

PENGARUH INFUSA DAUN LABU SIAM (*Sechium edule*)

TERHADAP PENURUNAN SUHU TUBUH

Studi pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Vaksin DPT

Karya Tulis Ilmiah

untuk memenuhi sebagian persyaratan
mencapai gelar Sarjana Kedokteran



Oleh :

Ulil Afkar

01.206.5315

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG

SEMARANG

2010

KARYA TULIS ILMIAH

**PENGARUH INFUSA DAUN LABU SIAM (*Sechium edule*) TERHADAP
PENURUNAN SUHU TUBUH**

Studi pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Vaksin DPT

Karya Tulis Ilmiah

Yang dipersiapkan dan disusun oleh

Ulil Afkar

01.206.5315

Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji

Pada tanggal 19 Maret 2010

Dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Susunan Tim Penguji

Pembimbing I

Anggota Tim Penguji I

dr. H. Ahmadi NH, Sp. KJ

Dra. Edijanti Gunarwo, Apt

Pembimbing II

Anggota Tim Penguji II

dr. H. Muhtarom M.Kes

Drs. H. Israhanto I., M. Si

Semarang, Maret 2010

Fakultas Kedokteran

Universitas Islam Sultan Agung

Dekan,

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

PRAKATA

Assalamu'alaikum Wr. Wb.

Dengan memanjatkan puji syukur kehadiran Allah SWT atas segala limpahan rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan karya tulis ilmiah ini.

Karya tulis ilmiah yang berjudul "Pengaruh Infusa daun labu siam terhadap suhu tubuh yang diinduksi vaksin DPT" disusun untuk memenuhi persyaratan dalam mencapai gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang.

Selesainya penyusunan karya tulis ini tidak lepas dari dukungan dan bantuan dari berbagai pihak. Dalam kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih sebesar-besarnya kepada :

1. DR. dr. H. Taufiq R. Nasihun, M. Kes, Sp.And, selaku dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang yang telah mengizinkan penyusunan karya tulis ilmiah ini.
2. dr. H. Ahmadi N.H., Sp.KJ, selaku dosen pembimbing I yang telah membimbing dan menempa dengan segenap ilmu, waktu dan tenaga dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini.
3. dr. H. Muhtarom, M.Kes, selaku dosen pembimbing II yang telah membimbing dan menempa dengan segenap ilmu, waktu dan tenaga dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini.

4. Dra. Hj. Edijanti Gunarwo, Apt dan Drs. H. Israhnanto Isradji., M.Si.. selaku tim penguji.
5. Kedua orang tuaku (Drs. H. Efendi, MM. dan Hj. Munnawaroh) yang selalu memberikan dorongan, restu, nasihat, doa serta semangat hingga selesainya Karya Tulis Ilmiah ini.

Penulis menyadari bahwa Karya Tulis Ilmiah ini masih jauh dari kesempurnaan. Karena itu penulis sangat berterima kasih atas kritik dan saran yang bersifat membangun. Besar harapan karya tulis ilmiah ini bermanfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan dan teknologi serta member manfaat bagi para pembaca.

Wassalamu'alaikum Wr. Wb.



DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
PRAKATA	iii
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	vii
DAFTAR LAMPIRAN	ix
INTISARI	x
BAB I : PENDAHULUAN	
1. Latar Belakang	1
2. Perumusan Masalah	3
3. Tujuan Penelitian	3
4. Manfaat	3
BAB II : TINJAUAN PUSTAKA	
1. Demam	5
1.1 Definisi	5
1.2 Etiologi	5
1.3 Patofisiologi	6
1.4 Antipiretik	8
2. Labu Siam	11
2.1 Uraian Tanaman	11
2.2 Nama Tanaman	11
2.3 Morfologi Tanaman	11
2.4 Taksonomi	12
2.5 Sifat dan Khasiat	12
2.6 Kandungan Kimia	13
2.7 Efek Infusa Daun Labu Siam Terhadap Penurunan Suhu Tubuh	14
3. Vaksin DPT	14

4. Kerangka Teori	16
5. Kerangka Konsep	17
6. Hipotesis	17
BAB III : METODE PENELITIAN	
1. Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian	17
2. Variabel Penelitian dan Definisi Operasional	17
3. Populasi dan Sampel	19
4. Instrumen dan Bahan Penelitian	20
5. Cara Penelitian	21
6. Tempat dan Waktu	23
7. Analisis Hasil	23
8. Kerangka Kerja	24
BAB IV : HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	
1. Hasil Penelitian	25
2. Pembahasan	29
BAB V : KESIMPULAN DAN SARAN	
1. Kesimpulan	32
2. Saran	32
DAFTAR PUSTAKA.....	33
LAMPIRAN	

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Rerata Suhu Badan Pada Pengukuran Awal Dalam °C	24
Tabel 2. Rerata Suhu Badan 2 jam setelah di Induksi Vaksin DPT	25
Tabel 3. Uji Post Hoc Pengukuran Suhu Pada Menit 60.....	27
Tabel 4. Uji Post Hoc Pengukuran Suhu Pada Menit 120.....	27



DAFTAR LAMPIRAN

- Lampiran 1. Hasil Analisis Statistik dengan Shapiro-Wilk
- Lampiran 2. Hasil Analisis Statistik dengan Oneway Anova
- Lampiran 3. Hasil Uji Post Hoc
- Lampiran 4. Surat Keterangan Penelitian
- Lampiran 5 Hasil Penelitian Pengukuran Suhu Rektal Wistar
- Lampiran 6. Pembuatan Infusa Daun Labu Siam dan Penentuan Dosis
- Lampiran 7. Foto Sampel Penelitian
- Lampiran 8. Foto Perlakuan Penelitian



INTISARI

Labu siam (*Sechium edule*) mengandung zat tannin yang mempunyai efek anti piretik, salah satu bagian dari labu siam yang banyak mengandung zat tersebut adalah daunnya. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh infusa daun labu siam terhadap suhu tubuh tikus putih jantan galur wistar yang telah diinduksi vaksin DPT.

Penelitian eksperimental dengan rancangan *pre test dan post test control group design* ini menggunakan tikus putih jantan galur wistar dibagi 4 kelompok secara random. K-I sebagai kontrol negatif (aquadest), K-II diberi infusa daun labu siam 5%, K-III diberi infusa daun labu siam 10% dan K-IV sebagai kontrol positif (paresetamol). Sebelum diberikan perlakuan, tikus terlebih dahulu diinduksi vaksin DPT 0,2 ml secara intramuskular. Pengukuran suhu dilakukan 15 menit sebelum divaksin, setelah 2 jam divaksin DPT, 60 menit dan 120 menit setelah perlakuan.

Hasil pengukuran suhu tubuh tikus diuji dengan *One Way Anova*, dengan uji terdapat perbedaan suhu yang bermakna karena nilai signifikansi kurang dari 0,05 ($p < 0,05$). Pada uji Post Hoc antara kelompok I dengan kelompok II dan kelompok III dengan kelompok IV, kelompok IV dengan kelompok II dan III terdapat perbedaan yang bermakna, karena mempunyai nilai signifikansi yang kurang dari 0,05 ($p < 0,05$). Sedangkan perbandingan antara kelompok II dan III tidak terdapat perbedaan.

