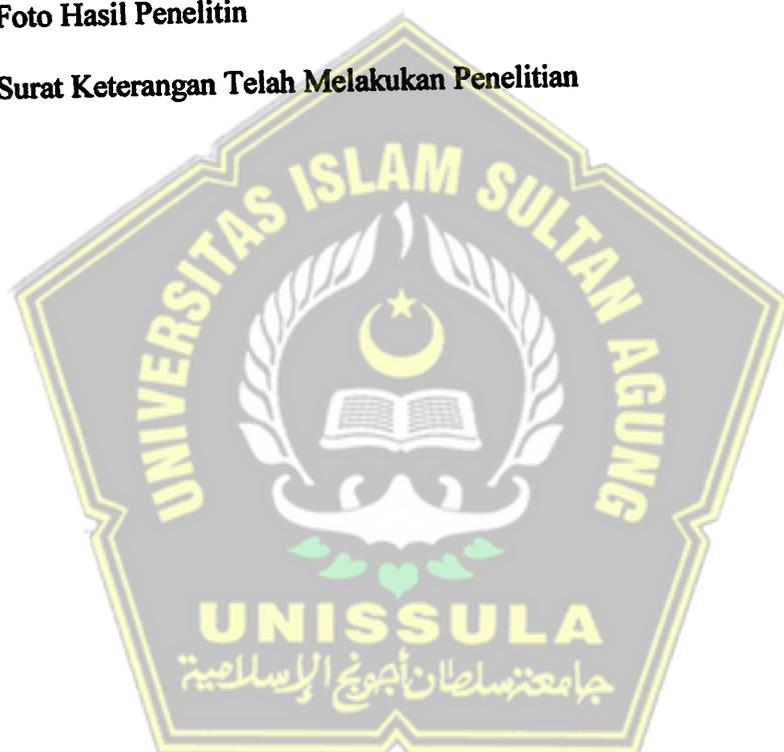
Lampiran 2. Hasil Uji Normalitas dan Homogenitas

Lampiran 3. Hasil Uji *One Way Anova*

Lampiran 4. Hasil Uji *Paired T-Test*

Lampiran 5. Foto Hasil Penelitian

Lampiran 6. Surat Keterangan Telah Melakukan Penelitian



INTISARI

Demam, yang salah satunya karena induksi vaksin DPT merupakan keadaan peningkatan suhu tubuh. Obat yang digunakan sebagai antipiretik adalah parasetamol. Brotowali juga mempunyai efek antipiretik karena mengandung pikroretin, alkaloid, berberin dan saponin yang berfungsi sebagai antipiretik. Penelitian ini bertujuan mengetahui pengaruh pemberian akuades, parasetamol dan air rebusan batang brotowali (ARBB) terhadap penurunan suhu tubuh tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi vaksin DPT.

Penelitian eksperimental dengan metode *pre test-post test control group design* ini menggunakan sampel 20 ekor tikus putih jantan galur wistar yang dibagi 5 kelompok secara random. Kelompok I diberi akuades, kelompok II diberi parasetamol, kelompok III diberi ARBB 30%, kelompok IV diberi ARBB 60% dan kelompok V diberi ARBB 90%. Sebelum perlakuan suhu tubuh tikus diukur melalui rektal (T^0), tiap kelompok diberi 0,2 mL vaksin DPT i.m, setelah 2,5 jam diukur suhu tubuhnya (T^1). Kemudian diukur suhu tubuhnya 5 jam setelah perlakuan (T^2). Dilakukan uji beda untuk mengetahui pengaruh antar kelompok terhadap penurunan suhu tubuh.

Hasil uji *One Way Anova* $p > 0,05$, didapatkan tidak ada perbedaan suhu tubuh, uji *Paired T-Test* pada kontrol + $p < 0,05$ ada perbedaan suhu tubuh dan pada uji *Paired T-Test* ARBB 90% $p < 0,05$, ada perbedaan suhu tubuh tikus.

Kesimpulannya dari penelitian ini didapatkan bahwa terdapat perbedaan suhu tubuh tikus antar kelompok tetapi tidak ada perbedaan suhu tubuh tikus jika dijumlahkan dengan uji *One Way Anova* antar semua kelompok.

Kata Kunci : Air rebusan batang brotowali (*Tinospora crispa* L. Miers), Suhu tubuh tikus putih jantan galur wistar (*Rattus novergicus*), Vaksin DPT

UNISSULA

جامعة سلطان أبجوج الإسلامية

BABI

PENDAHULUAN

1.1. Latar belakang

Brotowali (*Tinospora crispa* L. Miers) sudah tidak asing lagi bagi sebagian besar masyarakat Indonesia karena rasa pahitnya yang khas. Brotowali merupakan salah satu dari sekian banyak tanaman Indonesia yang berkhasiat obat. Banyak orang menggunakan obat-obatan untuk menurunkan suhu tubuhnya, tanpa mengetahui efek dari obat tersebut terhadap tubuh kita (Wilmana, 2002), ternyata masyarakat sudah sejak lama memanfaatkan tanaman herbal sebagai pengobatan, khususnya dalam menurunkan suhu tubuh tetapi bukti ilmiahnya umumnya masih sedikit, selain itu obat-obat herbal juga memberikan efek samping yang minimal dengan harga yang relatif terjangkau (Permadi, 2006).

Salah satu obat herbal yang dimanfaatkan sebagai penurun suhu tubuh adalah brotowali. Tumbuhan ini merupakan obat resmi Indonesia yang monografinya terdapat dalam Materi Medika Indonesia Jilid II dengan khasiat antipiretik (Depkes, 1998). Brotowali merupakan salah satu dari sekian banyak tanaman Indonesia yang berkhasiat sebagai obat menurunkan suhu tubuh, selain menurunkan suhu tubuh, brotowali juga bermanfaat menambah nafsu makan, untuk sakit perut, sakit pinggang, gatal-gatal, kudis, luka yang susah disembuhkan, mengatasi kencing manis, demam kuning serta rheumatic, di Indonesia, selain dikenal dengan nama brotowali, tanaman ini juga dikenal dengan nama daerah andawali, antawali, putrawali

atau daun gadel. Tanaman keluarga *tinospora crispa* ini memiliki beberapa kandungan senyawa aktif golongan alkaloid yang dipercaya sebagai obat antipiretik. Tanaman ini kaya kandungan kimia antara lain kulit-batangnya mengandung zat-zat seperti alkaloida dan damar lunak berwarna kuning sedang akarnya mengandung zat berberin dan saponin. Kandungan alkaloid berberina berguna untuk membunuh bakteri pada luka. Zat pahit pikroretin dapat merangsang kerja urat saraf sehingga alat pernapasan bekerja dengan baik dan menggiatkan pertukaran zat sehingga dapat menurunkan panas (Kresnady, 2003), dari beberapa literatur sebelumnya didapatkan bahwa tanaman brotowali (*Tinospora crispa* L. *Miers*) memiliki efek antipiretik, sedangkan demam merupakan manifestasi dari inflamasi (Kresnady, 2003).

Demam sering dikaitkan dengan proses inflamasi suatu proses dimana terjadi pengeluaran prostaglandin, sebagian besar prostaglandin ini (kecuali mungkin PGE₂) dapat bersifat pirogenik, ini dapat dibuktikan dengan sering terjadinya efek samping demam pada wanita yang mendapatkan infusa PGF₂ dan alfa PGE₂. Tujuan pengobatan demam adalah secara simtomatik menurunkan suhu demam menjadi normal dan hanya pada demam yang dirasakan mengganggu atau membahayakan jiwa penderita perlu diberi pengobatan antipiretik. Pemilihan obat antipiretik didasarkan pada beberapa timbangan yakni : obat tunggal manfaat ganda, efek samping obat, jangka waktu penggunaan obat, interaksi obat dan pertimbangan untung rugi, pada saat prostaglandin mempengaruhi

peranan hipotalamus sebagai termostat tubuh, pada keadaan demam, set point ini akan meningkat dan obat-obatan yang menyerupai *sapirin* mengembalikan set point ke tempat yang normal. Produksi panas tidak dihambat tetapi diserap, kemudian panas diperbesar dengan jalan meningkatkan aliran darah kekulit dan berkeringat (Sardjono, 1996).

Keadaan infeksi, inflamasi dan nekrosis akan menyebabkan, makrofag menjadi aktif: Makrofag melepaskan interleukin 1 dan 6, yang meningkatkan sintesis protein tertentu di hati, otak, dan organ lainnya, pada gilirannya, berfungsi sebagai pirogen endogen (sebagian diperantai oleh metabolisme prostaglandin) pada pusat pengaturan suhu di hipotalamus dan dengan demikian menimbulkan demam (Despopoulos, 2000).

Penelitian yang pernah dilakukan oleh Noor (1998) pada daun cincau didapatkan hasil bahwa ditemukan senyawa aktif sebagai antipiretik adalah golongan alkaloid, dengan pemberian infusa daun cincau pada tikus putih yang diinduksi dengan vaksin DPT secara intramuscular maka akan memberikan efek demam, yang selanjutnya akan diturunkan suhunya dengan obat atau bahan yang berkhasiat antipiretik.

Penelitian lain yang mendukung efektifitas antipiretik dari brotowali juga pernah dilakukan oleh Setyawan (2004) dengan menggunakan infusa brotowali konsentrasi 30% pada marmut yang dibuat demam dapat memberikan pengaruh antipiretik. Berdasarkan uraian diatas, penulis akan melakukan penelitian tentang pengaruh pemberian air rebusan batang brotowali (*Tinospora crispa* L. Miers) terhadap penurunan suhu tubuh

dengan studi eksperimental pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi dengan vaksin DPT .

1.2. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas dapat dirumuskan masalah penelitian sebagai berikut: "Apakah pemberian air rebusan batang brotowali (*Tinospora Crispa L. Miers*) berpengaruh terhadap penurunan suhu tubuh tikus putih jantan (*Rattus Norvegicus*) galur wistar yang telah diinduksi dengan vaksin DPT ?".

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum :

Untuk mengetahui pengaruh pemberian air rebusan batang brotowali (*Tinospora Crispa L Miers.*) terhadap penurunan suhu tubuh pada tikus putih jantan (*Rattus Norvegicus*) galur wistar yang telah diinduksi dengan vaksin DPT (Difteri, Pertusis, Tetanus).

