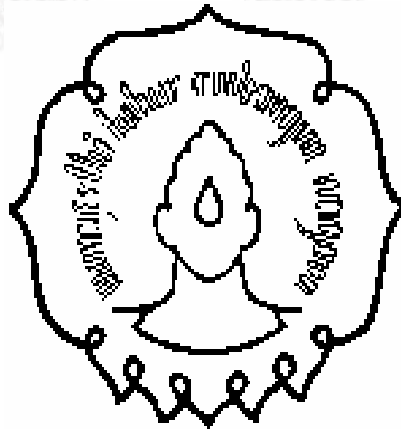


Efek antipiretik ekstrak daun pare (*Momordica charantia* L.) Pada tikus putih jantan

SKRIPSI

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



**Elly Fauziah Ermawati
G.0006194**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SEBELAS MARET
SURAKARTA
2010**

PENGESAHAN SKRIPSI

Skripsi dengan judul: Efek Antipiretik Ekstrak Daun Pare (*Momordica charantia* L.) pada Tikus Putih Jantan

Elly Fauziah Ermawati, NIM / Semester : G0006194 / VIII, Tahun : 2010

Telah disetujui dan sudah disahkan di hadapan **Dewan Penguji Skripsi**
Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta
Pada hari Kamis, tanggal 25 Maret 2010

Pembimbing Utama

Nama : Samigun, dr., SU., P.Fark

NIP : 19470707 197609 1 001

Pembimbing Pendamping

Nama : Endang Sri Hardjanti, dr., P.Fark

NIP : 19471007 197611 2 001

Penguji Utama

Nama : Endang Ediningsih, dr.,MKK

NIP : 19530805 198702 2 001

Anggota Penguji

Nama : Yul Mariyah, dra., Apt., M.Si

NIP : 19510329 198303 2 001

Surakarta,

Ketua Tim Skripsi

Sri Wahjono, dr., M.Kes., DAFK

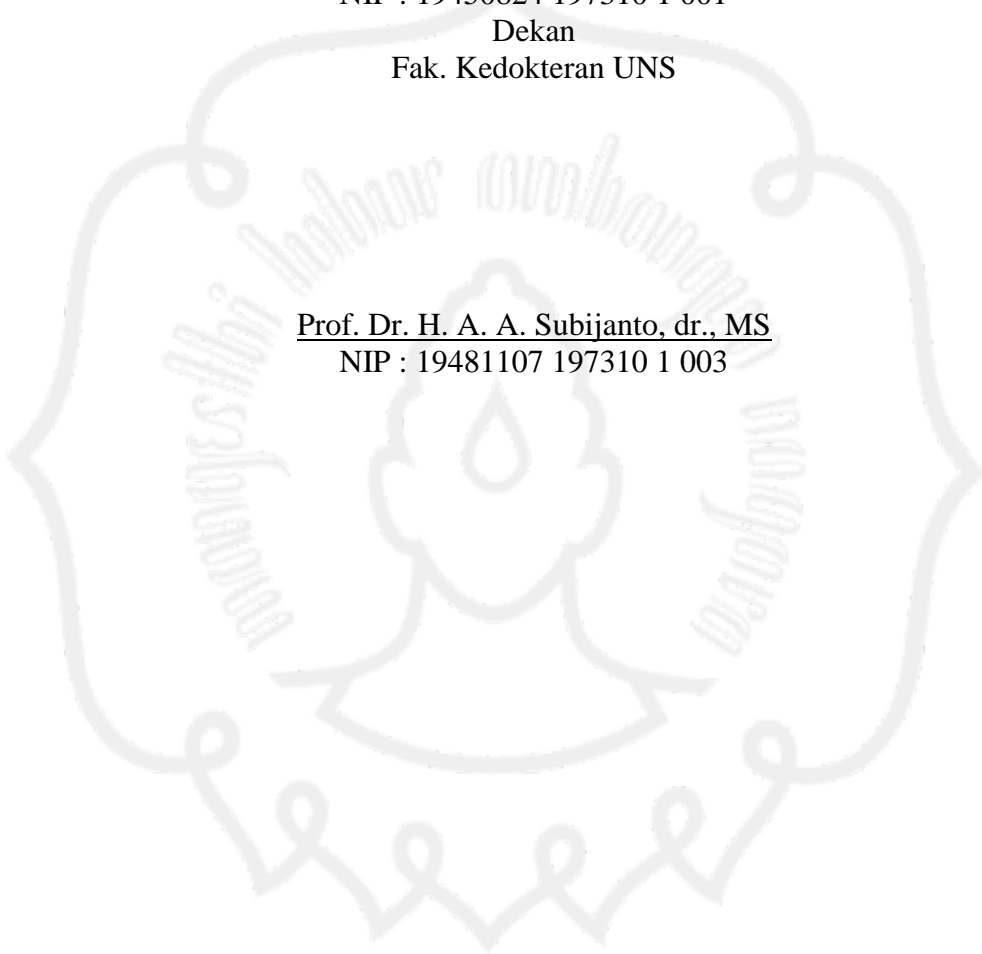
NIP : 19450824 197310 1 001

Dekan

Fak. Kedokteran UNS

Prof. Dr. H. A. A. Subijanto, dr., MS

NIP : 19481107 197310 1 003



PRAKATA

Alhamdulillahirrobbil'alamin, atas izin Allah SWT semata, penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul **“Efek Antipiretik Ekstrak Daun Pare (*Momordica charantia* L.) pada Tikus Putih Jantan”**.

Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat kelulusan tingkat sarjana di Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta. Penulis menyadari bahwa skripsi ini tak lepas dari kerjasama dan bantuan dari berbagai pihak. Untuk itu, penulis menghaturkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Prof. Dr. H. A. A. Subijanto, dr., MS. Selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta.
2. Sri Wahjono, dr., M.Kes. Selaku Ketua Tim Skripsi beserta seluruh staf skripsi yang telah memberikan pengarahan dan bantuan.
3. Samigun, dr, SU, P.Fark, selaku Pembimbing Utama yang telah berkenan meluangkan waktumemberikan bimbingan, saran, dan motivasi.
4. Endang Sri Hadjanti, dr, P.Fark, selaku Pembimbing Pendamping atas segala bimbingan, arahan, dan waktu yang telah beliau luangkan bagi penulis.
5. Endang Ediningsih, dr, MKK, selaku Penguji Utama yang telah berkenan menguji dan memberikan saran,bimbingan, nasihat untuk menyempurnakan penulisan skripsi ini.
6. Yul Mariyah, dra, Apt, M.Si, selaku Anggota Penguji yang telah memberikan saran dan nasihat untuk memperbaiki kekurangan dalam penulisan skripsi ini.
7. Tim skripsi, Perpustakaan FK UNS, Perpustakaan Pusat UNS yang banyak membantu dalam penyelesaian skripsi dan sebagai salah satu tempat mencari referensi.
8. Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret, para dosen beserta segenap staf.
9. Laboratorium Penelitian dan Pengujian Terpadu (LPPT) UGM Yogyakarta.
10. Semua keluargaku, orangtuaku tercinta, papah Dede dan mamah Iin beserta kakak dan adikku tersayang, Kang Lukman dan Nia serta Bude Eni atas doa dan dukungannya.
11. Aa' Tri Gunawan atas bimbingan, saran, doa, bantuan dan dukungannya.
12. Sahabat-sahabatku dan semua pihak yang tidak bisa disebutkan satu-persatu yang turut membantu penyelesaian skripsi ini.