Berdasarkan penelitian diatas dapat disimpulkan bahwa pemberian infusa daun labu siam (*Sechium edule*) dapat memberikan efek penurunan suhu tubuh tikus putih jantan galur wistar.

Kata kunci : daun labu siam (*Sechium edule*), demam, vaksin DPT.

BAB I

PENDAHULUAN

1. Latar Belakang

Demam adalah keadaan dimana suhu tubuh menjadi meningkat, namun masih dapat dikontrol dan mulai menimbulkan ketidaknyamanan fisik saat mencapai 39,5°C (Walsh, 1997). Keadaan demam sejak zaman Hippocrates sudah diketahui sebagai pertanda penyakit. Obat yang sering digunakan masyarakat untuk menurunkan demam adalah asetaminofen (parasetamol), yang merupakan obat rumah tangga yang lazim digunakan. Akan tetapi, penggunaan asetaminofen (parasetamol) mempunyai efek samping karena bersifat hepatotoksik. Obat-obat tersebut juga menyebabkan keracunan pada anak kecil (Katzung, 2002). Untuk itu perlu difikirkan alternatif lain yang dapat digunakan sebagai penurun demam seperti menggunakan obat tradisional. Dari segi kesehatan labu juga mempunyai segudang manfaat seperti diungkapkan (Heming, 1997) seorang pakar kesehatan alternatif. Menurutnya labu siam dapat mengobati tekanan darah tinggi, menurunkan panas, diabetes, dan memperlancar proses pencernaan. Namun, bukti-bukti penelitian mengenai pemanfaatan daun labu siam sebagai antipiretik masih kurang. Sementara itu, tuntutan bukti-bukti ilmiah dari penggunaan tanaman sebagai bahan obat tradisional memerlukan penelitian ilmiah untuk mengetahui kebenaran khasiatnya (Lucie, 1997).

Demam adalah keluhan utama dari 50% pasien anak di UGD di AS, Eropa dan Afrika (Anonim, 2008). Di Indonesia pun, demam merupakan keluhan pada anak yang paling sering dijumpai dari semua keluhan yang ditemukan pada instalasi gawat darurat di rumah sakit atau dalam praktek dokter sehari-hari (Deckie, 2008).

Labu siam sebagai salah satu tumbuhan obat Indonesia telah banyak dikenal oleh masyarakat, baik sebagai sayur masakan. Kegunaan labu siam sebagai obat ternyata belum banyak dikenal oleh masyarakat. Daun labu siam mengandung saponin, flavonoid, tannin dan polifenol. Salah satu bahan aktif dalam buah labu siam adalah tannin. Tannin adalah senyawa polifenol dari kelompok flavonoid yang berfungsi sebagai antioksidan kuat, antiperadangan, dan antikanker (Yuliarti, 2008). Mekanisme kerja tanin adalah menekan aktifitas enzim siklooksigenase sehingga perubahan asam arakhidonat menjadi prostaglandin terganggu, sehingga mengakibatkan rangsangan prostaglandin terhadap reseptor demam menurun (Subahar, 2004).

Berdasarkan latar belakang tersebut, perlu dilakukan penelitian laboratorium untuk mendapatkan bukti apakah infusa daun labu siam dapat digunakan sebagai obat penurunan panas (antipiretik). Dalam penelitian ini digunakan infusa labu siam supaya zat-zat yang terkandung masih tetap dan tidak terbuang, digunakan hewan uji coba berupa tikus putih jantan galur wistar yang sebelumnya diinduksi dengan vaksin DPT.

2. Rumusan Masalah

Adakah pengaruh infusa daun labu siam (*Sechium edule*) terhadap penurunan suhu tubuh tikus putih jantan galur wistar yang telah diinduksi dengan vaksin DPT?

3. Tujuan Penelitian

3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui pengaruh infusa daun labu siam (*Sechium edule*) terhadap penurunan suhu tubuh tikus putih jantan galur wistar yang telah diinduksi dengan vaksin DPT.

3.2 Tujuan khusus

3.2.1 Mengetahui pengaruh pemberian infusa daun labu siam (*Sechium edule*) dengan konsentrasi 5% dan 10% terhadap penurunan suhu tubuh tikus putih jantan galur wistar.

3.2.2 Mengetahui perbedaan efek penurunan suhu tubuh dari pemberian infusa daun labu siam (*Sechium edule*) dengan konsentrasi 5% dan 10% pada tikus putih jantan galur wistar.

4. Manfaat Penelitian

4.1 Bagi Pengembangan Ilmu (Praktis)

Sebagai masukan untuk penelitian lebih lanjut, sehingga dapat berguna bagi perkembangan ilmu pengetahuan khususnya di bidang kesehatan.

4.2 Teoritis

Untuk memberikan bukti ilmiah tentang pengaruh infusa daun labu siam (*Sechium edule*) terhadap penurunan demam.



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

1. Demam

1.1 Definisi

Demam adalah kenaikan suhu tubuh diatas variasi sirkadian yang normal sebagai akibat dari perubahan pada pusat termoregulasi yang terletak dalam hipotalamus anterior (Harrison, 1999). Demam adalah suatu keadaan dimana suhu tubuh di atas normal sebagai akibat dari peningkatan pusat pengatur suhu di hipotalamus yang dipengaruhi oleh IL-1. Batas suhu yang dimaksud adalah 100°F (37,8°C) bila diukur secara oral atau diatas 101°F (38,4°C) pada pengukuran suhu di rectal (Soedarmo dkk, 2001). Demam tidaklah sama dengan hipertermia. Pada hipertermia dapat diakibatkan oleh pembentukan panas yang berlebihan atau gangguan pengeluaran panas (Walsh, 1997).

1.2 Etiologi

Demam dapat disebabkan oleh kelainan dalam otak sendiri atau oleh zat toksik yang mempengaruhi pusat pengaturan suhu. Banyak protein, hasil pemecahan protein atau zat-zat tertentu lainnya, seperti toksik lipopolisakarida yang disekresi oleh bakteri dapat menyebabkan set point thermostat meningkat. Zat-zat yang menyebabkan peningkatan set point hipotalamus ini dinamakan pirogen (Guyton, 1997). Pirogen sebagai substansi yang menyebabkan demam dan berasal dari eksogen maupun endogen. Pirogen eksogen berasal dari luar hospes (pejamu),

sementara pirogen endogen diproduksi oleh pejamu, umumnya sebagai respon terhadap stimuli awal yang biasanya dicetuskan oleh infeksi atau inflamasi. Pirogen eksogen berasal dari luar tubuh, sebagian besar adalah mikroorganisme (virus, bakteri, jamur, protozoa) atau bahan produksinya (toksin) atau bahan asing lainnya. (antigen maupun ikatan antigen antibodi) bahan ini akan merangsang sel fagosit (monosit dan makrofag) untuk memproduksi bahan pirogen endogen. Pirogen endogen adalah suatu protein dasar dengan berat molekul rendah (10.000 - 20.000 dalton) yang dapat merangsang hipotalamus yang dapat merangsang prostaglandin. Produksi panas badan akan dirangsang dengan merangsang aktivitas metabolik tubuh. Disamping itu akibat pengaruh saraf otonom, terjadi vasokonstriksi pembuluh perifer, sehingga pengeluaran panas lewat penguapan kulit dihambat. Akibatnya penderita akan mengalami demam yang didahului dengan perasaan menggigil (Rivai, 2000).