1.3.2. Tujuan khusus :

Untuk mengetahui seberapa besar pengaruh pemberian air rebusan batang brotowali (*Tinospora Crispa L. Miers*) pada konsentrasi 30%, 60%, dan 90% dalam menurunkan suhu tubuh serta rebusan mana yang memiliki khasiat antipiretik terbesar dan nilainya setara dengan parasetamol.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat pengembangan ilmu (*teoritis*)

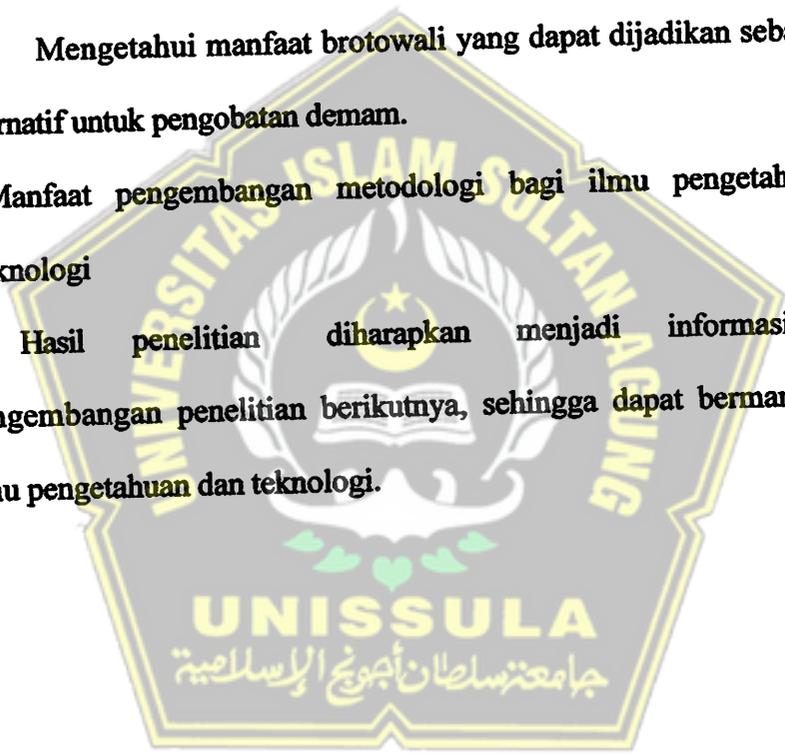
Diharapkan dapat dipakai untuk membuktikan adanya efek pemberian air rebusan brotowali (*Tinospora Crispa L. Miers*) terhadap penurunan suhu tubuh.

1.4.2. Manfaat bagi pemecahan masalah-masalah praktis

Mengetahui manfaat brotowali yang dapat dijadikan sebagai obat alternatif untuk pengobatan demam.

1.4.3. Manfaat pengembangan metodologi bagi ilmu pengetahuan dan teknologi

Hasil penelitian diharapkan menjadi informasi untuk pengembangan penelitian berikutnya, sehingga dapat bermanfaat bagi ilmu pengetahuan dan teknologi.



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Suhu Tubuh

2.1.1. Definisi

Dalam suhu tubuh ini terdapat suhu inti dan suhu kulit, suhu inti sendiri adalah suhu dari jaringan tubuh dalam dan suhu ini selalu konstan, sekitar $\pm 1^{\circ}\text{F}$ ($\pm 0,6^{\circ}\text{C}$), dari hari kehari kecuali bila seseorang mengalami demam. Suhu kulit berbeda dengan suhu inti, naik dan turunnya suhu kulit sesuai dengan suhu lingkungan. Temperatur ini merupakan temperatur yang penting apabila kita merujuk pada kemampuan kulit untuk melepaskan panas ke lingkungan. Bila laju pembentukan panas dalam tubuh lebih besar dari pada laju hilangnya panas, timbul panas dalam tubuh dan temperatur tubuh meningkat. Sebaliknya, bila kehilangan panas lebih besar, panas tubuh dan temperatur tubuh menurun (Guyton, 1997).

2.1.2. Pengaturan suhu tubuh (Guyton, 1997).

Suhu tubuh diatur hampir seluruhnya oleh mekanisme persarafan umpan balik dan hampir semua mekanisme ini terjadi melalui pusat pengaturan suhu yang terletak di hipotalamus. Sewaktu pusat temperatur suhu hipotalamus mendeteksi bahwa temperatur tubuh terlalu panas atau terlalu dingin, pusat akan memberikan prosedur penurunan atau peningkatan temperatur yang sesuai.

2.1.2.1. Mekanisme penurunan temperatur bila tubuh terlalu panas

- Vasodilatasi

Pada semua area tubuh, pembuluh darah berdilatasi dengan kuat. Hal ini disebabkan oleh hambatan dan pusat simpatis hipotalamus posterior yang menyebabkan vasokonstriksi. Vasodilatasi penuh akan meningkatkan kecepatan pemidahan panas ke kulit sebanyak delapan kali lipat.

- Berkeringat

Peningkatan temperatur tubuh 1°C menyebabkan keringat yang cukup banyak untuk membuang 10 kali lebih besar kecepatan metabolisme basal dari pembentukan panas tubuh.

- Penurunan pembentukan panas

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

2.1.2.2. Mekanisme peningkatan temperatur saat tubuh terlalu dingin

- Vasokonstriksi

Hal ini disebabkan oleh rangsangan pusat simpatis hipotalamus posterior.

- Piloereksi

Piloereksi berarti rambut "berdiri pada akarnya". Rangsangan simpatis menyebabkan otot erector pili yang melekat ke folikel rambut berdiri tegak. Berdirinya rambut memungkinkan untuk

membentuk lapisan tebal " isolator udara" bersebelahan dengan kulit sehingga pemindahan panas ke lingkungan sangat ditentukan.

- **Peningkatan pembentukan panas**

Pembentukan panas oleh sistem metabolisme meningkat dengan menggigil, rangsangan simpatis pembentukan panas, dan sekresi tiroksin.

2.1.3. Suhu tubuh normal

Suhu pasien biasanya diukur dengan termometer air raksa dan tempat pengambilannya dapat di aksila, oral atau rectum (Sudoyo, 2006). Bila diukur per rectal, nilainya kira-kira 1° F lebih tinggi dari suhu oral. Suhu normal rata-rata secara umum adalah antar $98,0^{\circ}$ F dan $98,6^{\circ}$ F ($36,7^{\circ}$ C dan 37° C) bila diukur per oral, dan kira-kira 1° F atau $0,6^{\circ}$ C lebih tinggi bila diukur per rektal (Guyton, 1997).

2.1.4. Pengukuran suhu tubuh

Suhu pada daerah dubur (temperatur rektal) paling mendekati suhu tubuh sebenarnya (*core body temperature*). Suhu di daerah mulut atau ketiak (aksila) sekitar $0,5^{\circ}$ sampai $0,8^{\circ}$ lebih rendah dari suhu rektal, dengan catatan setelah pengukuran selama minimal 1 menit. Tidak dianjurkan mengukur (menebak) suhu tubuh berdasarkan perabaan tangan (tanpa menggunakan termometer) (Guyton, 1997).

2.1.5. Demam

2.1.5.1. Definisi Demam

Demam adalah suatu reaksi fisiologis tubuh yang kompleks terhadap penyakit yang ditandai dengan meningkatkan suhu tubuh di atas suhu normal akibat rangangan zat pirogen terhadap pengaturan suhu tubuh di hipotalamus. Pada orang dewasa suhu tubuh yang normal berkisar antara 36,1-37,7°C. Pada orang dewasa suhu tubuh memiliki siklus diurnal dengan suhu terendah terjadi pada pukul 06.00 pagi dan suhu tertinggi pada pukul 16.00 – 18.00 sore (Widodo, 2004).

Demam dapat disebabkan oleh penyakit infeksi, gangguan metabolisme, ataupun oleh terjadinya kerusakan jaringan. Demam yang disebabkan oleh gangguan metabolisme contohnya demam karena hipertyroid. Demam yang disebabkan oleh kerusakan jaringan yang luas misalnya pada penyakit kanker. Penyakit yang disebabkan oleh bakteri yang bergejala demam antara lain penyakit demam tifoid. Penyakit karena virus yang disertai dengan gejala demam contohnya adalah penyakit flu burung, sars, DBD, dan campak (Widodo, 2004).

2.1.5.2. Mekanisme Demam

Demam yang berarti temperatur tubuh di atas batas normal, dapat disebabkan oleh kelainan di dalam otak sendiri atau bahan-bahan toksik yang mempengaruhi pusat pengaturan. Penyebab tersebut meliputi penyakit bakteri, tumor otak, dan keadaan lingkungan yang dapat berakhir dengan serangan panas (Guyton, 1997).

Pada keadaan infeksi, inflamasi dan nekrosis akan menyebabkan makrofag menjadi aktif. Makrofag melepaskan interleukin 1 dan 6, yang meningkatkan sintesis protein tertentu di hati, otak, dan organ lainnya. Pada gilirannya, berfungsi sebagai pirogen endogen (sebagian diperantai oleh metabolisme prostaglandin) pada pusat pengaturan suhu di hipotalamus dan dengan demikian menimbulkan demam (Despopoulos, 2000).

Demam pada mamalia dapat memberi petunjuk bahwa temperatur 39°C , produksi antibodi dan proliferasi sel limfosit T meningkat sampai 20 kali dibandingkan dengan keadaan pada temperatur normal. Dalam evolusi kehidupan, tubuh telah mengembangkan suatu sistem pertahanan yang cukup ampuh terhadap infeksi dan peninggian suhu badan memberikan suatu peluang kerja yang optimal untuk sistem pertahanan tubuh. Demam ini terjadi karena pelepasan pirogen dari dalam leukosit yang sebelumnya telah terangsang oleh pirogen eksogen yang berasal dari mikroorganisme atau merupakan suatu hasil reaksi imunologik yang tidak berdasarkan suatu infeksi. Dewasa ini diduga bahwa pirogen adalah suatu protein identik dengan interleukin-1. Di dalam hipotalamus zat ini merangsang pelepasan asam arakidonat serta mengakibatkan peningkatan sintesis prostaglandin E_2 (PGF_2) yang langsung dapat menyebabkan pireksia.

Pengaruh pengaturan autonom akan mengakibatkan terjadinya vasokonstriksi perifer sehingga pengeluaran 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 (Sudoyo, 2006).