Penulis menyadari masih banyak kekurangan dalam penelitian dan penyusunan skripsi ini. Kritik dan saran yang membangun sangat penulis harapkan demi perbaikan selanjutnya. Akhir kata, semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi seluruh pembaca.

Surakarta, 25 Maret 2010

Elly Fauziah Ermawati

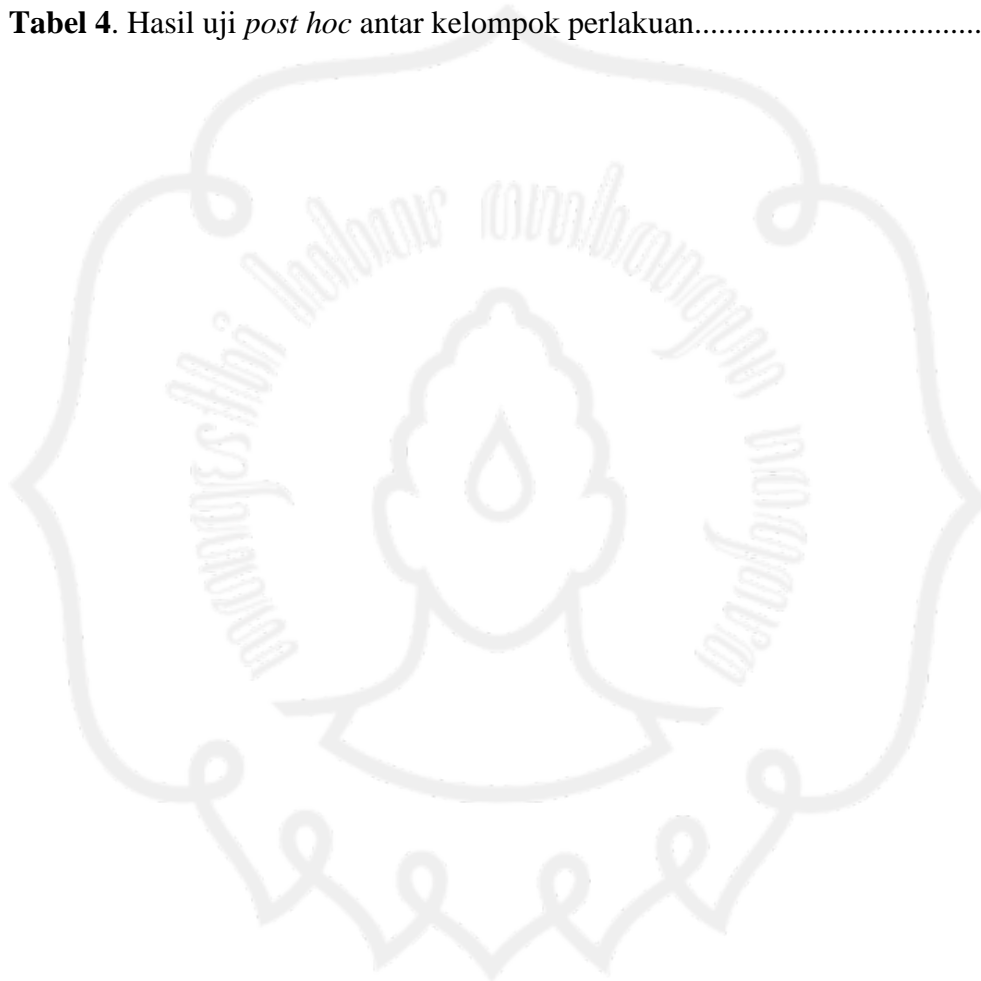
DAFTAR ISI

PRAKARTA	vi
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR LAMPIRAN.....	x
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang Masalah	1
B. Perumusan Masalah.....	4
C. Tujuan Penelitian	4
D. Manfaat Penelitian	5
BAB II LANDASAN TEORI.....	6
A. Tinjauan Pustaka	6
B. Kerangka Pemikiran	22
C. Hipotesis	23
BAB III METODE PENELITIAN	24
A. Jenis Penelitian	24
B. Lokasi Penelitian	24
C. Subjek Penelitian	24
D. Hewan Uji	24
E. Klasifikasi Variabel	25
F. Definisi Operasional Variabel.....	25
G. Rancangan Penelitian	26
H. Bahan dan Instrumentasi penelitian	27
I. Cara Kerja	28
J. Penentuan Dosis.....	30
K. Teknik Analisis Data	32
BAB IV HASIL PENELITIAN	33
A. Data Hasil Penelitian	33
B. Analisis Data	36
BAB V PEMBAHASAN.....	40
BAB VI SIMPULAN DAN SARAN.....	44
A. Simpulan.....	44
B. Saran	44
DAFTAR PUSTAKA.....	45
LAMPIRAN	