1.3 Patofisiologi

Mekanisme terjadinya demam erat hubungannya dengan konsep "set-point". Bakteri sebagai agen infeksi melepaskan banyak protein, hasil pemecahan protein, dan beberapa zat tertentu lain, terutama toksik liposakarida, yang dapat menyebabkan peningkatan set point thermostat hipotalamus. Zat yang menimbulkan efek seperti ini disebut pirogen. Pirogen yang dilepaskan oleh bakteri toksik (terutama endotoksin dari bakteri gram negative) atau pirogen yang dilepaskan dari degenerasi

jaringan tubuh yang dapat menyebabkan peningkatan suhu tubuh di atas normal. Ketika set-point pusat pengaturan-temperatur tubuh terlibat, termasuk pengubahan panas dan pembentukan panas. Dalam beberapa jam setelah set-point ditingkatkan ke derajat yang lebih tinggi, temperature tubuh juga mendekati titik ini (Guyton, 1997). Selain karena mekanisme pirogen, demam juga dapat terjadi karena peranan interleukin-1 dan juga dapat dicetuskan oleh adanya lesi di otak yang akan mengubah set-point dari pengatur temperature. Keadaan lain yang sering menyebabkan memanjang temperature tinggi yang berkepanjangan adalah penekanan hipotalamus oleh tumor otak (Guyton, 1997). Demam juga dapat disebabkan oleh karena infeksi akibat kerusakan jaringan, peradangan dan keganasan. Keadaan – keadaan tersebut dapat menyebabkan terbentuknya sitokin – sitokin, misalnya IL-1. Peningkatan ini menginduksi pembentukan PGE2, pada organ – organ vaskuler di hipotalamus. Aksi PGE2 di hipotalamus adalah meningkatkan “set point” termostarat sehingga dapat menyebabkan demam (Noor, 2005)

Patogenesis demam menurut (Garong, 1999), terjadi karena toksik dari bakteri misalnya endotoksik bekerja pada monosit, makrofag, dan sel-sel Kuffer menghasilkan berbagai macam sitokin yang bekerja sebagai pirogen endogen (Eps). Sitokin juga dihasilkan oleh sel-sel susunan saraf pusat apabila terjadi rangsangan oleh infeksi, dan sitokin tersebut mungkin bekerja secara langsung pada pusat-pusat pengaturan

suhu. Demam yang ditimbulkan oleh sitokin mungkin disebabkan oleh pelepasan prostaglandin lokal di hipotalamus.

1.4 Antipiretik

Antipiretik adalah obat yang dapat menghilangkan atau menurunkan demam (Dorland, 2006). Antipiretik bekerja secara sentral menurunkan 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 suhu tubuh normal. Efektivitas dalam menurunkan demam tergantung pada derajat demam, daya absorpsi dan dosis antipiretik, (Soedarmo dkk, 2001). Semua obat mirip aspirin bersifat antipiretik, analgesik, dan antiinflamasi. Aktivitas analgesik dan antiinflamasi pada aspirin berhubungan dengan kemampuan untuk menghambat produksi prostaglandin perifer. Salisilat dalam darah, 80%

terikat dengan protein plasma, mengalami metabolisme dalam hepar, dan kemudian diekresikan lewat ginjal (Ganiswarna dkk, 2005).

Klasifikasi antipiretik dapat dikelompokkan berdasarkan empat golongan, yaitu salisilat, para aminofenol, pirazolon dan obat Anti-inflamasi Non Steroid (AINS).

1.4.1 Salisilat

Sediaannya adalah aspirin (asam asetil salisilat), natrium salisilat, metil-salisilat, asam salisilat, salisilamid, diflunisal. Salisilat bersifat hepatotoksik dan ini berkaitan dengan dosis. Gejala yang sering terlihat adalah kenaikan SGOT dan SGPT, perdarahan lambung yang berat dapat terjadi pada dosis besar dan pemberian kronik (Ganiswarna dkk, 2005).

1.4.2 Para Amino Fenol

Derivat para amino fenol, yaitu : fenasetin dan asetaminofen (parasetamol). Pada fenasetin dapat menyebabkan anemia hemolitik, terutama pemakaian kronik. Acetaminophen adalah penghambat prostaglandin lemah dalam jaringan perifer dan tidak memiliki efek inflamasi yang signifikan, (Katzung, 2002). Antipiretik ditimbulkan oleh gugus aminobenzen. Paracetamol diabsorpsi cepat dan sempurna melalui saluran cerna. Hepatotoksisitas dapat terjadi pada pemberian dosis tunggal 10-15 gram (200-250 mg/kgBB) (Ganiswarna dkk, 2005). Kerusakan

hepar dapat berakibat ensefalopati, koma, dan kematian (Yodhian, 2009).

1.4.3 Pirazolon

Jenis-jenis golongan obat ini adalah : antipirin, aminopirin (amidopirin), dan dipiron. Dipiron digunakan sebagai analgesik-antipiretik karena anti-inflamasinya bersifat lemah. Dipiron merupakan obat yang masih dapat digunakan untuk meredakan demam yang sukar diatasi dengan obat lain. Sedangkan antipirin dan aminopirin, tidak digunakan lagi karena lebih toksik daripada dipiron. Efek samping semua derivate pirazolon adalah dapat menyebabkan agranulositosis, anemia aplastik, dan trombositopenia, (Ganiswarna dkk, 2005). Kontraindikasi pirazolon adalah hipertensi, penyakit jantung, penyakit ginjal, gangguan fungsi hati dan riwayat ulkus peptikum (Yodhian, 2009).

1.4.4 Obat Anti-Inflamasi Non Steroid (AINS)

Obat-obat ini mempunyai efek antipiretik dan analgesik, (Katzung, 2002). Dimana golongan obat ini akan menghambat enzim siklooksigenase sehingga konversi asam arakidonat menjadi PGG₂ akan terganggu. Jenis obat-obat pada golongan ini adalah: asam mefenamat, meklofenamat, diklofenak, fenbufen, ibuprofen, ketoprofen, naproksen, asam tiaprofenat, indometasin, piroksikam, nabumeton. Ibuprofen, obat ini bersifat analgesik dengan daya antiinflamasi yang tidak terlalu kuat (Ganiswarna dkk, 2005)

2. Labu Siam

2.1 Uraian Tanaman

Labu siam (*Sechium edule*) merupakan sayuran yang berasal dari Amerika Tengah, tanaman ini dapat tumbuh di daerah yang beriklim tropis, masuk ke pulau Jawa pada tahun 1880. Tanaman labu siam (*Sechium edule*) tumbuh sepanjang tahun dan dapat berumur lebih dari 2 tahun. Susunan tubuh tanaman terdiri atas akar, batang, daun, bunga, buah dan biji (Rukmana, 1999).

2.2 Nama Tanaman

Nama umum (Internasional) labu siam (*Sechium edule*) adalah kayote atau kajota dan kadang – kadang dinamakan pumpkin. Di Indonesia dikenal beberapa nama labu siam, yaitu :

- 2.2.1 Sumatera : Labu siam
- 2.2.2 Sunda : Gambas
- 2.2.3 Jawa Tengah : Jipang
- 2.2.4 Jawa Timur : Manish
- 2.2.5 Jawa Barat : Waluh siam

(Rukmana, 1999).