2.1.5.3. Patofisiologi demam

Substansi penyebab demam adalah pirogen. Pirogen berasal dari eksogen maupun endogen. Pirogen eksogen berasal dari luar tubuh. Sedangkan pirogen endogen berasal dari dalam tubuh. Pirogen eksogen dapat berupa infeksi atau non-infeksi, akan merangsang sel-sel makrofage, monosit, limfosit, dan endotel untuk melepaskan interleukin (IL) -1, interleukin (IL) -6, Tumor Necrosis Factor (TNF) – α dan interferon (IFN) – α (disebut pirogen endogen atau pirogen sitoksin). Pirogen endogen ini akan berkaitan dengan reseptor di daerah preoptik hipotalamus, akan merangsang hipotalamus untuk mengaktivasi fosfolipase-A2 yang selanjutnya akan melepas asam arakhidonat dari membran fosfolipid, dan kemudian oleh enzim siklooksigenase (COX) akan diubah menjadi prostaglandin E-2 (PGE-2). Rangsangan prostaglandin inilah, baik secara langsung maupun melalui pelepasan siklik AMP, menset termostat pada suhu tubuh yang lebih tinggi. Hal ini merupakan awal dari berlangsungnya reaksi terpadu system syaraf autonom, system endokrin

dan perubahan perilaku dalam terjadinya demam (peningkatan suhu). Pusat panas di hipotalamus dan batang otak kemudian akan mengirimkan sinyal agar terjadi peningkatan produksi dan konversi panas sehingga suhu tubuh naik sampai tingkat suhu baru yang ditetapkan. Hal demikian dapat dicapai dengan vasokonstriksi pembuluh darah kulit, sehingga darah yang menuju permukaan kulit berkurang dan panas tubuh yang terjadi dibagian inti tubuh tetap memelihara suhu inti tubuh. Epinefrin yang dilepas akibat rangsangan saraf simpatis akan meningkatkan metabolisme tubuh dan tonus otot. Selama demam, *arginine vasopressin (AVP)*, *alpha melanocyte – stimulating hormone*, dan *corticotrophin releasing factor* akan dilepas oleh tubuh, zat ini akan bekerja sebagai antipiretik endogen (antipiretik intrinsik) untuk menurunkan reaksi demam. Efek antipiretik ini akan membuat rangkaian umpan balik terhadap hipotalamus. Arginine vasopressin atau juga dikenal sebagai hormon antidiuresis yang diproduksi selama demam akan menimbulkan retensi air oleh ginjal dan hal ini mungkin yang berperan dalam pengaturan suhu tubuh pada saat demam (Widodo, 2004).

2.1.5.4. Macam – macam Demam (Sudoyo, 2006).

2.1.5.4.1. 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.

2.1.5.4.2. Demam remiten

Suhu badan dapat turun setiap hari tetapi tidak pernah mencapai suhu badan normal.

2.1.5.4.3. Demam intemiten

Suhu badan turun ketinggian yang normal selama beberapa jam dalam satu hari.

2.1.5.4.4. Demam

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

2.1.5.4.5. 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.

2.1.6. Antipiretik

2.1.6.1. Definisi Antipiretik

Antipiretik merupakan zat yang menghilangkan atau menurunkan demam, atau agen yang menurunkan demam, atau agen yang menurunkan demam disebut juga *febricide* dan *febrifuge* (Dorlan, 2005).

Antipiretik bekerja secara sentral menurunkan pusat pengatur suhu di hipotalamus secara difusi dari plasma ke susunan saraf pusat. Keadaan ini tercapai dengan menghambat siklooksigenase, enzim yang berperan pada sintesis prostaglandin. Meski beberapa jenis prostaglandin dapat menginduksi demam, PGE – 2 merupakan mediator demam terpenting. Penurunan pusat suhu akan diikuti oleh respon fisiologi, termasuk penurunan produksi panas, peningkatan aliran darah ke kulit serta peningkatan pelepasan panas melalui kulit dengan radiasi, konversi dan penguapan. Sebagian besar antipiretik dan obat anti inflamasi non steroid menghambat efek PGE-2 pada reseptor nyeri, permeabilitas kapiler dan sirkulasi, migrasi leukosit, sehingga mengurangi tanda klasik inflamasi. Antipiretik mengurangi suhu tubuh sampai normal, mengurangi lama episode demam atau tidak mempengaruhi suhu normal tubuh. Efektifitas dalam menurunkan demam bergantung kepada derajat demam, daya absorpsi dan dosis antipiretik (Soedarmo, 2001).

2.1.6.2. Pemilihan Antipiretik

Pemilihan obat antipiretik ideal harus memenuhi kriteria sebagai berikut :

- Mengurangi demam secara efektif paling tidak 1°C.

- Pada dosis terapeutik mempunyai efek samping ringan dan bila terjadi dosis berlebih toksisitasnya rendah.
 - Tersedia dalam bentuk cair atau supositoria.
 - Mempunyai daya interaksi yang rendah dengan obat lain.
 - Harganya murah
- (Soedarmo, 2001).

2.1.6.3. Klasifikasi Antipiretik

Obat antipiretik dapat dikelompokkan dalam 4 golongan, yaitu : Golongan salisilat obat ini dikembangkan dari asam salisilat menjadi garam-garamnya : natrium salisilat, aspirin, salisilamid, metilsalisilat, dan saligenin. Efek antipiretik salisilat diperoleh dengan meningkatkan pelepasan suhu tubuh yang demam melalui vasodilatasi, penguapan kulit, dan pernafasan. Titik tangkap kerja salisilat ada di hipotalamus dengan mempengaruhi pusat suhu dan pusat metabolisme air. Golongan paraminofenol yaitu : Fenasetin dan setaminofen. Didalam tubuh, kedua obat ini diubah menjadi zat aktif yaitu : N-asetil-p-aminofenol dan zat lain yang beracun. Fenasetin adalah asetofenetidin pengisi inisial pada APC. Asetaminofen (Parasetamol) merupakan metabolik aktif asetanilid dan fenasetin. Parasetamol dikonjugasikan di hati menjadi turunan sulfat dan glukoronida, tetapi ada sebagian kecil dimetabolisme membentuk intermediet aril yang hepatotoksik merupakan

metabolit fenasetin yang penggunaannya makin banyak. Efek antipiretik parasetamol sama dengan salisilat, dengan mekanisme kerja yang mungkin juga sama (Agus, 1995).

Golongan pirazolon (Antipirin, Aminopirin, dan Dipiron) antipirin (Fenazon) adalah 5-okso-1-fenil-2,3-dimetilpirazolidin. Aminopirin (Aminodopirin) adalah derivat 4-dimetilmino dari antipirin. Dipiron adalah derivat metansulfonat dari aminopirin yang larut baik dalam air yang dapat diberikan secara suntikan. Golongan NSAID (*Non-Steroid Anti Inflamasi Drugs*) yang meliputi : Ibuprofen, Fenbufen, Ketoprofen, Naproksen, Asamtiaprofenat, Indometasin, Piroksikam, Nabumeton, Asam mefenamat, dan Meklofenamat. Beberapa NSAID diatas umumnya bersifat anti-inflamasi, analgesik, dan antipiretik. Efek antipiretik baru terlihat pada dosis yang lebih besar dari pada efek analgesiknya, dan NSAID relatif lebih toksik dari pada antipiretik klasik. Respon individual terhadap NSAID bisa sangat bervariasi walaupun obatnya tergolong dalam kelas dan derivat kimiawi yang sama. Sehingga kegagalan dengan satu obat bisa dicoba dengan obat sejenis dari derivat kimiawi yang sama (Ganiswara, 2005).

2.2. Brotowali (*Tinospora Crispa L Miers.*)

2.2.1. Penyebaran

Brotowali yang dikenal sebagai tanaman obat ini berasal dari Asia Tenggara. Wilayah penyebaran di Asia Tenggara cukup luas, meliputi wilayah Cina Semenanjung Melayu, Filipina dan Indonesia. Di Indonesia brotowali banyak ditemukan di pulau Jawa, Bali dan Ambon. Di Indonesia tanaman ini dikenal dengan berbagai nama daerah seperti andawali (Sunda), antawali (Bali dan Nusa Tenggara) (Kresnady, 2003).

Di daerah lain brotowali dikenal dengan nama daerah Patarwali, akar setin, panamar gantung (Kalimantan Tengah). Sedangkan untuk nama asingnya *Bitter Grape* (Inggris), *Shen jin teng* (Cina) (Mahendra, 2003).

2.2.2. Morfologi

Tanaman brotowali biasa ditemukan di hutan, diladang dan juga di pekarangan. Tanaman brotowali ini hidup di tempat terbuka yang terkena sinar matahari. Tanaman ini memiliki daun, batang dan bunga. (Dalimartha, 2008).

a. Daun

Tanaman brotowali berupa daun tunggal berbentuk seperti jantung dengan ujung runcing, tepi rata, tulang daun menjari dan bertangkai. Panjang helai daun 6-13 cm dan lebar daun 7-14 cm, bewarna hijau muda dan halus. Tangkai daunnya memiliki panjang antar 3-11 cm dengan pangkal membengkok dan membesar (Mahendra, 2003).

b. Batang

Batang brotowali sebesar jari kelingking, bercabang-cabang berbintil-bintil rapat dan tidak beraturan, lunak, berair, berwarna hijau dan pahit. Panjang batang bisa mencapai 2,5 meter atau lebih. Jika disimpan dalam jangka waktu yang lama, keadaan batang cenderung tidak berubah. (Dalimartha, 2008).

c. Bunga

Brotowali memiliki bunga kecil, majemuk, berkelopak tiga, berbentuk bulat telur, mempunyai 6 mahkota bunga. Kelopak berwarna hijau dan kepala sari berwarna kuning (Kresnady, 2003).

d. Buah

Buah brotowali berwarna merah dan berkumpul di dalam suatu tandan. Warna buah merah muda (Kresnady, 2003).

e. Budi daya

Budi daya brotowali cukup mudah dilakukan karena perbanyakannya dengan menggunakan stek. Selain itu, pemeliharaannya juga mudah, yaitu cukup dengan penyiraman secara rutin, penjagaan kelembaban tanah dan pemupukan (Mahendra, 2003).

2.2.3. Taksonomi

Secara taksonomi klasifikasi tanaman brotowali (*Tinospora crispa*,

L.Miers) adalah sebagai berikut:

- Divisi : Spermatophyta
 Subdivisi : Angiospermae
 Kelas : Dicotylodena
 Bangsa : Ranunculales
 Suku : Manispermaceae
 Marga : *Tinospora*
 Jenis : *Tinospora crispa* L.Miers

(Kresnady, 2003).

2.2.4. Sifat dan Khasiat

Sifat dan khasiat batang brotowali dapat sebagai antipiretikum (menurunkan demam, panas tubuh), tonikum, diuretikum (merangsang keluarnya air seni). Batangnya untuk obat sakit perut, demam akibat sakit kuning, sakit pinggang (untuk obat minum), menghentikan diare, obat cacing dan menurunkan gula darah, rematik, dan merangsang nafsu makan. Sebagai obat luar digunakan untuk mengobati borok, kudis dan koreng. Brotowali memiliki efek merangsang nafsu makan hampir setara dengan megestrol asetat. Di bidang kosmetik, brotowali memiliki daya anti oksidan dan anti radikal bebas yang sangat kuat, juga berefek sebagai anti alergi dan anti virus. Dalam percobaan binatang dilaporkan brotowali

memiliki efek anti radang. Brotowali memiliki aktivitas antiproliferatif pada sel kanker manusia (Endang, 2000).