DAFTAR TABEL

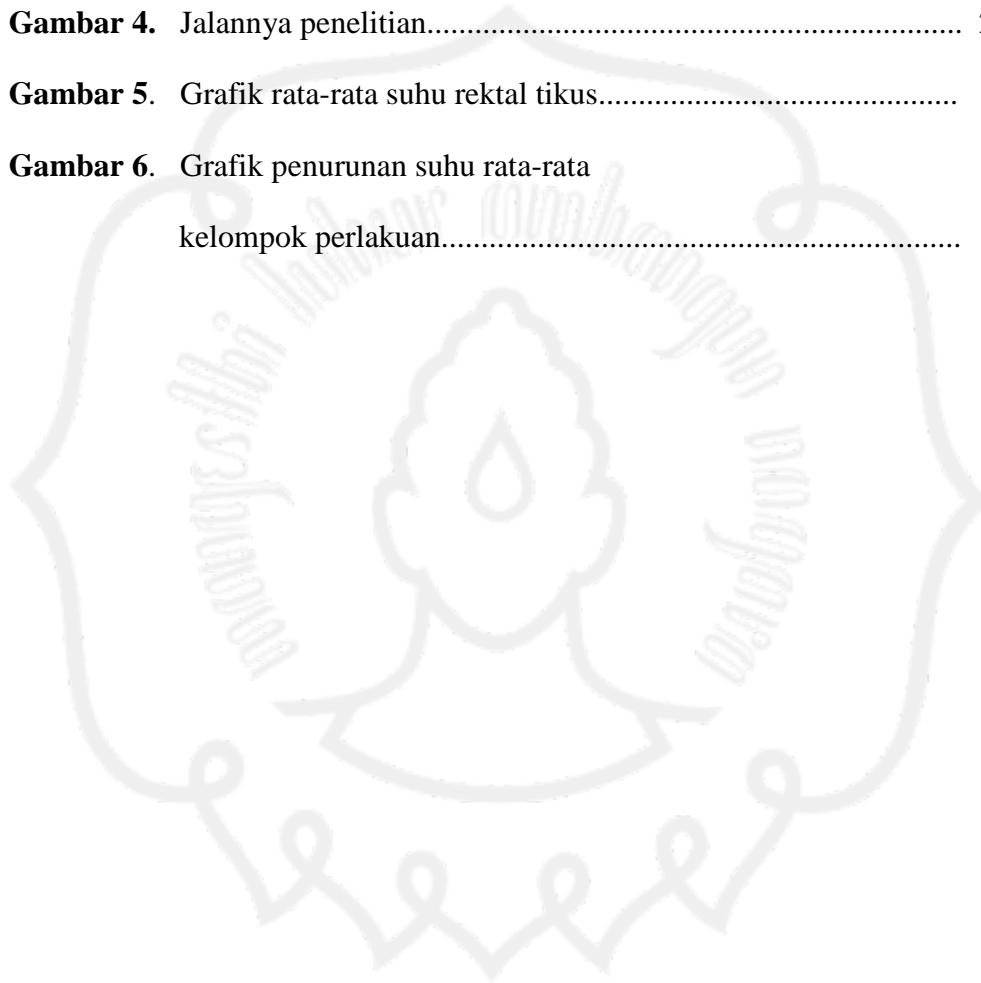
Halaman

Tabel 1. Hasil Pengukuran suhu rektal tikus sebelum dan sesudah perlakuan.....	33
Tabel 2. Penurunan suhu rektal tikus dari kelima kelompok perlakuan.....	35
Tabel 3. Hasil uji <i>anova</i>	36
Tabel 4. Hasil uji <i>post hoc</i> antar kelompok perlakuan.....	38



DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Patofisiologi demam dan antipiretik.....	9
Gambar 2. Kerangka Pemikiran.....	22
Gambar 3. Rancangan penelitian.....	26
Gambar 4. Jalannya penelitian.....	29
Gambar 5. Grafik rata-rata suhu rektal tikus.....	34
Gambar 6. Grafik penurunan suhu rata-rata kelompok perlakuan.....	35



DAFTAR LAMPIRAN

- Lampiran 1.** Tabel hasil pengukuran suhu rektal tikus sebelum dan sesudah perlakuan.
- Lampiran 2.** Tabel penurunan suhu rektal tikus dari kelima kelompok perlakuan
- Lampiran 3.** Tabel uji *anova*
- Lampiran 4.** Tabel uji *Post Hoc*
- Lampiran 5.** Tabel konversi dosis untuk manusia dan hewan
- Lampiran 6.** Daftar volume maksimum larutan obat yang dapat diberikan pada berbagai hewan
- Lampiran 7.** Cara pembuatan ekstrak daun pare
- Lampiran 8.** Surat ijin penelitian
- Lampiran 9.** Surat keterangan telah melakukan penelitian
- Lampiran 10.** Foto-foto penelitian

ABSTRAK

Tujuan Penelitian : Daun pare (*Momordica charantia* L.) mempunyai kandungan flavonoid yang memiliki potensi sebagai obat penurun panas merupakan salah satu obat tradisional yang digunakan oleh sebagian masyarakat. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui efek antipiretik ekstrak daun pare (*Momordica charantia* L.) pada tikus putih jantan dan membandingkan efek antipiretiknya dengan parasetamol.

Metode penelitian : Jenis penelitian ini adalah penelitian eksperimental dengan rancangan penelitian *post test only controlled group design*. Hewan uji yang digunakan adalah tikus putih jantan galur wistar sebanyak 30 ekor dengan usia kurang lebih 2 bulan dan berat badan kurang lebih 100 g. Hewan uji dibagi menjadi 5 kelompok, yaitu kelompok kontrol negatif (aquadest 2 ml), kelompok kontrol positif (parasetamol 6,3 mg/100gBB/2ml), ekstrak daun pare dosis 1 (0,756 mg /100 g BB/2 ml), dosis 2 (1,512 mg/100 g BB/2 ml), dan dosis 3 (2,268 mg /100 g BB/2 ml). Pengukuran suhu dilakukan sebelum pemberian vaksin DPT, 2 jam setelah pemberian vaksin DPT, dan 30' sekali setelah perlakuan sampai menit ke-180. Data penurunan suhu dianalisis dengan menggunakan uji *anova* dan uji *post hoc*.

Hasil Penelitian : Hasil analisis dengan menggunakan uji *anova* menunjukkan adanya perbedaan secara bermakna pada sumber variasi antar kelompok perlakuan sedangkan pada sumber variasi antar kelompok waktu tidak terdapat perbedaan secara bermakna. Hasil analisis uji *post hoc* menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol negatif dengan kelompok kontrol positif maupun dengan kelompok uji.

Simpulan Penelitian : Simpulan penelitian ini adalah ekstrak daun pare (*Momordica charantia* L.) mempunyai efek antipiretik pada tikus putih jantan, namun efeknya lebih rendah dari parasetamol.

Kata kunci: Ekstrak daun pare, antipiretik, *Momordica charantia* L.

ABSTRACT

Objective : *The potential antipyretic effect of flavonoid in bitter melon's leaf (Momordica charantia L.) is one of the traditional medicines that people used.*

*This research aims to determine the antipyretic effect of the extract of bitter melon's leaf (*Momordica charantia* L.) in male white mouse and determine it's effect with paracetamol.*

Methods : *This experimental research was arranged as a post-test only controlled group design. Thirty white mice in Wistar furrow, with 2 months of ages and 100 gram in weight were used as an animal model. Those mice were grouped equally into five, namely negative control group (2 ml water), positive control group (6,3 mg paracetamol/100 g body weight of mice/2 ml water), first dose of the extract of bitter melon's leaf (0,756 mg/100 g body weight of mice/2ml water), second dose of the extract (1,512 mg/100 g body weight mice/2 ml water) and third dose of the extract (2,268 mg/100 g body weight mice/2 ml water). The measurement of mice temperature was conducted before and 2 hours after getting DPT vaccine, and every 30 minutes post treatment until 180 minutes. Result of this research was analyzed using anova statistical test and post hoc test.*