2.3 Morfologi Tanaman

Akar tanaman labu siam (*Sechium edule*) menyebar ke semua arah pada radius 30-50 cm dan dapat mencapai kedalaman lebih dari 40 cm. Akar tanaman labu siam (*Sechium edule*) dapat membentuk umbi di bawah permukaan tanah. (Rukmana, 1999). Batang tanaman labu siam

(*Sechium edule*) berbentuk bulat sampai segi empat, berukuran kecil, tumbuh merambat dengan perantara alat pemegang (sulur). Struktur batangnya berbuku-buku, tumbuh memanjang mencapai lebih dari 12 m, banyak mengandung air, dan permukaan kulit batang ditumbuhi bulu-bulu berupa duri-duri kecil agak tajam. Pada tiap buku, tumbuh tangkai daun berukuran agak panjang. Daun berbentuk seperti jantung, lebar bersegi-segi, berwarna hijau tua sampai hijau muda, dan strukturnya tipis. Tangkai daun berbentuk bulat kecil memanjang, dan menopang helai daun tunggal. (Rukmana, 1999).

2.4 Taksonomi

Divisi : Spermatophyta
 Sub divisi : Angiospermae
 Kelas : Dicotyledoneae
 Bangsa : Cucurbitales
 Suku : Cucurbitaceae
 Marga : *Sechium*
 Jenis : *Sechium edule Sw.*

(Rukmana, 1999).

2.5 Sifat dan Khasiat

Buah labu siam sering digunakan untuk sayuran dan lalapan. Buah labu siam juga berkhasiat pada kardiovaskuler, efek diuretik, antipiretik dan antiinflamasi. The yang terbuat dari daun labu siam telah digunakan obat aterosklerosis, hipertensi dan pelarut batu ginjal (Saade,1996).

2.6 Kandungan Kimia

Kandungan kimia dari labu siam adalah flavonoid, saponin, polifeol, tannin dan alkaloid. Flavonoid dan saponin adalah zat-zat yang mempunyai efek antiinflamasi (Yuan, 2006).

2.6.1 Flavonoid

Flavonoid adalah suatu jenis dari metabolit sekunder tumbuhan. Flavonoid secara umum dibagi menjadi 5 yaitu : flavonols, flavones, flavanones, flavan-3-ols, dan antochyanidins. Flavonoid tumbuhan sudah banyak diteliti mempunyai efek antipiretik. Salah satunya menghibi enzim yang menghasilkan eukasinoid yaitu fosfolipase A, siklooksigenase, dan lipooksigenase, sehingga mengurangi prostanoind dan leukotrien (Kim, 2004).

2.6.2 Saponin

Saponin adalah suatu kelompok glikosida yang ditemukan pada tumbuhan. Saponin dapat dibagi menjadi dua yaitu saponin yang mengandung steroid dan saponin yang mengandung triterpenoid. Kedua saponin di atas pada tanaman mempunyai efek antiradang (Yuan, 2006).

2.6.3 Polifenol

Polifenol adalah kelompok zat kimia yang ditemukan pada tumbuhan. Zat ini memiliki tanda khas yaitu memiliki banyak gugus fenol dalam molekulnya. Polifenol berperan dalam member

warna pada suatu tumbuhan seperti warna daun saat musim gugur. Pada penelitian disebutkan bahwa kelompok polifenol memiliki peran sebagai antioksidan yang baik untuk kesehatan (Yuan, 2006).

2.6.4 Alkaloid

Alkaloid adalah zat yang mempunyai gugus amin yang diproduksi oleh tumbuhan. Alkaloid biasanya derivat dari asam amino. Beberapa alkaloid seperti stryiknin atau konin adalah racun, tetapi beberapa digunakan pada dunia kesehatan untuk analgesik anestesi misalnya morfin dan kodein (Carey, 1987)

2.7 Efek Infusa Daun Labu Siam Terhadap Penurunan Suhu Tubuh

Tannin adalah senyawa polifenol dari kelompok flavonoid yang berfungsi sebagai antioksidan kuat, antiperadangan, dan antikanker (Yuliarti, 2008). Mekanisme kerja flavonoid adalah menekan aktifitas enzim siklooksigenase sehingga perubahan asam arakhidonat menjadi prostaglandin terganggu, sehingga mengakibatkan rangsangan prostaglandin terhadap reseptor demam menurun sehingga demam berkurang (Subahar, 2004).