2.2.5. Kandungan Kimia

Brotowali mengandung senyawa kimia yang dapat menyembuhkan berbagai macam penyakit. Kandungan senyawa kimia brotowali tersebut terdapat di seluruh bagian tanaman, dari akar, batang dan daun. Diketahui bahwa tanaman keluarga *tinospora crispa* ini memiliki beberapa kandungan senyawa aktif golongan alkaloid yang dipercaya sebagai obat antipiretik. Tanaman ini kaya kandungan kimia antara lain kulit-batangnya mengandung zat-zat seperti alkaloid dan damar lunak berwarna kuning sedangkan akarnya mengandung zat berberin dan saponin. Kandungan alkaloid berberin berguna untuk membunuh bakteri pada luka. Zat pahit pikroretin dapat merangsang kerja urat saraf sehingga alat pernapasan bekerja dengan baik dan menggiatkan pertukaran zat sehingga dapat menurunkan panas (Kresnady, 2003).

Bagian akar brotowali mengandung berberin dan kolumbin sebagai anti mikroba. Selain itu, akar brotowali mengandung senyawa antioksidan : Bergenin (yang diidentifikasi sebagai gabungan senyawa N-cis-feruloil-tiramin, ; N-trans-feruloil-tiramin dan seko-iso-larisi-resinol). Juga mengandung senyawa kelompok triterpen siklo-eukalenol dan siklo-eucalenon.



2.2.6. Habitat

Tanaman brotowali dapat ditemui hampir di setiap halaman rumah. Tanaman ini dapat tumbuh, mulai dari dataran rendah sampai ketinggian 1.700 di atas permukaan laut. Oleh sebab itu, mencari lokasi tumbuhan tanaman ini akan mudah (Mahendra, 2003).

2.2.7. Rebusan (Mahendra, 2003).

Merebus tanaman obat merupakan cara yang sangat mudah dan sudah lazim dilakukan di masyarakat. Tujuan merebus tanaman obat adalah untuk memindahkan zat-zat berkhasiat yang ada pada tanaman ke dalam larutan air, kemudian untuk kebutuhan pengobatan.

Dalam merebus tanaman obat harus memperhatikan beberapa hal sebagai berikut :

- Wadah yang digunakan untuk merebus tanaman obat sebaiknya terbuat dari panci keramik, kendi, panci porselin dan panci kaca.
- Saat merebus sebaiknya menggunakan air yang steril dan tidak tercemar oleh kuman dan jamur.

- Sebaiknya bahan simplisia dicuci dengan air yang mengalir. Tujuannya agar sisa air cucian terbuang dan tidak tercampur dengan air bersih.
- Sebaiknya api untuk merebus adalah yang mudah di atur volumenya. Bila telah mendidih, biarkan selama 5 menit kemudian api dikecilkan sampai beberapa menit hingga air rebusan tersisa sesuai kebutuhan (Mahendra, 2003).

2.3. Vaksin Difteri, Pertusis, dan Tetanus (DPT)

Imunisasi DPT adalah suatu vaksin 3 in 1 yang melindungi difteri, pertusis dan tetanus. DPT sering menyebabkan efek samping yang ringan, seperti demam ringan atau nyeri ditempat penyuntikan selama beberapa hari. Efek samping tersebut terjadi karena adanya komponen pertusis didalam vaksin (Rusepno dkk, 2000).

Vaksin adalah suatu produk biologis yang terbuat dari kuman, komponen kuman, atau racun kuman yang telah dilemahkan atau dimatikan yang berguna untuk merangsang timbulnya kekebalan tubuh seseorang. Bila vaksin diberikan kepada seseorang, akan menimbulkan kekebalan spesifik secara aktif terhadap penyakit tertentu. Sebagian produk biologis, vaksin memiliki karakteristik tertentu dan memerlukan penanganan yang khusus sejak diproduksi di pabrik hingga dipakai di unit pelayanan. Suhu yang baik untuk jenis vaksin adalah $+2^{\circ}\text{C}$ sampai $+8^{\circ}\text{C}$ (Silalahi, 2006).

Vaksin pertusis diambil dari semua sel kuman tersebut (*whole cell*). Bagian sel kuman inilah yang menyebabkan muncul efek samping seperti panas (Ira, 2003). Penyebab pertusis adalah *Bordetelle pertusis*, suatu organisme tidak bergerak dan merupakan gram negatif (Rusepno dkk, 2000). Difteri adalah suatu infeksi bakteri yang menyerang tenggorokan dan dapat menyebabkan komplikasi yang serius dan fatal. Pertusis (batuk rejan) adalah infeksi bakteri pada saluran udara yang ditandai dengan batuk hebat yang menetap serta bunyi pernafasan yang melengking. Pertusis berlangsung selama beberapa minggu dan dapat menyebabkan serangan batuk hebat sehingga anak tidak dapat bernafas, makan atau minum. Pertusis juga dapat menimbulkan komplikasi serius, seperti pneumonia, kejang dan kerusakan otak. Tetanus adalah infeksi bakteri yang bisa menyebabkan kekakuan pada rahang dan kejang. Biasanya vaksin DPT terdapat dalam bentuk suntikan pada otot lengan atau paha (Hasan, 2005).

Substansi yang menyebabkan demam disebut pirogen, yang terdiri dari dua macam yaitu pirogen endogen yang merupakan respon untuk inisiasi stimuli yang dipacu oleh infeksi atau inflamasi sedangkan pirogen eksogen adalah mikroorganisme, produk organisme atau toksin. Sebagai contoh yang khas adalah group molekul heterogen dari bakteri gram negatif yang umumnya disebut endotoksin (lipopoli sakarida). Secara umum pirogen eksogen bertindak sebagai induktor untuk timbulnya pirogen endogen yang diproduksi oleh sel tubuh (monosit dan makrofag) (Endang, 2000).

Induksi vaksin DPT melalui intramuskuler pada hewan uji akan menimbulkan demam, yang disebabkan oleh unsur organisme *bordetelle pertusis* utuh yang dimatikan. Sel-sel fagosit monosit, makrofag didalam tubuh tikus akan mengeluarkan suatu zat kimia yaitu pirogen endogen. Pirogen endogen melalui pengaruhnya pada area pre-optik di hipotalamus anterior akan melepaskan asam arakidonat yang selanjutnya diubah menjadi prostaglandin. Prostaglandin sebagai mediator langsung yang bertanggung jawab untuk menaikkan termostat hipotalamus sehingga suhu tubuh tikus naik. Berdasarkan hasil penelitian pendahulu yang dilakukan peneliti, ditemukan bahwa efek puncak pirogen vaksin DPT dicapai pada jam ke 5 setelah pemberiannya, maka sebagai titik awal pengamatan suhu diambil pada jam ke 3 (2 jam setelah pemberian vaksin DPT) dimana masih terjadi kenaikan suhu (Endang, 2000).

2.4. Uraian Hewan Percobaan

Subyek penelitian tikus putih dapat diklasifikasikan sebagai berikut :

Kelas : Mamalia
 Ordo : Mentia
 Famili : Muridae
 Sub Famili : Murince
 Genus : Matus
 Species : *Rattus norvegicus*

(Kresnady, 2003).

Tikus galur wistar berbeda dengan tikus liar. Tikus putih jalur wistar lebih cepat dewasa dan mudah berkembang biak. Umur dewasa 3 sampai 4 bulan. Berat jantan dewasa 200-250 gram, sedangkan betina dewasa 180-220 gram. Suhu untuk rektal 36°-39° C (Fransisca, 1999).

Ada dua sifat yang membedakan tikus dari hewan percobaan lain, yaitu bahwa tikus tidak dapat muntah karena struktur anatomi yang tidak lazim di tempat esophagus bermuara ke dalam lambung, dan tikus tidak mempunyai kandung empedu (John, 1998). Penelitian ini menggunakan tikus jantan, karena jika menggunakan tikus betina akan terjadi siklus birahi (estrus) yang dapat mempengaruhi peningkatan suhu (Freddy, 1998).

2.5. Hubungan Brotowali (*Tinospora crispa*, *L.Miers*) Terhadap Penurunan Suhu Tubuh

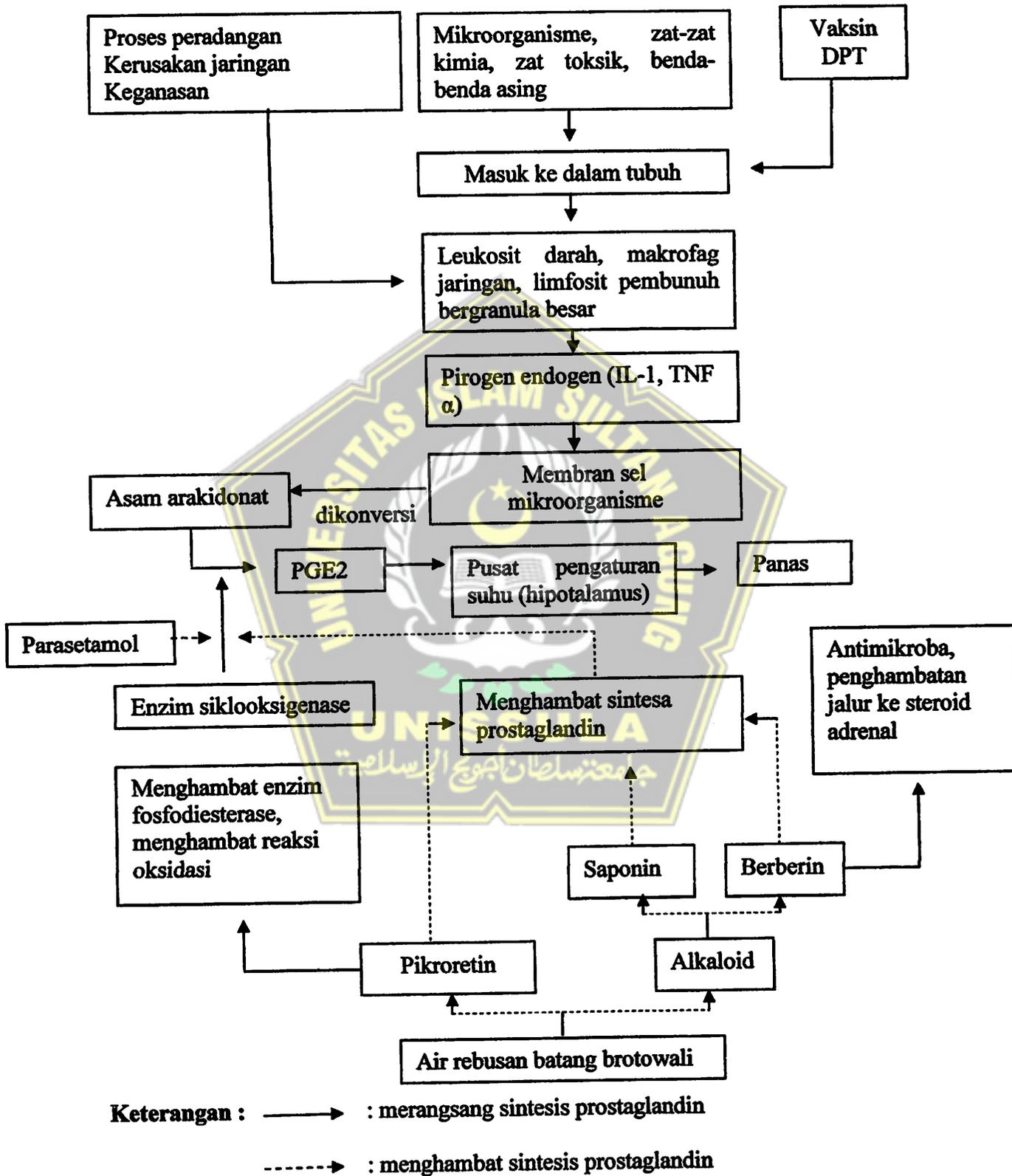
Diketahui bahwa tanaman keluarga *tinospora crispa* ini memiliki beberapa kandungan senyawa aktif golongan alkaloid yang dipercaya sebagai obat antipiretik. Tanaman ini kaya kandungan kimia antara lain kulit batangnya mengandung zat-zat seperti alkaloida dan damar lunak berwarna kuning sedang akarnya mengandung zat berberin dan saponin. Kandungan alkaloid berberina berguna untuk membunuh bakteri pada luka. Zat pahit pikroretin dapat merangsang kerja urat saraf sehingga alat pernapasan bekerja dengan baik dan menggiatkan pertukaran zat sehingga dapat menurunkan panas. Substansi penyebab demam adalah pirogen. Pirogen berasal dari eksogen maupun endogen.