Results : *The anova statistical test shows significant differences among group of variance but there is no significant differences among time of variance. Post hoc test shows significant differences beetwen negative control group, positive control group and extract of bitter melon's leaf group.*

Conclusion : *This research concludes that there is antipyretic effect in the extract of bitter melon's leaf (*Momordica charantia* L.) in male white house but the effect is lower than paracetamol's effect.*

Key Words: *extract of bitter melon's leaf, antipyretic, *Momordica charantia* L.*

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Sesuai dengan sifat alamiahnya, manusia selalu berusaha mencukupi kebutuhannya dengan memanfaatkan segala sesuatu yang ada di sekitarnya, termasuk untuk kebutuhan pangan dan obat-obatan (Mursito, 2002). Sejak ribuan tahun yang lalu, pengobatan tradisional sudah ada di Indonesia jauh sebelum pelayanan kesehatan formal dengan obat-obatan modernnya dikenal masyarakat. Pengobatan tradisional dengan memanfaatkan tumbuhan berkhasiat obat merupakan pengobatan yang diakui masyarakat dunia dan menandai kesadaran kembali ke alam (*back to nature*) untuk mencapai kesehatan yang optimal dan mengatasi berbagai penyakit secara alami (Wijayakusuma, 2002).

Pemanfaatan tumbuhan sebagai obat tradisional masih selalu digunakan masyarakat di Indonesia terutama di daerah pedesaan yang masih kaya dengan keanekaragaman tumbuhannya (Saumantera, 2004). Ada beberapa manfaat yang dapat diambil dari penggunaan obat tradisional, diantaranya harganya yang murah, terkait dengan kemudahan dalam mendapatkan bahan baku, bahkan tanaman obat dapat ditanam sendiri di halaman rumah, efek samping yang ditimbulkan obat tradisional relatif kecil, sehingga aman digunakan (Susanty, 2003). Obat tradisional Indonesia masih

sangat banyak yang belum diteliti, khususnya yang sebagian besar berasal dari bahan tumbuhan (Azwar, 1992).

Pare dikenal dengan rasa pahitnya. Rasa pahit pare tidak mengurangi khasiat yang dikandungnya sebagai obat berbagai jenis penyakit. Daun pare (*Momordica charantia* L.) dapat digunakan sebagai obat penurun panas atau antipiretik. Selain itu, daun pare dapat digunakan untuk menyembuhkan mencret pada bayi, membersihkan darah bagi wanita yang baru melahirkan, mengeluarkan cacing kremi, dan dapat menyembuhkan batuk (Sudarsono, 2002). Daun pare digunakan oleh sebagian masyarakat sebagai penurun panas dengan cara ditumbuk kemudian ditambahkan air dan disaring lalu diminum saat pagi hari sebelum makan (Dalimartha, 2008).

Daun pare mengandung vitamin A, vitamin B, vitamin C, saponin, flavonoid, steroid/triterpenoid, asam fenolat, alkaloid, dan karotenoid (Tati, 2004). Flavonoid menunjukkan lebih dari seratus macam bioaktivitas. Bioaktivitas yang ditunjukkan antara lain efek antipiretik, analgetik, dan antiinflamasi (Wijayakusuma, 2001). Flavonoid dapat menghambat siklooksigenase sehingga kemungkinan besar efek antipiretik disebabkan karena penghambatan siklooksigenase yang merupakan langkah pertama pada jalur yang menuju eikosanoid seperti prostaglandin dan tromboksan (Robinson, 1991). Pengambilan zat kimia dalam daun pare tersebut dilakukan dengan ekstraksi. Maserasi merupakan proses ekstraksi dimana obat yang sudah halus direndam dalam menstruum sampai meresap dan melunakkan

susunan sel sehingga zat-zat yang mudah larut akan melarut sehingga didapatkan ekstrak daun pare (Howard, 1989).

Demam atau pireksia merupakan gejala dari suatu penyakit. Penyakit infeksi seperti demam berdarah, tifus, malaria, peradangan hati, dan penyakit infeksi lain merupakan contoh penyakit yang sering mempunyai gejala demam. Dampak negatif demam antara lain dehidrasi, kekurangan oksigen, kerusakan saraf, rasa tidak nyaman seperti sakit kepala, nafsu makan menurun (anoreksia), lemas, dan nyeri otot. Untuk mengurangi dampak negatif ini maka demam perlu diobati dengan antipiretik (Arifianto dan Hariadi, 2007). Antipiretik atau analgetik non opioid merupakan salah satu obat yang secara luas paling banyak digunakan (Brune dan B Santoso, 1991).

Obat yang biasa digunakan untuk menurunkan demam adalah parasetamol dan asetosal. Sekitar 175 juta tablet parasetamol dikonsumsi masyarakat Indonesia setiap tahunnya ketika gejala demam muncul karena cukup aman, mudah didapat dan harganya terjangkau. Beberapa penelitian tentang parasetamol akhir-akhir ini menemukan bahwa meskipun cukup aman tetapi parasetamol memiliki banyak efek samping (Sajuthi, 2003; Ant, 2003). Selain itu juga ada kemungkinan kemiripan struktur parasetamol dengan flavonoid (Robinson, 1991). Golongan terbesar flavonoid berciri mempunyai cincin piran yang menghubungkan rantai tiga karbon dengan salah satu cincin benzena dan efek parasetamol tersebut ditimbulkan oleh gugus aminobenzena (Freddy, 2007).

Berdasarkan uraian di atas, daun pare yang mengandung flavonoid diharapkan mempunyai efek antipiretik yang berperan sebagai penurun panas. Penulis mencoba melakukan penelitian untuk mengetahui efek antipiretik ekstrak daun pare pada tikus putih jantan.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah di atas, maka dapat dirumuskan masalah pada penelitian ini, yaitu :

1. Apakah ada efek antipiretik ekstrak daun pare (*Momordica charantia* L.) pada tikus putih jantan?
2. Bagaimana efek antipiretik ekstrak daun pare (*Momordica charantia* L.) dibandingkan dengan parasetamol pada tikus putih jantan?

C. Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui ada tidaknya efek antipiretik ekstrak daun pare (*Momordica charantia* L.) pada tikus putih jantan.
2. Untuk mengetahui efektivitas antipiretik ekstrak daun pare (*Momordica charantia* L.) dibandingkan dengan parasetamol pada tikus putih jantan.