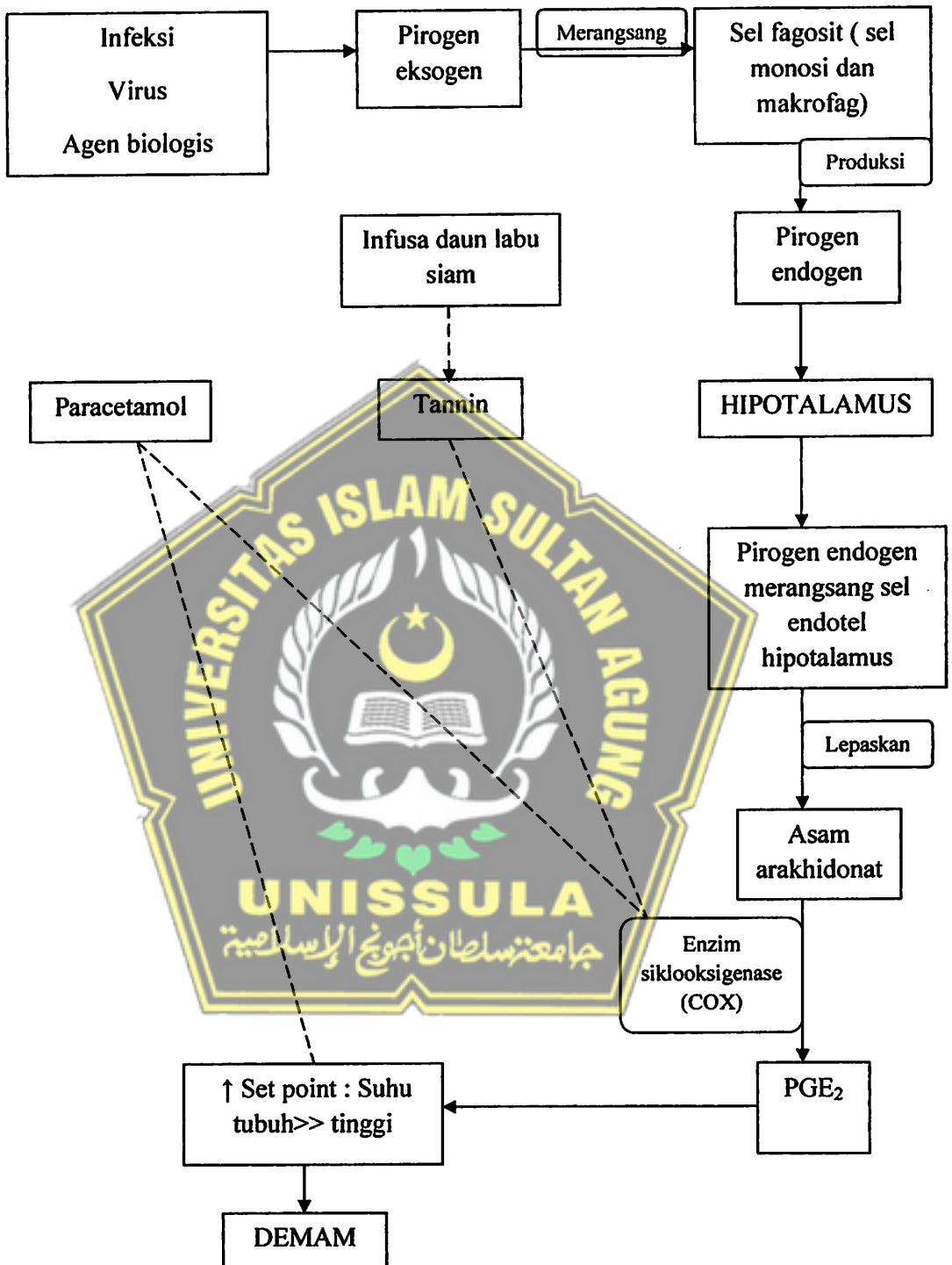
3. Vaksin DPT

DPT merupakan vaksin yang mengandung tiga elemen, yaitu toksik *corynebacterium diphtheriae* (difteri), bakteri *Bordetella pertussis* yang telah dimatikan (seluruh sel), dan toksid *Clostridium tetani* (tetanus) (Ranuh dkk, 2006). Reaksi yang dapat terjadi segera setelah vaksin DPT antara lain demam

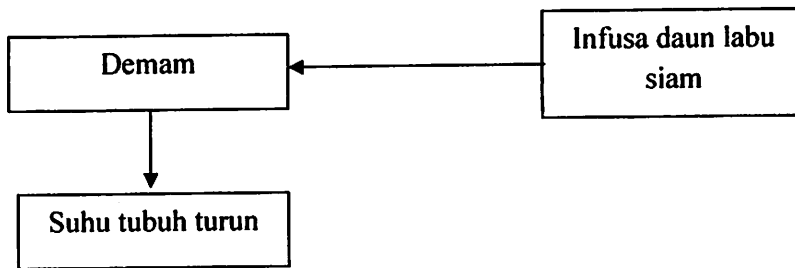
tinggi, nyeri dan pembengkakan, yang akan hilang dalam dua hari. Orangtua/pengasuh dianjurkan untuk memberikan minum lebih banyak (ASI atau air buah), jika demam pakailah pakaian yang tipis, bekas suntikan yang nyeri dapat dikompres air dingin, jika demam diberikan parasetamol 15 mg/kgbb setiap 3-4 jam bila diperlukan, maksimal 6 kali dalam 24 jam, boleh mandi atau cukup diseka dengan air hangat. Jika reaksi tersebut memberat dan menetap, atau jika orangtua merasa khawatir, bawalah bayi/anak ke dokter. Vaksin DPT dapat diberikan untuk semua orang dewasa atau remaja 11 – 12 th / 14-16 tahun apabila 5 tahun sebelumnya belum mendapat DPT 0,5 ml (i.m), dengan kontra indikasi mempunyai penyakit syaraf dan hipersensitif berat (Ranuh dkk, 2006).



4. Kerangka Teori



5. Kerangka konsep



6. Hipotesis

Pemberian infusa labu siam (*Sechium edule*) dapat menurunkan suhu tubuh tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi dengan vaksin DPT.



BAB III

METODE PENELITIAN

1. Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian

Jenis penelitian adalah penelitian eksperimental laboratorium dengan menggunakan rancangan penelitian “*pre and post test control group design*”, yang merupakan bentuk pengembangan rancangan eksperimental sederhana, yaitu dengan melakukan pengukuran atau observasi sebelum dan setelah perlakuan diberikan.

2. Variabel Penelitian dan Definisi Operasional

2.1 Variabel Penelitian

2.1.1 Variabel bebas

Variabel bebas pada penelitian ini adalah infusa daun labu siam.

2.1.2 Variabel tergantung

Variabel tergantung pada penelitian ini adalah suhu tubuh tikus.

2.2 Definisi Operasional

2.2.1 Infusa daun labu siam adalah sediaan cairan yang preperat yang diperoleh dari infusa daun labu siam yang telah disaring kemudian diuapkan. Diberikan 2ml pada konsentrasi 5% dan 10%.

2.2.2 Pengukuran suhu tubuh adalah suhu tubuh tikus putih jantan galur wistar pada daerah rektal dengan menggunakan termometer raksa,

sebelum diinduksi vaksin DPT (T_{awal}), 2 jam setelah diinduksi vaksin DPT (T^0), 1 jam setelah perlakuan (T^1) dan 2 jam setelah perlakuan (T^2).

3. Populasi dan Sampel

- 3.1 Populasi yang digunakan adalah tikus putih jantan galur wistar yang ada di laboratorium penelitian dan pengujian UNNES.
- 3.2 Sampel yang digunakan adalah tikus putih jantan galur wistar dengan berat badan 150-200 gram dan berumur \pm 3bulan.
- 3.3 Jumlah sampel tikus putih jantan galur wistar yang digunakan sejumlah 24 ekor yang dibagi secara random menjadi empat kelompok, masing-masing terdiri dari 6 ekor sampel yang diambil secara random. Rumus ini berdasarkan ketentuan WHO yang menyebutkan batas minimal hewan coba yang digunakan dalam penelitian eksperimental 5 ekor tiap kelompok penelitian (WHO, 1993).
- 3.4 Kriteria Inklusi
 - Tikus putih jantan galur wistar yang berumur 2-3 bulan.
 - Berat badan tikus antara 150-200 gram.
 - Sehat dengan kriteria :
 - Tidak cacat secara fisik.
 - Lincah, banyak bergerak.
 - Bulu putih agak halus, tanpa luka.

3.5 Kriteria Eksklusi

- Tikus mati pada saat penelitian.
- Tikus yang tidak bengkak

4. Instrument dan Bahan Penelitian

4.1 Instrumen Penelitian

- 4.1.1 Kandang untuk pengelompokkan tikus putih jantan galur wistar
- 4.1.2 Termometer digital
- 4.1.3 Timbangan
- 4.1.4 Jam dan stopwatch
- 4.1.5 Sonde oral
- 4.1.6 Jarum suntik dan spuit
- 4.1.7 Tabung erleymayer
- 4.1.8 Kertas saring
- 4.1.9 Lampu spirtus

4.2 Bahan Penelitian

- 4.2.1 Daun labu siam
- 4.2.2 Tikus putih jantan galur wistar umur \pm 3 bulan
- 4.2.3 Vaksin DPT
- 4.2.4 Parasetamol
- 4.2.5 Aquadest



5. Cara Penelitian

5.1 Pembuatan Infusa Daun Labu Siam

Pembuatan infusa daun labu siam yaitu daun labu siam sebelumnya dicuci bersih dan ditimbang sebanyak 12 gram kemudian dipotong- potong dan dimasukkan kedalam tabung erlenmayer, tambahkan aquades steril sebanyak 100 ml. Masukkan air secukupnya ke dalam penangas air, kemudian tabung erlenmayer yang berisi potongan daun labu siam dan aquades steril dimasukkan juga ke dalam penangas air. Panaskan hingga infusa mencapai suhu 90°C selama 15 menit. Selama pemanasan diaduk, sekurang- kurangnya sebanyak 4 kali, kemudian diangkat dan disaring. Bila setelah disaring volume infusa kurang dari 100 ml, tambahkan aquades panas steril melalui ampas sehingga volume menjadi 100 ml.