Pirogen eksogen berasal dari luar tubuh. Sedangkan pirogen endogen berasal dari dalam tubuh. Pirogen endogen ini akan berkaitan dengan reseptor di daerah preoptik hipotalamus, akan merangsang hipotalamus untuk mengaktivasi fosfolipase-A2 yang selanjutnya akan melepaskan asam arakhidonat dari membrane fosfolipid, dan kemudian oleh enzim siklooksigenase (COX) akan diubah menjadi prostaglandin E-2 (PGE-2). Hal ini merupakan awal dari belangsungnya reaksi terpadu system syaraf autonom, system endokrin dan perubahan perilaku dalam terjadinya demam (peningkatan suhu). Pusat panas di hipotalamus dan batang otak kemudian akan mengirimkan sinyal agar terjadi peningkatan produksi dan konversi panas sehingga suhu tubuh naik sampai tingkat suhu baru yang ditetapkan. Hal demikian dapat dicapai dengan vasokonstriksi pembuluh darah kulit, sehingga darah yang menuju permukaan kulit berkurang dan panas tubuh yang terjadi dibagian inti tubuh tetap memelihara suhu inti tubuh. Selama demam, *arginine vasopressin (AVP)*, *alpha melanocyte – stimulating hormone*, dan *corticotrophin releasing factor* akan dilepas oleh tubuh, zat ini akan bekerja sebagai antipiretik endogen (antipiretik intrinsik) untuk menurunkan reaksi demam. Efek antipiretik ini akan membuat rangkaian umpan balik terhadap hipotalamus. Arginine vasopressin atau juga dikenal sebagai hormon antidiuresis yang diproduksi selama demam akan menimbulkan retensi air oleh ginjal dan hal ini mungkin yang berperan dalam pengaturan suhu tubuh pada saat demam (Widodo, 2004).

Zat pahit pikroretin yang mengandung antipiretik bekerja secara sentral menurunkan pusat pengatur suhu di hipotalamus secara difusi dari plasma ke susunan saraf pusat. Keadaan ini tercapai dengan menghambat siklooksigenase, enzim yang berperan pada sintesis prostaglandin. Meski beberapa jenis prostaglandin dapat menginduksi demam, PGE - 2 merupakan mediator demam terpenting. Penurunan pusat suhu akan diikuti oleh respon fisiologi, termasuk penurunan produksi panas, peningkatan aliran darah ke kulit serta peningkatan pelepasan panas melalui kulit dengan radiasi, konversi dan penguapan. Sebagian besar antipiretik dan obat anti inflamasi non steroid menghambat efek PGE-2 pada reseptor nyeri, permeabilitas kapiler dan sirkulasi, migrasi leukosit, sehingga mengurangi tanda klasik inflamasi. Antipiretik mengurangi suhu tubuh sampai normal, mengurangi lama episode demam atau tidak mempengaruhi suhu normal tubuh. Efektifitas dalam menurunkan demam bergantung kepada derajat demam, daya absorpsi dan dosis antipiretik (Soedarmo, 2001).

Saponin merupakan golongan alkaloid yang mempunyai beberapa fungsi, antara lain sebagai antimikroba, penghambatan jalur ke steroid adrenal, dan menghambat dehidrogenase jalur prostaglandin. Fungsi saponin yang terakhir tersebut yang dapat bekerja sebagai antipiretik (Robinson, 1995).

2.6. Kerangka Teori



2.7. Kerangka konsep



2.8. Hipotesis

Ada pengaruh pemberian air rebusan batang Brotowali (*Tinospora crispa* L. Miers) terhadap penurunan suhu tubuh pada tikus putih jantan (*Rattus Norvegicus*) galur wistar yang telah diinduksi dengan vaksin DPT.



BAB III

METODE PENELITIAN

3.1. Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian

Jenis penelitian yang dilakukan adalah penelitian eksperimental dengan rancangan penelitian “*Pre test - post test randomized control group design*”.

3.2. Variabel dan Definisi Operasional

3.2.1. Variabel Penelitian

3.2.1.1. Variabel bebas

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah air rebusan batang brotowali.

3.2.1.2. Variabel tergantung

Variabel tergantung dalam penelitian ini adalah penurunan suhu tubuh tikus.

3.2.1.3. Variabel pengganggu terkendali

Variabel pengganggu terkendali untuk menjaga validitas.

Variable terganggu tersebut adalah :

3.2.1.3.1. Variable subyek penelitian

Untuk mengendalikan variabel pengganggu dari subyek penelitian, maka jenis tikus putih yang digunakan untuk subyek penelitian sama. Jenis kelamin dipilih semua jantan. Berat badan subyek penelitian antara 180 –

220 gram, umur subyek penelitian antara 80 – 90 hari dan berasal dari satu laboratorium.

3.2.1.3.2. Variabel perawatan

Jenis kuantitas makanan dan minuman setiap subyek sama, ditempatkan pada satu laboratorium.

3.2.1.3.3. Variabel bahan percobaan

Untuk menghindari adanya bias yang disebabkan oleh faktor bahan percobaan, maka semua bahan dibuat satu kali pembuatan dengan prosedur pembuatan yang seragam.

3.2.2. Definisi Operasional

3.2.2.1. Air rebusan batang brotowali (*Tinospora Crispa L. Miers*)

Air rebusan batang brotowali dengan konsentrasi 100% dicuci bersih dan dikeringkan dengan cara diangin-anginkan dan dijemur dibawah sinar matahari. Batang brotowali yang sudah kering ditimbang sebanyak 100 gram dan dicampur dengan air sebanyak 100 cc dalam wadah / botol. Wadah / botol tersebut kemudian dipanaskan diatas pemanas air sampai suhu 100 °C dan dipertahankan selama 30 menit sambil sekali-sekali diaduk. Percobaan dilakukan dengan menggunakan berbagai konsentrasi ekstrak batang brotowali, yaitu 30%, 60% dan 90%.

- Skala yang digunakan : Skala Rasio

3.2.2.2. Penurunan Suhu tubuh

Penurunan suhu tubuh adalah selisih antara T^0 (2 jam setelah pemberian vaksin DPT masing – masing kelompok) dengan T^1 dan T^2 (2,5 jam dan 5 jam setelah perlakuan masing – masing kelompok dengan ekstrak brotowali). Pengukuran penurunan suhu tubuh diukur pada saat T^0 sampai T^1 dan T^2 dimana untuk mengetahui selisih penurunan suhu tubuh tikus putih jantan sebelum dan setelah perlakuan.

- Skala interval

3.3. POPULASI DAN SAMPEL

3.3.1. Populasi

Populasi yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan (*rattus norvegicus*) galur wistar yang sehat dan berjenis kelamin jantan dan dengan berat 180 - 220 gram yang dibudidayakan di laboratorium Biologi Fakultas MIPA UNNES.

3.3.2. Sampel

Random sederhana dilakukan dengan menghitung dahulu jumlah tikus dalam populasi yang akan dipilih sampelnya. Kemudian tiap tikus diberi nomor, dan dipilih sebagian dari mereka dengan bantuan table random. Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah 20 ekor tikus putih jantan galur wistar dengan umur 80 -120 hari dengan berat badan 180 - 220 gram yang sehat dan tidak cacat dan diambil secara random sederhana dari populasi.

Perhitungan jumlah sampel yang digunakan dalam penelitian ini berdasarkan rumus Frederer :

$$\text{Rumus Frederer} : (t - 1) (n - 1) \geq 15$$

Keterangan :

n : jumlah sampel perkelompok

t : besar kelompok

$$(t - 1) (n - 1) \geq 15$$

$$(5-1) (n-1) \geq 15$$

$$4 (n-1) \geq 15$$

$$4n-4 \geq 15$$

$$4n \geq 19$$

$$n \geq 5$$

3.4. Instrumen dan Bahan Penelitian

3.4.1. Instrumen penelitian

3.4.1.1. Kandang untuk pengelompokan tikus putih jantan galur wistar lengkap dengan pakan dan minumannya.

3.4.1.2. Timbangan hewan untuk menimbang berat badan tikus.

3.4.1.3. Termometer digital.

3.4.1.4. Jam dan stopwatch.

3.4.1.5. Jarum suntik dan spuit.

3.4.1.6. Sonde oral.

3.4.1.7. Kain flanel.

3.4.1.8. Wadah/botol .

3.4.2. Bahan Penelitian

- 3.4.2.1. Batang brotowali.
- 3.4.2.2. Tikus putih jantan galur wistar.
- 3.4.2.3. Vaksin DPT 0,2 ml.
- 3.4.2.4. Parasetamol.
- 3.4.2.5. Aquadest.