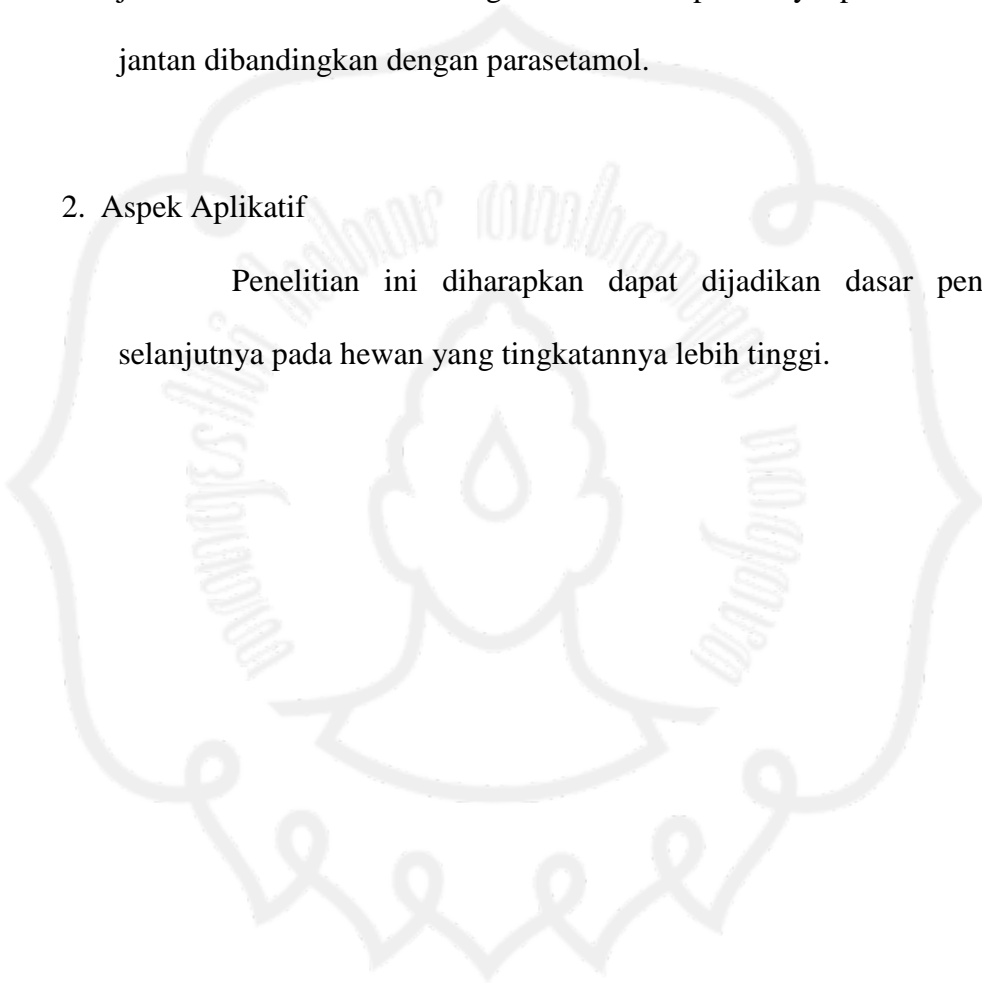
D. Manfaat Penelitian

1. Aspek Teoritis

Penelitian ini dapat memberikan informasi ilmiah mengenai efek antipiretik ekstrak daun pare (*Momordica charantia* L.) pada tikus putih jantan serta informasi mengenai efek antipiretiknya pada tikus putih jantan dibandingkan dengan parasetamol.

2. Aspek Aplikatif

Penelitian ini diharapkan dapat dijadikan dasar penelitian selanjutnya pada hewan yang tingkatannya lebih tinggi.



BAB II

LANDASAN TEORI

A. Tinjauan Pustaka

1. Demam

Suhu tubuh adalah cerminan dari keseimbangan antara produksi dan pelepasan panas, keseimbangan ini diatur oleh pengatur suhu (termostat) yang terdapat di otak (hipotalamus). Pada orang normal termostat diatur pada suhu 36,5°C-37,2°C (Hartanto, 2003). Suhu tubuh bervariasi untuk setiap orang karena pengaruh jenis kelamin (siklus menstruasi dapat meningkatkan suhu tubuh $\pm 1^{\circ}\text{C}$), usia (variasi suhu harian pada anak usia 6 tahun mencapai 2°C perhari), waktu, aktivitas fisik, emosi yang kuat, makan, pakaian tebal, medikasi dan suhu lingkungan (Wikipedia, 2009a).

Demam pada umumnya diartikan suhu tubuh di atas 37,2°C (Nelwan, 2006). Demam yang berarti temperatur tubuh di atas batas normal, dapat disebabkan oleh kelainan di dalam otak sendiri atau oleh bahan-bahan toksik yang mempengaruhi pusat pengaturan temperatur (Guyton, 1997). Suhu tubuh normal biasanya terletak dalam rentang dengan suatu variasi diurnal yang berbeda-beda antar individu, namun konsisten pada tiap-tiap individu (Amlot, 1997). Biasanya terdapat perbedaan antara pengukuran suhu di aksilla dan oral maupun rektum.

Dalam keadaan biasa perbedaan ini berkisar sekitar $0,5^{\circ}\text{C}$; suhu rektal lebih tinggi daripada suhu oral (Nelwan, 2006).