5.2 Penentuan Dosis

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

6. Tempat dan Waktu

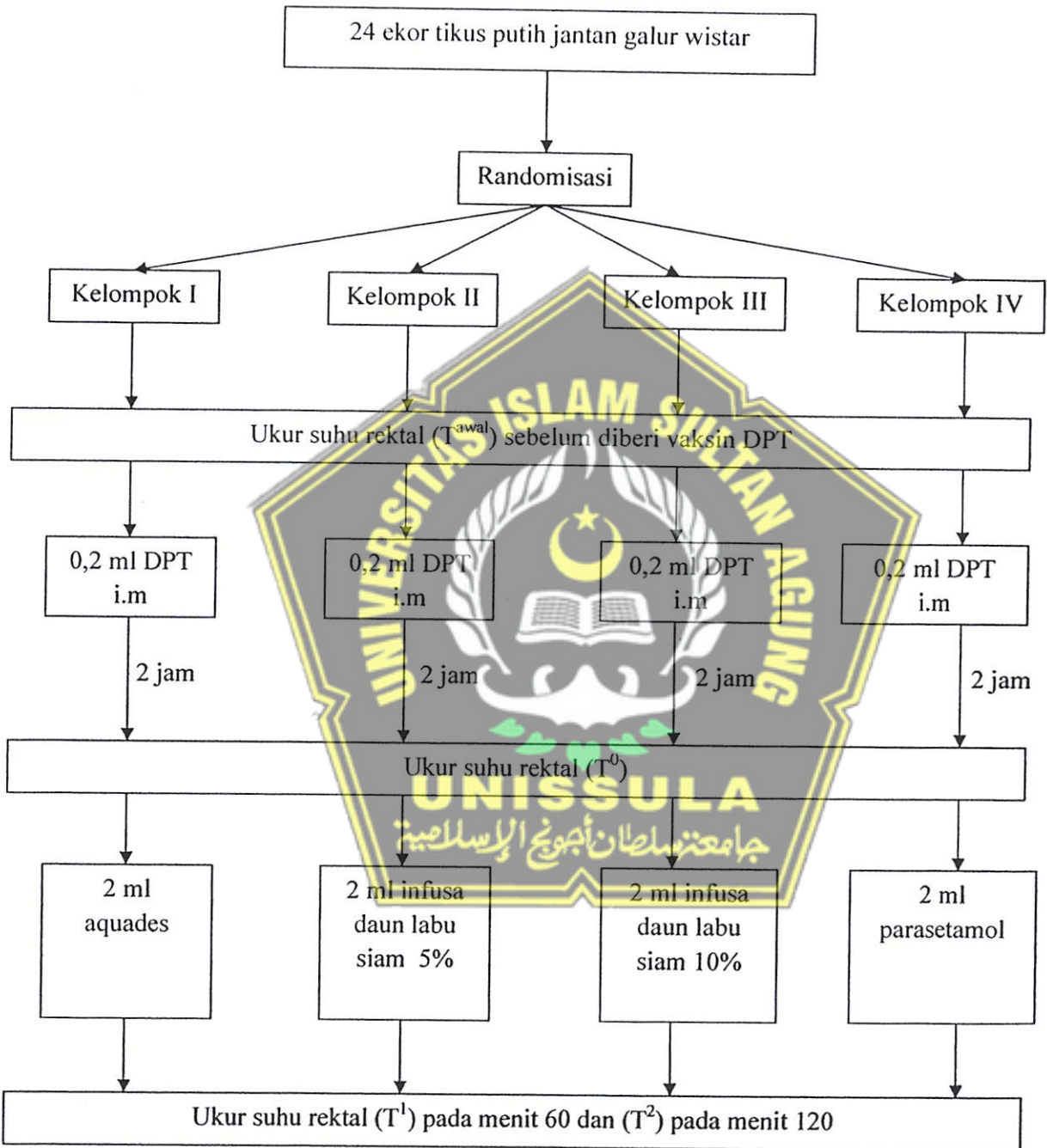
Pembuatan infusa daun labu siam dan perlakuan sampel dilaksanakan selama 1 hari di laboratorium penelitian dan pengujian terpadu UNNES Semarang, pada tanggal 26 Januari 2010

7. Analisis Hasil

Data dari hasil pengukuran suhu tubuh setiap tikus pada masing-masing kelompok pre and post test dimasukkan dalam tabel kemudian dilakukan analisis data. Yang perlu diketahui sebelum menganalisa data adalah jenis penelitian dan skala pengukurannya. Untuk mengetahui normal atau tidaknya distribusi data, dipakai tes *Saphiro Wilk*. Digunakan tes *Saphiro Wilk* dikarenakan sampel yang digunakan kurang dari 50. Karena data menunjukkan nilai normal, maka dilanjutkan dengan uji homogenitas. Karena data yang diuji normal dan homogen dilanjutkan dengan uji parametri yaitu *Anova One Way*. Setelah uji *Anova One Way*, dilanjutkan *Post Hoc Tes* untuk menganalisa hasil setelah penelitian dilakukan untuk mengukur kebermaknaan perbedaan antar kelompok.



8. Kerangka Kerja



BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

4.1. Hasil Penelitian

Telah dilakukan penelitian Pengaruh Infusa Daun Labu Siam Terhadap Penurunan Suhu Tubuh Tikus Yang Diinduksi Vaksin DPT dengan sampel 24 ekor tikus yang dibagi secara random menjadi empat kelompok. Penelitian dilakukan selama satu hari di Laboratorium Biologi Universitas Negeri Semarang (UNNES).

Hasil pengukuran suhu tubuh tikus putih jantan galur wistar pada kondisi awal (T^{awal}) menunjukkan suhu rata-rata $36,0^{\circ}\text{C}$ ada pada kelompok I, kelompok II memiliki suhu rata-rata $36,0^{\circ}\text{C}$, kelompok III dengan suhu $36,22^{\circ}\text{C}$ dan kelompok IV dengan suhu rata-rata $35,85^{\circ}\text{C}$.

Tabel 4.1. Rerata suhu badan pada pengukuran awal dalam $^{\circ}\text{C}$

No	Kelompok	Rerata Suhu Rektal			
		Sebelum Pemberian DPT (T^{awal})	Sesudah Pemberian DPT (T^0)	T^1	T^2
1	Kelompok 1	36,00	37,63	38,30	38,77
2	Kelompok 2	36,00	37,41	37,50	36,87
3	Kelompok 3	36,22	37,45	37,00	36,55
4	Kelompok 4	35,85	37,23	36,38	35,98

Keterangan :

T^{awal} : Pengukuran suhu awal

T^0 : Pengukuran suhu 2 jam setelah diinduksi vaksin DPT

T^1 : Pengukuran suhu pada menit 60

T^2 : Pengukuran suhu pada menit 120

- Kelompok I sebagai kontrol negatif dengan pemberian aquadest
- Kelompok II sebagai kontrol positif dengan pemberian paracetamol
- Kelompok III sebagai kelompok uji dengan infusa daun labu siam konsentrasi 5%.
- Kelompok IV sebagai kelompok uji dengan infusa daun labu siam konsentrasi 10%

2 jam setelah induksi vaksin DPT. Dimana rata-rata suhu diperoleh pada kelompok I dan kelompok II, yaitu 37,63°C dan 37,41°C. Pada kelompok III dan IV diperoleh suhu rata-rata, yaitu 37,45°C dan 37,23°C.