3.5. Cara Penelitian

Hewan yang digunakan dalam percobaan ini yaitu tikus putih jantan yang telah dipilih dengan ketentuan sehat dan berat badan hampir sama sebanyak 20 ekor. Setelah itu hewan percobaan dibagi menjadi 5 kelompok secara random, sehingga setiap kelompok terdiri dari 4 ekor tikus putih, 3 kelompok perlakuan, 1 kelompok sebagai kontrol positif dan 1 kelompok sebagai kontrol negative, sesuai dengan rumus Federer. Selanjutnya mengukur pada temperatur rektal tikus untuk mengetahui suhu awalnya ($35,9^{\circ}\text{C}$ - $37,5^{\circ}\text{C}$). Kemudian disuntikkan vaksin DPT 0,2 ml secara intramuscular. Berdasarkan hasil penelitian pendahulu yang dilakukan peneliti, ditemukan bahwa efek puncak pirogen vaksin DPT dicapai pada jam ke-5 setelah pemberiannya, maka sebagai titik awal pengamatan suhu diambil pada jam ke-3 (2 jam setelah pemberian vaksin DPT) dimana telah terjadi kenaikan suhu. Kemudian masing-masing kelompok mendapat perlakuan sebagai berikut :

1. Kelompok I sebagai kontrol negatif dengan pemberian aquadest p.o sebanyak 2,5 ml po.
2. Kelompok II sebagai kelompok uji. Masing – masing tikus diberi air

rebusan batang brotowali dengan konsentrasi 30% sebanyak 2,5 ml p.o.

3. Kelompok III sebagai kelompok uji. Masing – masing tikus diberi air rebusan batang brotowali dengan konsentrasi 60% sebanyak 2,5 ml p.o.
4. Kelompok IV sebagai kelompok uji. Masing – masing tikus diberi air rebusan batang brotowali dengan konsentrasi 90% sebanyak 2,5 ml p.o.
5. Kelompok V sebagai kontrol positif dengan pemberian parasetamol p.o sebanyak 0,375 ml po.

Dengan penentuan dosis sebagai berikut :

- 1) Nilai konversi dosis manusia pada tikus dengan berat 200 gram adalah 0,018. Dosis parasetamol yang biasa di konsumsi orang dewasa adalah 500 gram.
- 2) Dosis parasetamol yang dapat doberikan pada tikus dengan berat badan 200 gram adalah : $0,018 \times 500 \text{ mg} = 9 \text{ mg}$.
- 3) Dalam parasetamol sediaan sirup 60 ml, tiap 5 ml mengandung 120 ml parasetamol. Dosis yang diberikan adalah : $9 \text{ mg}/120 \text{ mg} \times 5 \text{ ml} = 0,375 \text{ ml}$.

Jadi untuk dosis 9 mg yang kita berikan pada tikus putih sebanyak 0,375 ml. setelah perlakuan di atas masing – masing subjek penelitian diukur kembali suhu rektalnya pada 30 menit 30 menit kedua dan 30 menit ketiga.

Pemberian air rebusan batang brotowali dengan dicuci sampai bersih dan dikeringkan dengan cara diangin-anginkan dan dijemur dibawah sinar matahari. Batang brotowali yang sudah kering ditimbang sebanyak 100 gram

dan dicampur dengan air sebanyak 100 cc dalam wadah / botol. Wadah / botol tersebut kemudian dipanaskan diatas pemanas air sampai suhu 100 °C dan dipertahankan selama 30 menit sambil sekali-sekali diaduk. Setelah itu wadah diangkat dari pemanas air rebusan langsung disaring dengan kain flanel, sehingga diperoleh konsentrasi 100%, dan diberikan 2,5 ml pada konsentrasi 30%, 60% dan 90%.

Pembuatan media dengan perbandingan konsentrasi ekstrak batang brotowali.

Volume-volume tersebut ditentukan dengan persamaan rumus :

$$M_1.V_1 = M_2.V_2$$

Keterangan :

V_1 : Volume awal

M_1 : Konsentrasi awal

V_2 : Volume akhir

M_2 : Konsentrasi akhir

- Ekstrak brotowali dengan konsentrasi 30%

Ekstrak brotowali konsentrasi 30% sebanyak 100 ml diperoleh dengan pengenceran sebagai berikut :

$$M_1.V_1 = M_2.V_2$$

$$100\%.V_1 = 30\%.100 \text{ ml}$$

$$V_1 = 3000/100$$

$$V_1 = 30 \text{ ml}$$

Kemudian untuk memperoleh volume 100 ml ditambahkan aquades sebanyak 70 ml.

- Ekstrak brotowali dengan konsentrasi 60%

Ekstrak brotowali konsentrasi 60% sebanyak 100 ml diperoleh dengan pengenceran sebagai berikut :

$$M_1.V_1 = M_2.V_2$$

$$100\%.V_1 = 60\%.100 \text{ ml}$$

$$V_1 = 6000/100$$

$$V_1 = 60 \text{ ml}$$

Kemudian untuk memperoleh volume 100 ml ditambahkan aquades sebanyak 40 ml.

- Ekstrak brotowali dengan konsentrasi 90%

Ekstrak brotowali konsentrasi 90% sebanyak 100 ml diperoleh dengan pengenceran sebagai berikut :

$$M_1.V_1 = M_2.V_2$$

$$100\%.V_1 = 90\%.100 \text{ ml}$$

$$V_1 = 9000/100$$

$$V_1 = 90 \text{ ml}$$

Kemudian untuk memperoleh volume 100 ml ditambahkan aquades sebanyak 10 ml.

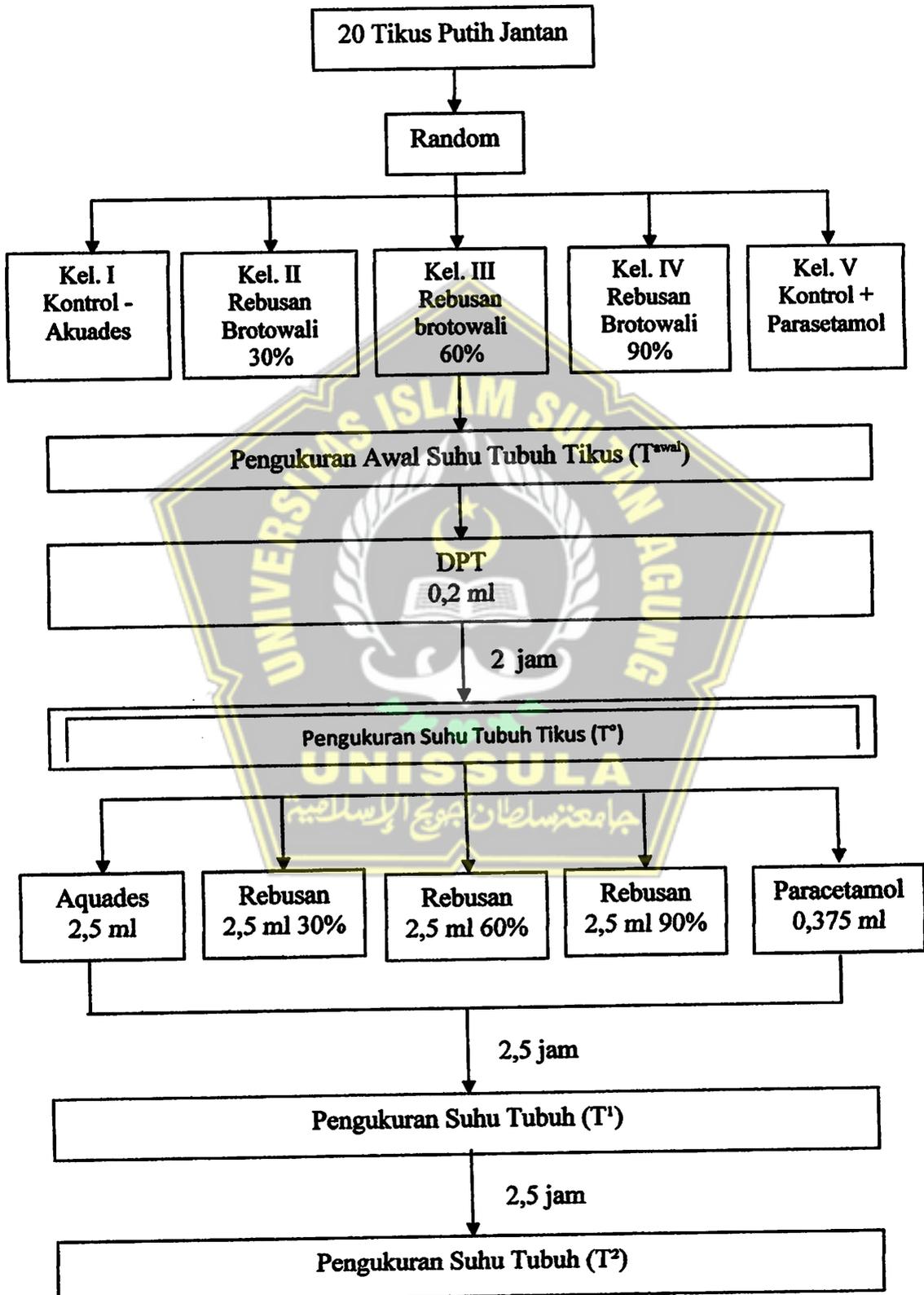
3.6. Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilaksanakan pada 7 Maret 2011 di laboratorium Biologi Fakultas MIPA UNNES.

3.7. Analisa Hasil

Data penurunan suhu tubuh pre test dan post test tiap kelompok kemudian dicari selisihnya yang termasuk dalam *uji parametrik*. Data selisih dari tiap – tiap kelompok kemudian diuji normalitas dan homogenitasnya. Didapatkan distribusinya normal dan homogen, maka data diuji dengan *One Way Anova*. Dan data berdistribusi tidak normal dan tidak homogen maka data diuji dengan *kruskal walis* dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney* untuk mengetahui perbedaan antara kelompok satu dengan yang lain dan dilanjutkan dengan uji Paired T-Test untuk mengetahui selisih antar kelompok.

3.8. Kerangka Kerja



BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

4.1. HASIL PENELITIAN

Penelitian eksperimental ini dilakukan pada 20 ekor tikus putih jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*) yang dibagi menjadi 5 kelompok. Masing-masing kelompok diinduksi vaksin DPT sebanyak 0,2 mL i.m dan masing-masing kelompok diberi perlakuan yang berbeda.

Hasil pengukuran suhu rektal tikus sebelum penyuntikan ditetapkan sebagai T^{awal} , 2 jam setelah penyuntikan vaksin DPT ditetapkan sebagai T^0 kemudian suhu diukur pada T^1 yaitu 2,5 jam dan T^2 yaitu 5 jam.

Tabel 4.1.1. Data rerata perubahan suhu rektal tikus pada waktu T^{awal} , T^0 , T^1 dan T^2 .