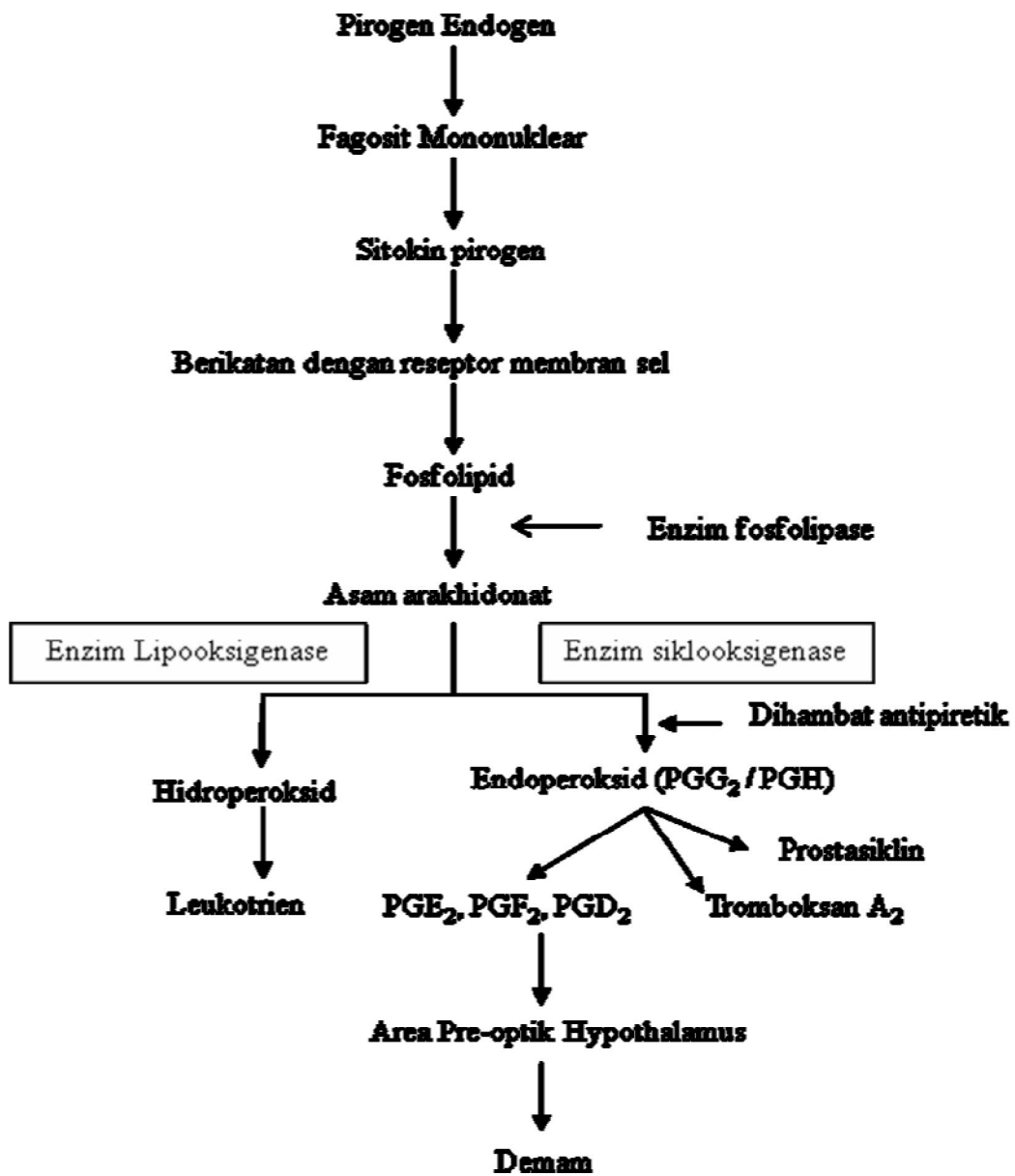
Suhu tubuh normal dapat dipertahankan dengan cara bila ada perubahan suhu lingkungan, pusat termoregulasi mampu mengatur keseimbangan antara panas yang diproduksi oleh jaringan, khususnya oleh otot dan hati dengan panas yang hilang. Dalam keadaan demam, keseimbangan tersebut bergeser sehingga terjadi peningkatan suhu dalam tubuh (Jeffrey, 1994). Demam mulai menimbulkan ketidaknyamanan fisik saat mencapai $39,5^{\circ}\text{C}$. Demam akibat infeksi mempunyai batas atas sekitar $40,5^{\circ}$ - $41,1^{\circ}\text{C}$. Sedangkan pada hiperpireksia dan hipertermia tampaknya tidak memiliki batas atas, dan kasus yang mencapai suhu $43,3^{\circ}\text{C}$ pernah dilaporkan (Amlot, 1997).

Seperti nyeri, demam pun merupakan suatu isyarat, suatu tanda bahaya yang termasuk sistem tangkis alami dari tubuh. Bila virus atau bakteri memasuki tubuh, maka aparat tangkis mulai melawan infeksi dengan membentuk zat-zat tertentu, antara lain prostaglandin yang meningkatkan “penyetelan” termostat (pengatur kalor) di otak, sehingga suhu meningkat (Tan dan Kirana Raharja, 1993).

Substansi yang menyebabkan demam disebut pirogen dan dapat berasal dari eksogen ataupun endogen (Jeffrey, 1994). Pirogen endogen yaitu zat penimbul demam yang dihasilkan oleh makrofag atau sel lainnya dalam respons terhadap infeksi atau terhadap peristiwa yang diinduksi imunitas yang dimediasi sel, termasuk interleukin-1 dan faktor nekrosis

tumor. Sedangkan pirogen eksogen adalah agen penimbul demam yang berasal dari eksternal (Dorland, 2000). Sumber utama pirogen endogen adalah fagosit mononuklear dan produk sel mononuklear. Selanjutnya, produk sel-sel ini digolongkan sebagai sitokin pirogen. Sitokin pirogen akan dialirkan oleh peredaran darah dari tempat terjadinya peradangan ke sistem saraf pusat. Sitokin pirogen akan berikatan dengan reseptor membran plasma. Mekanisme kerjanya meliputi induksi fosfolipase, yang kemudian menyebabkan pelepasan asam arakhidonat dari fosfolipase membran. Sebagai akibatnya, kadar prostaglandin meningkat, terutama prostaglandin E2 (P, Lukmanto, 1990; Woro, 2002). Metabolit asam arakhidonat ini yang sebagian besar prostaglandin E2 (PGE2) kemudian diduga berdifusi ke dalam daerah hipotalamus preoptik/anterior dan mencetuskan demam. PGE2 atau produksi asam arakhidonat lainnya juga mungkin menginduksi suatu pembawa pesan kedua (*second messenger*) seperti AMP siklik yang pada gilirannya menaikkan titik termoregulasi yang sudah ditetapkan (Jeffrey, 1994). AMP siklik ini juga memiliki peranan sentral pada terjadinya demam (Amlot, 1997).

Patofisiologi Demam dan Efek Antipiretik



Gambar 1. Patofisiologi Demam dan Antipiretik

Vaksin DPT digunakan sebagai bahan pirogen karena dapat menimbulkan panas. Vaksinasi DPT pada bayi selalu memberi efek demam pada bayi tersebut. Demam yang ditimbulkan vaksin DPT lebih tinggi daripada vaksin-vaksin yang lain. Pada penelitian ini, pemberian vaksin dilakukan secara intramuskuler, hal ini untuk efisiensi dan keefektifan perlakuan. Dosis vaksin DPT yang diberikan sebesar 0,2 cc, dan penentuan ini berdasarkan hasil orientasi dosis pada tikus putih jantan.

Suhu diukur dengan menggunakan termometer. Ada tiga macam termometer yang sering dipakai, yaitu termometer air raksa, termometer bentuk strip, dan termometer digital. Termometer digital digunakan dalam penelitian ini dengan pertimbangan mudah dibaca, pengukurannya dalam bentuk angka, waktu pengukurannya hanya singkat dan saat selesainya ditandai dengan suatu bunyi. Dikenal tiga cara untuk mengukur suhu, yaitu termometer dimasukkan di liang dubur (per rektal), di bawah lidah (sublingual), dan di ketiak (per axillar) selama 3-5 menit. Pengukuran per rektal memberikan suhu lebih tepat, sublingual dan axillar menghasilkan suhu yang masing-masing $\pm 0,50^{\circ}\text{C}$ dan 10°C lebih rendah daripada semestinya (Tan dan Kirana Rahardja, 1993).