60 menit setelah perlakuan, rata-rata suhu tubuh tikus putih jantan galur wistar (T^1), pada kelompok I adalah 38,8°C, kelompok II dengan hasil 37,5°C dan kelompok III diperoleh 37,0°C. Suhu 36,38°C didapat pada kelompok kelompok IV. Total rata-rata suhu tubuh tikus pada T^1 adalah 37,42°C.

120 menit setelah perlakuan pada kelompok I diperoleh rata-rata suhu 38,77°C, kelompok II 36,87°C, kelompok III 36,55°C dan kelompok IV dengan suhu 35,98°C. Total rata-rata suhu tubuh tikus pada T^2 adalah 37,0°C.

Tabel 4.2. Rerata suhu badan 2 jam setelah diinduksi vaksin DPT, 60 menit dan 120 menit setelah perlakuan

Perlakuan	T^0	T^1	T^2
Kelompok I	37,63 ± 0,16	38,30 ± 0,25	38,77 ± 0,22
Kelompok II	37,41 ± 0,31	37,50 ± 0,30	36,87 ± 0,20
Kelompok III	37,45 ± 0,33	37,00 ± 0,36	36,55 ± 0,23
Kelompok IV	37,23 ± 0,28	36,38 ± 0,42	35,98 ± 0,43

Berdasarkan tabel 4.2. tersebut menunjukkan bahwa secara umum terjadi kenaikan suhu tubuh tikus jantan galur wistar 2 jam setelah induksi vaksin DPT pada semua kelompok. Pada 60 menit setelah perlakuan pada kelompok III dan IV terjadi penurunan suhu sedangkan pada kelompok I dan II cenderung naik. Pada 120 menit setelah perlakuan pada kelompok II,III,IV terjadi penurunan suhu tubuh tikus putih galur wistar. Dan pada kelompok I terjadi peningkatan suhu.

Untuk membuktikan bahwa pemberian infusa daun labu siam tersebut dapat secara signifikan memberikan penurunan terhadap suhu tubuh tikus jantan galur wistar, dilakukan pengujian secara statistik.

4.1.1. Uji Normalitas

Pada uji normalitas dengan menggunakan *Shapiro-Wilk test*, karena jumlah sampel yang digunakan ≤ 50 . Didapatkan hasil suhu tubuh tikus memiliki signifikansi yang lebih besar dari 0,05 ($p > 0,05$), hal ini menunjukkan bahwa data berdistribusi normal sesuai dengan lampiran 1.

4.1.2. Uji Homogenitas

Pada uji homogenitas dengan *Leuvene test* menunjukkan nilai signifikansi yang lebih besar dari 0,05 ($p > 0,05$), hal ini menunjukkan bahwa data tersebut mempunyai varians yang sama (homogen) sesuai dengan lampiran 2.

4.1.3. Uji One Way Anova

Uji One Way Anova menunjukkan nilai signifikansi $< 0,05$, dapat diartikan bahwa terdapat perbedaan suhu yang bermakna pada keempat kelompok. Untuk mengetahui kelompok manakah yang bermakna dilanjutkan dengan analisis *Post Hoc Test* sesuai dengan lampiran 3.

4.1.4. Uji Post Hoc

Tabel 4.3. Uji Post Hoc

Perbandingan pada T ¹	Sig.	Keterangan
I dan II	.003	Berbeda
I dan III	.000	Berbeda
I dan IV	.000	Berbeda
II dan III	.079	Tidak berbeda
II dan IV	.000	Berbeda
III dan IV	.023	Berbeda

Hipotesis :

H₀ : Tidak terdapat perbedaan suhu tubuh.

H₁ : Terdapat perbedaan suhu tubuh.

- jika probabilitas/sig $> 0,05$, maka H₀ diterima
- jika probabilitas/sig $< 0,05$, maka H₀ ditolak

Berdasarkan tabel diatas, maka dapat disimpulkan bahwa perbandingan antara kelompok I dengan kelompok II, kelompok I dengan kelompok III, dan kelompok I dengan kelompok IV berbeda bermakna, karena mempunyai nilai signifikansi yang kurang dari 0,05 ($p < 0,05$).

Tabel 4.4 Uji Post Hoc

Perbandingan pada T ²	Sig.	Keterangan
I dan II	.000	Berbeda
I dan III	.000	Berbeda
I dan IV	.000	Berbeda
II dan III	.246	Tidak berbeda
II dan IV	.000	Berbeda
III dan IV	.012	Berbeda

Hipotesis :

H₀ : Tidak terdapat perbedaan suhu tubuh.

H₁ : Terdapat perbedaan suhu tubuh.

- jika probabilitas/sig > 0,05, maka H₀ diterima
- jika probabilitas/sig < 0,05, maka H₀ ditolak

4.2. Pembahasan

Berdasarkan beberapa data hasil penelitian dan setelah dilakukan uji analisa, maka dapat ditarik kesimpulan, yaitu pada semua kelompok terjadi peningkatan suhu pada 2 jam setelah diinduksi vaksin DPT dan menunjukkan perbedaan yang bermakna antara suhu sebelum divaksin dengan sesudah divaksin DPT.

Hasil uji *One Way Anova* didapatkan hasil $p < 0,05$ hal ini menunjukkan pemberian infusa daun labu siam memberikan perbedaan efek yang bermakna terhadap penurunan suhu tubuh tikus. Berdasarkan uji *Post Hoc* maka dapat disimpulkan bahwa ada perbedaan bermakna suhu tubuh antara kelompok I dengan kelompok perlakuan II, III dan IV, kelompok IV dengan kelompok II dan III.

Pada kelompok IV terjadi penurunan suhu tubuh pada 60 menit setelah perlakuan namun tidak signifikan. Pada 120 menit setelah pemberian

parasetamol terjadi penurunan suhu tubuh yang signifikan, sehingga menunjukkan perbedaan yang bermakna antara suhu setelah divaksin DPT dengan suhu 120 menit setelah perlakuan. Hal ini dapat dikarenakan parasetamol merupakan obat antipiretik yang efektif dengan waktu paruh 1-3 jam (Ganiswarna, 2005). Rerata suhu tubuh pada kelompok IV lebih rendah dibandingkan rerata suhu tubuh pada kelompok I. Hal ini sesuai dengan teori bahwa pemberian parasetamol dapat menghambat biosintesis prostaglandin, sehingga dapat menurunkan demam (Ganiswarna, 2005).