No	Kelompok Perlakuan	T^{awal} (°C)	T^0 (°C)	T^1 (°C)	T^2 (°C)
1	Akuades	36,6	38,25	38,17	37,95
2	Parasetamol	36,7	38,3	37,45	37,25
3	Brotowali 30%	36,7	37,77	37,42	37,5
4	Brotowali 60%	36,75	38,12	37,9	37,3
5	Brotowali 90%	37	38,3	37,75	37,2

Keterangan :

T^{awal} = Pengukuran suhu tubuh tikus awal sebelum diberi perlakuan

T^0 = Pengukuran suhu tubuh tikus 2 jam setelah diberi vaksin DPT

T^1 = Pengukuran suhu tubuh tikus 2,5 jam setelah diberi air rebusan batang brotowali

T^2 = Pengukuran suhu tubuh tikus 5 jam setelah diberi air rebusan batang brotowali

Tabel 4.1.2. Hasil uji Normalitas dan Homogenitas

Kelompok	Pre (T0)	Post (T2)	Sig.
Kontrol – akuades	38,25	37,95	0,659
Kontrol + parasetamol	38,3	37,25	0,228
Air Rebusan Batang Brotowali 30%	37,77	37,5	0,271
Air Rebusan Batang Brotowali 60%	38,12	37,3	0,889
Air Rebusan Batang Brotowali 90%	38,3	37,2	0,900

Kelompok	Pre (T0)	Post (T2)	Sig.
Kontrol – akuades	38,25	37,95	0,412
Kontrol + parasetamol	38,3	37,25	0,638
Air Rebusan Batang Brotowali 30%	37,77	37,5	0,645
Air Rebusan Batang Brotowali 60%	38,12	37,3	0,442
Air Rebusan Batang Brotowali 90%	38,3	37,2	0,638

Hasil uji normalitas dan homogenitas pada kontrol negatif

Berdasarkan tabel diatas untuk mengetahui suhu tubuh tikus pada sampel homogen dan berdistribusi normal, dilakukan uji statistik yaitu uji normalitas (*Shapiro-wilk*). Hasil yang diperoleh pada uji normalitas sig = 0,653 ($p > 0,05$), yang berarti tidak ada perbedaan distribusi data dengan distribusi normal. Setelah itu dilanjutkan uji homogenitas (*Levene test*) dan didapatkan $p > 0,412$, yang berarti data homogen.

Hasil uji normalitas dan homogenitas pada kontrol positif

Berdasarkan tabel diatas untuk mengetahui suhu tubuh tikus pada sampel homogen dan berdistribusi normal, dilakukan uji statistik yaitu uji normalitas (*Shapiro-wilk*). Hasil yang diperoleh pada uji normalitas sig = 0,228 ($p > 0,05$), yang berarti tidak ada perbedaan distribusi data dengan distribusi normal. Setelah itu dilanjutkan uji homogenitas (*Levene test*) dan didapatkan $p > 0,638$, yang berarti data homogen.

Hasil uji normalitas dan homogenitas pada air rebusan batang brotowali 30%

Berdasarkan tabel diatas untuk mengetahui suhu tubuh tikus pada sampel homogen dan berdistribusi normal dilakukan uji statistik yaitu uji normalitas (*Shapiro-wilk*). Hasil yang diperoleh pada uji normalitas sig = 0,271 ($p > 0,05$), yang berarti tidak ada perbedaan distribusi data dengan distribusi normal. Setelah itu dilanjutkan uji homogenitas (*Levene test*) dan didapatkan $p > 0,645$, yang berarti data homogen.

Hasil uji normalitas dan homogenitas pada air rebusan batang brotowali 60%

Berdasarkan tabel diatas untuk mengetahui suhu tubuh tikus pada sampel homogen dan berdistribusi normal, dilakukan uji statistik yaitu uji normalitas (*Shapiro-wilk*). Hasil yang diperoleh pada uji normalitas sig = 0,889 ($p > 0,05$), yang berarti tidak ada perbedaan distribusi data dengan distribusi normal. Setelah itu itu dilanjutkan uji homogenitas (*Levene test*) dan didapatkan $p > 0,442$, yang berarti data homogen.

Hasil uji normalitas dan homogenitas pada air rebusan batang brotowali 90%

Berdasarkan tabel diatas untuk mengetahui suhu tubuh tikus pada sampel homogen dan berdistribusi normal, dilakukan uji statistik yaitu uji normalitas (*Shapiro-wilk*). Hasil yang diperoleh pada uji normalitas sig = 0,900 ($p > 0,05$), yang berarti tidak ada perbedaan distribusi data dengan distribusi normal. Setelah itu dilanjutkan uji homogenitas (*Levene test*) dan didapatkan $p > 0,638$, yang berarti data homogen.

Tabel 4.1.3. Rerata suhu rektal hewan coba kelompok akuades, parasetamol, air rebusan batang brotowali dengan konsentrasi 30%, 60% dan 90% (T^{awal} , T^0 , T^1 dan T^2) dan hasil uji Paired T-Test.

No	Perlakuan	Tawal (°C)	T^0 (°C)	Menit		ΔT ($T^2 - T^0$)	Ket : Hasil Uji Paired T-Tes	P
				T^1 (°C)	T^2 (°C)			
1	Kontrol Negatif (Akuades)	36,6	38,25	38,17	37,95	-0,30	0,1540	> 0,05
2	Kontrol Positif (Parasetamol)	36,7	38,3	37,45	37,25	-1,05	0,0492	< 0,05
3	Rebusan Batang Brotowali 30%	36,7	37,77	37,42	37,5	-0,27	0,8925	> 0,05
4	Rebusan Batang Brotowali 60%	36,75	38,12	37,9	37,3	-0,82	0,0878	> 0,05
5	Rebusan Batang Brotowali 90%	37	38,3	37,75	37,2	-1,1	0,0499	< 0,05

Hasil Uji Paired T-Test pada Kontrol Positif

Berdasarkan tabel diatas dilakukan uji beda pada kontrol negatif (T^2 dan T^0) dilakukan uji statistik yaitu uji *Paired T-Tes* untuk mengetahui selisih suhu tubuh tikus antara (T^2 dan T^0) pada kontrol negatif didapatkan sig = 0,1540 ($p > 0,05$). Hal ini menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan suhu tubuh tikus antara T^2 dan T^0 . Berdasarkan uji statistik tersebut menunjukkan bahwa pada kontrol negatif suhu tubuh setelah diberi vaksin DPT dan setelah 5 jam suhu tubuh tikus tidak berbeda bermakna.

Hasil Uji Paired T-Test pada Kontrol Positif

Berdasarkan tabel diatas dilakukan uji beda pada kontrol positif (T^2 dan T^0) uji statistik yaitu uji *Paired T-Tes* untuk mengetahui selisih antara T^2 dan T^0 pada kontrol positif didapatkan sig = 0,0492 ($p < 0,05$). Hal ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan suhu tubuh tikus antara T^2 dan T^0 . Berdasarkan uji statistik tersebut menunjukkan bahwa pada kontrol positif suhu tubuh setelah diberi vaksin DPT dan setelah 5 jam suhu tubuh tikus berbeda bermakna.

Hasil Uji Paired T-Test pada Air Rebusan Batang Brotowali 30%

Berdasarkan tabel diatas dilakukan uji beda pada air rebusan batang brotowali 30% (T^2 dan T^0) dilakukan uji statistik uji *Paired T-Tes* untuk mengetahui selisih antara T^2 dan T^0 pada air rebusan batang brotowali 30% didapatkan sig = 0,8925 ($p > 0,05$). Hal ini menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan suhu tubuh tikus antara T^2 dan T^0 . Berdasarkan uji statistik tersebut menunjukkan bahwa pada air rebusan batang brotowali 30% suhu tubuh setelah diberi vaksin DPT dan setelah 5 jam suhu tubuh tikus tidak berbeda bermakna.

Hasil Uji Paired T-Test pada Air Rebusan Batang Brotowali 60%

Berdasarkan tabel diatas dilakukan uji beda pada air rebusan batang brotowali 60% (T^2 dan T^0) dilakukan uji statistik yaitu uji *Paired T-Tes* untuk mengetahui selisih antara T^2 dan T^0 pada air rebusan batang brotowali 60% didapatkan sig = 0,878 ($p > 0,05$). Hal ini menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan suhu tubuh tikus antara T^2 dan T^0 .

Berdasarkan uji statistik tersebut menunjukkan bahwa pada air rebusan batang brotowali 60% suhu tubuh setelah diberi vaksin DPT dan setelah 5 jam suhu tubuh tikus tidak berbeda bermakna.

Hasil Uji Paired T-Test pada Air Rebusan Batang Brotowali 90%

Berdasarkan tabel diatas dilakukan uji beda pada air rebusan batang brotowali 90% (T^2 dan T^0) dilakukan uji statistik yaitu uji *Paired T-Tes* untuk mengetahui selisih antara T^2 dan T^0 pada air rebusan batang brotowali 90% didapatkan sig = 0,0499 ($p < 0,05$). Hal ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan suhu tubuh tikus antara T^2 dan T^0 . Berdasarkan uji statistik tersebut menunjukkan bahwa pada air rebusan batang brotowali 90% suhu tubuh setelah diberi vaksin DPT dan setelah 5 jam suhu tubuh tikus berbeda bermakna.

Tabel 4.1.4. Hasil uji One-way Anova

Antar kelompok perlakuan	Sig.
Kontrol – akuades	0.144
Kontrol + parasetamol	0.144
Air Rebusan Batang Brotowali 30%	0.144
Air Rebusan Batang Brotowali 60%	0.144
Air Rebusan Batang Brotowali 90%	0.144

Berdasarkan tabel diatas dengan menggunakan uji One-way Anova didapatkan sig = 0.144 ($p > 0,05$), hal ini menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan suhu tubuh tikus setelah pemberian vaksin DPT dan setelah 5 jam pemberian perlakuan . Berdasarkan uji statistik tersebut menunjukkan suhu tubuh tikus tidak berbeda bermakna.