2. Parasetamol (asetaminofen)

Parasetamol atau asetaminofen biasa digunakan secara luas sebagai analgetik atau antipiretik (Wikipedia, 2009b). Styrt (1990) menyatakan walaupun efek analgetik dan antipiretiknya setara dengan aspirin, parasetamol berbeda karena tidak adanya efek anti-inflamasi (Katzung, 1997). Parasetamol merupakan metabolit fenasetin dengan efek antipiretik yang sama dan telah digunakan sejak tahun 1983. Efek antipiretik ditimbulkan oleh gugus aminobenzen (Freddy, 2007). Nama parasetamol maupun asetaminofen berasal dari nama zat kimia yang terkandung di dalamnya, yaitu: N-acetyl-para-aminophenol atau para-acetyl-amino-phenol (Wikipedia, 2009b). Pada umumnya parasetamol dianggap sebagai zat anti nyeri yang paling aman, juga untuk swamedikasi/pengobatan mandiri (Tjay, 2002).

a. Farmakokinetik

Parasetamol diabsorpsi cepat dan sempurna melalui saluran cerna. Konsentrasi tertinggi dalam plasma dicapai dalam waktu $\frac{1}{2}$ jam dan masa paruh plasma antara 1-3 jam (Freddy, 2007). Parasetamol sedikit terikat dengan protein plasma dan sebagian dimetabolisme oleh enzim mikrosom hati dan diubah menjadi asetaminofen sulfat dan glukuronida, yang secara farmakologi tidak aktif (Katzung, 1997).

b. Farmakodinamik

Parasetamol menurunkan suhu tubuh dengan mekanisme yang diduga juga berdasarkan efek sentral seperti salisilat. Efek

analgetiknya serupa salisilat yaitu menghilangkan atau mengurangi nyeri ringan sampai sedang. Parasetamol merupakan penghambat biosintesa PG yang lemah. Efek iritasi, erosi, dan perdarahan lambung tidak terlihat dengan obat ini, demikian juga gangguan pernapasan dan keseimbangan asam basa (Freddy, 2007).

c. Efek Samping

Reaksi alergi terhadap parasetamol jarang terjadi, manifestasinya berupa eritem atau urtikaria dan gejala yang lebih berat berupa demam dan lesi pada mukosa (Freddy, 2007). Pada dosis terapi, kadang-kadang timbul peningkatan ringan enzim hati dalam darah tanpa disertai ikterus; keadaan ini reversibel bila obat dihentikan (Katzung, 1997). Pada penggunaan kronis dari 3-4 g sehari dapat terjadi kerusakan hati, pada dosis di atas 6 g mengakibatkan nekrose hati yang tidak reversibel (Tjay, 2002).

d. Dosis

Oral: dewasa tiap 3-4 jam 325-650 mg, maksimum 4 g sehari.
Untuk anak: 10-20 mg/kgBB/dosis per oral/1x pemberian, maksimal 5x pemberian/ hari atau 80 mg/kgBB/hari (Chan dan Gennrich, 2004).

e. Interaksi

Parasetamol memperkuat daya kerja antikoagulasi, antidiabetika oral, dan metotreksat. Efek obat encok probenesid dan sulfipirazon berkurang bila disertai dengan penggunaan parasetamol, begitu pula dengan diuretika furosemid dan spironolakton. Kerja

analgetiknya diperkuat oleh antara lain kodein dan d-propoksifen. Penggunaan alkohol disertai parasetamol akan meningkatkan resiko perdarahan lambung usus. Karena efek antitrombositnya yang mengakibatkan perdarahan meningkat, penggunaan parasetamol perlu dihentikan satu minggu sebelum pencabutan gigi (Tjay, 2002).

Penggunaan parasetamol sebagai kontrol positif karena:

- a. Parasetamol merupakan antipiretik yang secara umum dipakai di masyarakat dan mudah didapat.
- b. Parasetamol sedikit merusak mukosa lambung.

3. Daun Pare (*Momordica charantia* L.)

- a. Klasifikasi

Kingdom : *Plantae*

Divisi : *Spermatophyta*

Subdivisi : *Angiospermae*

Kelas : *Dicotyledonae*

Ordo : *Cucurbitales*

Familia : *Cucurbitaceae*

Genus : *Momordica*

Species : *Momordica charantia* (Tati, 2004)

b. Nama Daerah

Sumatera: *prieu, peria, foria, pepare, kambah*. Jawa: *paria, pare, pare pahit, pepareh*. Nusa Tenggara: *paya, paria, truwuk, paita, paliak, pariak, pania, pepule*. Sulawesi: *poya, pudu, pentu, paria, belenggede, palia*. Maluku: *papariane, pariane, papari, kakariano, taparipong, papariano, popare, dan pepare* (Dalimartha, 2008).

c. Nama Asing

Buah pare di berbagai negara dikenal dengan nama: *Ku gua, african cucumber, bitter cucumber, bitter gourd, bitter melon, balsam pear, maiden blush, karela, karvel, dan springkomkommer* (Dalimartha, 2008).

d. Nama Simplisia

Momordica fructus (Mursito, 2002).

e. Deskripsi

Perawakan: semak, tumbuhan annual-perennial, liana (menjalar atau memanjat), berbau tidak enak. Batang: berusuk 5, panjang 2-5 m, yang muda berambut cukup rapat. Daun: tunggal, bertangkai, helaian; bentuk membulat, dengan pangkal bentuk jantung, garis tengah 4-7 cm, tepi berbagi 5-9 lobus, berbintik-bintik tembus cahaya, taju bergigi kasar hingga berlekuk menyirip, memiliki sulur daun, tunggal. Bunga: tunggal, tangkai bunga 5-15 cm dekat pangkalnya dengan daun pelindung bentuk jantung hingga bentuk ginjal. Kelopak: 5, bentuk lonceng, dengan banyak rusuk atau tulang

membujur, yang berakhir pada 2-3 sisik yang melengkung ke bawah. Mahkota: 5, berdekatan, penampang bentuk roda; tajuk bentuk memanjang hingga bulat telur terbalik, bertulang, 1,5-2 kali 1-1,3 cm. Buah: tipe peppo (ketimun) memanjang, berjerawat tidak beraturan, oranye, pecah sama sekali dengan 3 katup, 5-7 cm (liar) hingga 30 cm (ditanam). Biji: coklat kekuningan pucat memanjang (Sudarsono, 2002).

f. Daerah distribusi, habitat, dan budidaya

Tanaman *Momordica charantia* L. banyak terdapat di daerah tropis, berupa tumbuhan liar atau sengaja ditanam. Sering dijumpai pada halaman rumah, kebun-kebun, dan pagar.