Rerata suhu tubuh pada kelompok perlakuan infusa daun labu siam lebih rendah dibandingkan rerata suhu tubuh pada kelompok kontrol negatif. Hal ini dikarenakan kandungan kimia infusa daun labu siam adalah tannin (Dalimartha, 2006). Tannin akan menekan aktifitas enzim siklooksigenase sehingga perubahan asam arakhidonat menjadi prostaglandin terganggu, sehingga mengakibatkan rangsangan prostaglandin terhadap reseptor demam menurun sehingga demam berkurang (Subahar, 2004). Pemberian daun labu siam konsentrasi 5% memberikan efek penurunan suhu tubuh namun tidak signifikan. Hal ini dapat dikarenakan kandungan tannin dalam konsentrasi 5% berkurang akibat pengenceran yang telah dilakukan. Pada pemberian infusa daun labu siam konsentrasi 10% sebanyak 2 ml peroral juga memberikan efek penurunan suhu tubuh secara signifikan pada 120 menit setelah pemberian. Sehingga membuktikan teori bahwa infusa daun labu siam mempunyai efek antipiretik yaitu menurunkan suhu tubuh. Penelitian tentang efek antipiretik tanaman tradisional dalam pengobatan demam sudah

pernah dilakukan melalui penelitian yang dilakukan oleh Freddy (1999) yang memberikan hasil bahwa daun pepaya bisa menurunkan demam. Dijelaskan pada penelitian tersebut bahwa daun pepaya mengandung beberapa zat antara lain alkaloid, flavonoid, karposid, glikosida harposid, damar dan enzim proteolitik. Penelitian lain yang dilakukan oleh Noor (1998) pada daun cincau juga didapatkan hasil bahwa senyawa aktif sebagai antiseptik adalah golongan alkaloid. Serta penelitian yang dilakukan pada jambu biji oleh Prima (1991) juga didapatkan hasil bahwa pada jambu biji terdapat senyawa alkaloid yaitu tanin galat dan flavonoid sebagai senyawa aktif yang berperan sebagai antipiretik.

Menurut Dalimartha (2000) daun labu siam mengandung senyawa kimia sejenis alkaloid, yaitu tannin galat, flavonoid, asam anakardiol, asam elagat, senyawa fenol, kardol, dan metil kardol. Dari serangkaian pengujian kimia diketahui bahwa senyawa tanin galat berfungsi untuk menghambat pembentukan prostaglandin dan senyawa aktif sebagai antipiretik adalah golongan alkaloid.

Keterbatasan dalam penelitian ini adalah tidak mengetahui secara kuantitatif kandungan kimia dan tidak meneliti efek samping dan efek toksik infusa daun labu siam (*Sechium edule*).

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

1. Pemberian infusa daun labu siam berpengaruh menurunkan suhu tubuh tikus putih jantan galur wistar yang telah diinduksi vaksin DPT.
2. Infusa daun labu siam konsentrasi 5% dan 10% sama-sama mempunyai pengaruh menurunkan suhu putih jantan galur wistar yang telah diinduksi vaksin DPT.
3. Pemberian infusa daun labu siam konsentrasi 10% berpengaruh menurunkan suhu tubuh tikus putih jantan galur wistar yang telah diinduksi vaksin DPT lebih baik dari pada pemberian infusa daun labu siam dengan konsentrasi 5%.

B. Saran

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan sampel yang lebih besar dan konsentrasi dari masing-masing bahan yang lebih bervariasi.
2. Penggunaan infusa daun labu siam sebagai obat untuk menurunkan demam, masih perlu dikaji lagi terutama dalam hal efek sampingnya.
3. Perlu dilakukan uji klinis sehingga daun labu siam dapat benar-benar dimanfaatkan masyarakat sebagai obat alternatif untuk menurunkan demam.

DAFTAR PUSTAKA

- Anonim, 2008, <http://www.medicalnewstoday.com/articles/159111.php&prev=s>
Dikutip tanggal 9 November 2009
- Carey, Francis A. *Organic Chemistry*, 6th ed. McGraw Hill. New York. 1987.
- Deckie, 2008, *Gejala Demam Pada Anak Balita-41*, Dalam :
<http://www.benih./lifestyle/kesehatan/gejala-demam./pada-balita-part-1.html>, Dikutip tanggal 15 juni 2009.
- Dorland, W.A., 2006, *Kamus Kedokteran Dorland*, Edisi 29, EGC, Jakarta, 129
- Ganiswarna, Sulistia, G., Rianto,S., Frans, D.S., Purwastyastuti, Nafrialdi, 2005,
Farmakologi dan Terapi, Edisi 4, Gaya Baru,Jakarta, 207-220
- Ganong, William F., 1999. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*, Edisi 20, Alih bahasa
H.M. Djauhari Widjajakusumah, EGC, Jakarta
- Guyton, A.C., Hall, J.E., 1997, *Fisiologi Kedokteran*, edisi 9, EGC, Jakarta, 1141-
1153
- Harrison,1999, *Prinsip-Prinsip Ilmu Penyakit Dalam*, Volume 1, Edisi 13, EGC,
Jakarta, 97
- Hembing, W., 1997, *Obat dan Pengobatan Tradisional sebagai Alternative Bagi
Peningkatan Kesehatan Masyarakat*. Fakultas Farmasi, Universitas ahmad
Dahlan, Yogyakarta.
- Katzung, B.G., 2002, *Farmakologi Dasar dan Klinik*, Buku II, Edisi 8, Salemba
Medika, Jakarta, 449-486.
- Kim PH, Son KH, Chang HW, Kang SS., 2004, *Antiinflammatory Plant
Flavanoids and Cellular Action Mechanisms*. *Journal of
Pharmacological Sciences*, 96:229-245.
- Lucie, W, 1997, *Tanaman Obat untuk Diabetes Mellitus*,
http://www.kalbe.co.id/files/cdk_140_bunga_rampai_penyakit_dalam.pdf
f. Dikutip tanggal 30 Juli 2008
- Noor Zulkhah, 2005, *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan*, Jilid 5, Mutiara Medika,
Yogyakarta, 71-72.
- Ranuh, I.G.N., 2006, *Pedoman Imunisasi di Indonesia*, Edisi 2, Satgas Imunisasi
Ikatan Dokter Anak Indonesia, Jakarta, 41-85.

- Rivai, K., 2000, Demam, Bagian Ilmu Kesehatan Anak RSUD Dr.H.Soewondo, Kendal, 1-3.
- Rukmana, R, 1999. *Tumbuhan Berguna Indonesia*, Jilid IV, Kanisius, Yogyakarta.
- Saade, Rafael L., 1996. *Chayote Sechium Edule (Jacq) Sw. Promoting The Conservation and Use of Underutilized and Neglected Crops*. 8. Institute of Plant Genetics ab Crop Plant Research, Gatersleben/International Plant Genetic Resources Institute, Rome, Italy.
- Soedarmo, P.S.S., 2001, *Buku Ajar Infeksi dan Pediatri Tropis*, Edisi 2, Ikatan Dokter Anak Indonesia, Jakarta, 21-45.
- Subahar, T., 2004, *Khasiat dan Manfaat Pare, Sipahit Pembasmi Penyakit*, Argo Media Pustaka, Jakarta, 14-17.
- Walsh, T.Declan, 1997, *Kapita Selekta Penyakit dan Terapi*, EGC, Jakarta, 195
- World Health Organization, 1993, *Research Guidelines for The Safety and Efficacy of Herbal Medicine*, Regional office for The Western Pacific, Manila, hal : 35
- Yodhian, F.L., 2009, *Analgesik-Antipiretik, Obat-Obat AINS dan Obat-Obat Pirai*, Dalam : Rio Raharjo, Kumpulan Kuliah Farmakologi, EGC, Jakarta, 500.
- Yuan, G., Wahlgvist ML, He G, Yang M, Li D., 2006, *Natural Products and Anti Inflammatory Activity*. *Asia Pasific Journal Clinical Nutrition*. 15 (2) : 143-152
- Yuliarti,N., 2008, *Food Suplement Panduan Mengonsumsi Makanan Tambahan Untuk Kesehatan Anda*, Banyu Media, Yogyakarta, 60.