4.2 PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil uji *One-way Anova* didapatkan $\text{sig} = 0.144$ ($p > 0,05$), hal ini menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan suhu tubuh tikus setelah pemberian vaksin DPT dan setelah 5 jam pemberian perlakuan. Berdasarkan uji statistik tersebut menunjukkan suhu tubuh tikus tidak berbeda bermakna. Namun pada hasil uji statistik dengan menggunakan uji *Paired T-Tes* menunjukkan hasil yang signifikan pada kontrol positif didapatkan hasil $\text{Sig.} = 0,0492$, dan signifikan pada air rebusan batang brotowali 90% $\text{Sig.} = 0,0499$, sehingga hasil uji *Paired T-Tes* $p < 0,05$ hal ini menunjukkan adanya perbedaan rerata penurunan suhu tubuh tikus antara parasetamol dengan air rebusan batang brotowali, sehingga didapatkan hasil pemberian air rebusan batang brotowali dapat menurunkan suhu tubuh. Hal tersebut disebabkan brotowali dapat berfungsi sebagai antipiretik karena mengandung pikoretin, saponin dan berberin. Zat pahit pikoretin dapat merangsang kerja urat saraf sehingga alat pernapasan bekerja dengan baik dan menggiatkan pertukaran zat sehingga dapat menurunkan panas. Zat pahit pikoretin yang mengandung antipiretik bekerja secara sentral menurunkan pusat pengatur suhu di hipotalamus secara difusi dari plasma ke susunan saraf pusat. Keadaan ini tercapai dengan menghambat siklooksigenase, enzim yang berperan pada sintesis prostaglandin. Meski beberapa jenis prostaglandin dapat menginduksi demam, PGE – 2 merupakan mediator demam terpenting. Penurunan pusat suhu akan diikuti oleh respon fisiologi, termasuk

penurunan produksi panas, peningkatan aliran darah ke kulit serta peningkatan pelepasan panas melalui kulit dengan radiasi, konversi dan penguapan. Saponin merupakan golongan alkaloid yang mempunyai beberapa fungsi, antara lain sebagai antimikroba, penghambatan jalur ke steroid adrenal, dan menghambat dehidrogenase jalur prostaglandin. Fungsi saponin yang terakhir tersebut yang dapat bekerja sebagai antipiretik (Robinson, 1995). Apabila pembentukan prostaglandin, terutama PGE₂ dihambat, maka tidak ada pirogen endogen yang merangsang peningkatan *set-point* pada termostat hipotalamus, sehingga *set-point* pada termostat hipotalamus perlahan-lahan akan turun dan kembali normal dan demam sama sekali tidak terjadi atau menurun (Guyton, 2007). Flavonoid mempunyai banyak peranan, antara lain menghambat kerja enzim fosfodiesterase; menghambat banyak reaksi oksidasi, baik secara enzim maupun non-enzim; menghambat kerja enzim siklooksigenase yang nantinya akan menghambat sintesis prostaglandin (Robinson, 1995).

Penelitian terdahulu tentang efek pemberian air rebusan seledri terhadap penurunan suhu tubuh dilakukan oleh Mahardhina (2008) dengan konsentrasi 15%, 30% dan 60%. Hasil yang didapatkan bahwa pemberian air rebusan seledri pada 30 menit kedua dan 30 menit ketiga dapat memberikan efek menurunkan suhu tubuh tikus sedangkan pada menit 30 menit pertama belum menunjukkan adanya penurunan suhu tubuh tikus. Penelitian tentang penurunan demam juga dilakukan oleh Setyawan (2004)

dengan menggunakan infusa brotowali konsentrasi 30%, 45%, 60%, 75% dan 90%, didapatkan hasil pada konsentrasi 30%, 45% dan 60% memiliki potensi antipiretik dalam menurunkan demam tetapi hasilnya tidak seefektif pada konsentrasi 75% dan 90%.

Antipiretik adalah agen yang menghilangkan atau menurunkan demam atau agen yang menurunkan demam disebut juga *febricide* dan *febrifuge* (Dorland, 2005). Mekanisme kerja senyawa antipiretik adalah dengan menghambat pembentukan prostaglandin melalui siklus enzim siklooksigenase yang berakibat penghambatan pada kerja pirogen endogen di area preoptik hipotalamus sebagai pusat pengaturan suhu (Guyton, 2007). Selain itu, efek antipiretik juga didapat melalui hambatan pada *interleukin-1* (yang dirilis dari makrofag selama episode inflamasi). Turunnya suhu, dikaitkan dengan meningkatnya panas yang hilang karena vasodilatasi dari pembuluh darah permukaan dan disertai keluarnya keringat yang banyak (Guyton, 2007).

Dari hasil penelitian dan analisa menunjukkan bahwa parasetamol efektif dalam menurunkan suhu tubuh dibandingkan dengan air rebusan batang brotowali. Hal tersebut dimungkinkan disebabkan karena zat-zat yang berfungsi sebagai antipiretik pada parasetamol sudah berupa bahan aktif dalam obat sedang pada air rebusan batang brotowali masih terdapat dalam bentuk bahan makanan sehingga perlu proses pencernaan lebih lanjut. Selain itu, peneliti hanya mengukur suhu tubuh tikus 2,5 jam setelah perlakuan masing-masing kelompok, sementara konsentrasi

parasetamol tertinggi dalam plasma dicapai dalam waktu $\frac{1}{2}$ jam, sehingga parasetamol bisa bekerja secara efektif dalam menurunkan suhu tubuh (Ganiswara, 2005). Absorpsi bahan-bahan dalam batang brotowali, misalnya pikroretin berlangsung lebih lama dan absorpsi lebih tinggi pada batang brotowali yang telah diproses, misalnya melalui proses pemanasan (Ganiswara, 2005).

Hasil penelitian dan analisa menunjukkan bahwa terdapat perbedaan efektifitas dalam menurunkan suhu tubuh antara air rebusan batang brotowali dengan konsentrasi 30%, 60% dan 90%. Hasil yang menunjukkan pada air rebusan batang brotowali dengan konsentrasi 90% optimal menurunkan suhu tubuh. Hal tersebut mungkin disebabkan oleh faktor bahan dasar air rebusan batang brotowali yang digunakan hanya 100 gram, sehingga kandungan yang terdapat pada air rebusan kurang banyak. Sehingga pada air rebusan dengan konsentrasi 30%, 60% dan 90% tetap memiliki potensi antipiretik dalam menurunkan suhu tubuh.

Kendala dalam penelitian ini adalah keterbatasan dana, waktu dan tenaga sehingga peneliti memberi batasan pada penelitian yaitu sebatas untuk mengetahui pengaruh air rebusan batang brotowali terhadap penurunan suhu tubuh, dan peneliti tidak melakukan uji klinis dan uji toksisitas serta tidak mendapatkan efek samping dari penggunaan batang brotowali dan dosis pasti yang menyebabkan terjadinya penurunan suhu tubuh.

BAB V

SIMPULAN DAN SARAN

5.1. Simpulan

Berdasarkan penelitian dan pembahasan yang telah dilakukan maka dapat disimpulkan bahwa:

- 5.1.1. Pemberian air rebusan batang brotowali 90% berpengaruh menurunkan suhu tubuh tikus putih jantan yang diinduksi vaksin DPT
- 5.1.2. Tidak terdapat perbedaan efektifitas penurunan suhu tubuh tikus putih jantan yang diinduksi vaksin DPT antara parasetamol dengan air rebusan batang brotowali konsentrasi 30%, 60% dan 90%.

5.2. Saran

- 5.2.1. Diperlukan penelitian lebih lanjut dengan sampel yang lebih besar dan konsentrasi dari masing-masing bahan yang lebih bervariasi sehingga akan lebih meningkatkan validitasnya.
- 5.2.2. Penggunaan air rebusan batang brotowali sebagai obat untuk menurunkan suhu tubuh, masih perlu dikaji lagi terutama dalam hal efek sampingnya.
- 5.2.3. Perlu dilakukan uji klinis dan uji toksisitas batang brotowali dapat benar-benar dimanfaatkan masyarakat sebagai obat alternatif untuk menurunkan suhu tubuh.

DAFTAR PUSTAKA

- Dalimartha, S., 2000, *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia*, Trubus Agriwidya, Jakarta, 171 181
- Depkes, 1998, Pengembangan Brotowali Sebagai Fitofarmaka, http://www.sinarharapan.co.id/iptek/depkes.guide_def/0473/kes2.html.
html.dikutip tanggal 9-11-2009
- Despopoulos, A., 2000, *Atlas Berwarna dan Teks Fisiologi*, EGC / ed. 4, Jakarta, 194 – 195
- Djambhuri, A., 1995, *Sinopsis Farmakologi dengan Terapan Khusus di Klinik dan Perawatan*, Edisi 1 Hipokrates, Jakarta, 45 – 47
- Dorland, 2005, *Kamus Kedokteran*, EGC, Jakarta, 69
- Endang, K., 2000, *Peningkatan Daya Guna Tanaman Obat*, Kompas, Jakarta, 15 – 16
- Fransisca, V. I., 1999, *Pengaruh Pemberian Antasida Terhadap Daya Antipiretik Pada Tikus Putih*, Fakultas Kedokteran UGM, Yogyakarta, 17 – 23
- Freddy, A., 1998, *Potensi Antipiretik Ekstrak Daun Pepaya*, Fakultas Kedokteran UGM, Yogyakarta, 9 – 12
- Ganiswara, G., 2005, *Farmakologi dan Terapi*, Fakultas Kedokteran UI, Jakarta, 210 – 220
- Guyton, A. C., Hall, 1997, *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*, EGC / ed. 9, Jakarta, 1141 – 1152
- Hasan, R., 2005, *Macam dan Jenis Vaksin*, <http://www.medicastore.com/vaksinDPT.brd-cat/0154guidelines>.
dikutip tanggal 14 - 11 2009
- Kresnady, B., 2003, *Khasiat dan Manfaat Brotowali*, Edisi I, Argo Media Pustaka, Jakarta, 5 – 10
- Mahardhina, I., 2008, *Efek Pemberian Air Rebusan Seledri (*Avium graveolens*. L) Terhadap penurunan suhu Tubuh*. KTI UNISSULA, Semarang
- Mahendra, B., 2003, *Panduan Meracik Herbal*, Edisi I, Swadaya, Jakarta, 15 – 58

- Noor, W. D., 1998, *Efek Antipiretik Seduhan daun Cincau (Cyclea barbata, Miers) pada Tikus Putih*, Fakultas kedokteran UGM, Yogyakarta, 17 – 18
- Permadi, A., 2006, *Tanaman Obat Pelancar Air Seni*, Penebar Swadaya, Jakarta
- Robinson, T., 1995, *The Organic Constituents of Higher Plants*, dalam : Padmawinata, Kosasih, *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi*, ITB Press, Bandung, 157, 161, 192-193
- Setyawan, A., 2004, *Pengaruh Infusa Batang Brotowali (Tinospora Crispa L. Miers) Terhadap Penurunan Demam*. KTI UNISSULA, Semarang
- Sardjono, 1996, *Penatalaksanaan Demam*, Fakultas Kedokteran UI, Jakarta, 1 – 4.
- Silalahi, L., 2006, *BUku Imunisasi di Indonesia*, Edisi I, PT IDAI, Jakarta, 87-94
- Soedarmo, S., 2001, *Obat Asli Indonesia*. Edisi IV, Dian Rakyat, Jakarta, 35 – 39
- Sudoyo, W., Aru, 2006, *Ilmu Penyakit dalam Jilid III*, EGC / ed. IV, Jakarta, 1719 – 1722
- Widodo, D., 2004, *Bunga Rampai Penyakit Infeksi*, Edisi 1, BP IDAI, Jakarta, 1 – 7
- Wilmana, F., 2002, *Farmakologi dan Terapi*, edisi 4, Gaya Baru, Jakarta, 209-210