Tumbuhan ini di Jawa dapat tumbuh pada tempat buangan, di tepi jalan, di alam membentuk penutupan karpet, ditanam sebagai buah sayuran (Sudarsono, 2002).

g. Kandungan kimia

Buah: saponin, flavonoid, steroid/triterpenoid, karbohidrat, momordisin, alkaloid, vitamin A, vitamin B, vitamin C, dan karantin. Daun: vitamin A, vitamin B, vitamin C, saponin, flavonoid, steroid/triterpenoid, asam fenolat, alkaloid, dan karotenoid. Biji: asam lemak, asam butirrat, asam palmitat, asam linoleat, dan asam stearat (Tati, 2004).

h. Kegunaan

Buah: dimanfaatkan untuk peluruh dahak atau obat batuk, pembersih darah, penambah nafsu makan, penurun panas, penyegar badan, dan mengobati sakit gula. Bunga: dapat memacu enzim pencernaan. Daun: digunakan sebagai obat cacing, obat luka, peluruh haid, pencahar, dan penurun panas. Akar: menunjukkan sifat antibiotik (Sudarsono, 2002).

i. Sifat kimiawi dan efek farmakologis

Sifat kimiawi pare adalah rasanya yang pahit dan sifatnya yang dingin. Efek farmakologis pare dapat mempengaruhi jantung, hati, dan paru. Berkhasiat antiradang (Dalimartha, 2008).

j. Komponen daun pare (*Momordica charantia* L.) yang berpotensi sebagai antipiretik

Komponen daun pare yang mempunyai potensi sebagai antipiretik adalah flavonoid. Flavonoid merupakan golongan terbesar senyawa fenol alam. Flavonoid adalah suatu kelompok senyawa fenol yang mudah larut dalam air dan cukup stabil dalam pemanasan yang mencapai suhu 100°C selama lebih dari 30 menit. Senyawa fenol mempunyai ciri sama yaitu cincin aromatik yang mengandung satu atau dua gugus hidroksil. Semua senyawa fenol berupa senyawa aromatik. Flavonoid dapat diekstraksi dengan etanol 70% (Harborne, 1987; Salisbury, 1996).

Efek flavonoid terhadap bermacam-macam organisme sangat banyak macamnya dan dapat menjelaskan mengapa tumbuhan yang mengandung flavonoid dipakai dalam pengobatan tradisional. Beberapa flavonoid menghambat fosfodiesterase, sedangkan flavonoid lain menghambat aldoreduktase, monoaminoksidase, protein kinase, DNA polimerase dan lipooksigenase. Penghambatan siklooksigenase dapat menimbulkan pengaruh lebih luas karena reaksi siklooksigenase merupakan langkah pertama pada jalur yang menuju ke hormon eikosanoid seperti prostaglandin dan tromboksan (Robinson, 1991). Prostaglandin sendiri penting dalam peningkatan *hypothalamic therm set point*. Mekanisme penghambatan inilah yang menerangkan efek antipiretik dari flavonoid (Freddy, 2007).

4. Ekstraksi

Ekstraksi yaitu penarikan zat pokok yang diinginkan dari bahan mentah obat dengan menggunakan pelarut yang dipilih dimana zat yang diinginkan akan larut. Sedangkan ekstrak merupakan sediaan sari pekat tumbuh-tumbuhan yang diperoleh dengan cara melepaskan zat aktif dari masing-masing bahan obat, menggunakan menstruum yang cocok, uapkan semua atau hampir semua dari pelarutnya dan sisa endapan atau serbuk diatur untuk ditetapkan standarnya (Horward, 1989).

Tumbuhan segar yang telah dihaluskan atau material tumbuhan yang dikeringkan diproses dengan suatu cairan pengestraksi. Jenis

ekstraksi mana dan bahan ekstraksi mana yang digunakan, terutama tergantung dari kelarutan bahan kandungan serta dari stabilitasnya. Jumlah dan jenis senyawa yang berpindah masuk ke dalam ekstraksi bergantung dari jenis dan komposisi cairan pengestraksi. Untuk memperoleh sediaan obat yang cocok umumnya berlaku campuran etanol-air sebagai cairan pengestraksi (Voigt, 1994).

Ada 3 prinsip ekstraksi tumbuhan meliputi fase ekstraksi, maserasi, dan perkolasi (Voigt, 1994). Metode ekstraksi dipilih berdasarkan beberapa faktor seperti sifat dari bahan mentah obat dan daya penyesuaian dengan tiap macam metode ekstraksi dan kepentingan dalam memperoleh ekstrak yang sempurna atau mendekati sempurna dari obat. Sifat dari bahan mentah merupakan faktor utama yang harus dipertimbangkan dalam memilih metode ekstraksi. Pada kenyataannya sering digunakan kombinasi dari proses maserasi dan perkolasi dalam mengekstraksi bahan mentah obat (Ansel, 1989).

Maserasi merupakan proses paling tepat dimana obat yang sudah halus memungkinkan untuk direndam dalam menstruum sampai meresap dan melunakkan susunan sel, sehingga zat-zat yang mudah larut akan melarut. Maserasi biasanya dilakukan pada temperature 15° - 20° C dalam waktu selama 3 hari sampai bahan-bahan yang larut melarut (Ansel, 1989). Maserasi digunakan untuk penyarian simplisia yang mengandung zat aktif yang mudah larut dalam cairan penyari, tidak mengandung zat yang

mudah mengembang dalam cairan penyari, tidak mengandung benzoin, stinak dan lain-lain.

Penggolongan ekstrak menurut sifat-sifatnya:

a. Ekstrak encer (*extractum tenue*)

Sediaan ini mempunyai konsistensi seperti madu dan dapat dituang.

b. Ekstrak kental (*extractum spissum*)

Sediaan ini liat pada kondisi dingin dan tidak dapat dituang, kandungan airnya sekitar 30%.

c. Ekstrak kering (*extractum siccum*)

Sediaan ini memiliki konsistensi kering dan mudah digosokkan, kandungan airnya tidak lebih dari 5%.

d. Ekstrak cair (*extractum fluidum*) (Voigt, 1994).

Flavonoid mudah larut dalam air. Oleh karena itu senyawa ini berada dalam ekstrak air tumbuhan. Flavonoid diekstrak baik memakai metanol, etanol, dan aseton (Robinson, 1991). Isolasi senyawa flavonoid dari daun pare secara maserasi menggunakan pelarut etanol 70% (Waluyantana, 1995).

5. Hewan Percobaan

Pada percobaan ini digunakan tikus putih jantan sebagai binatang percobaan karena tikus putih jantan dapat memberikan hasil penelitian yang lebih stabil karena tidak dipengaruhi oleh adanya siklus menstruasi dan kehamilan seperti pada tikus putih betina. Tikus putih jantan juga mempunyai kecepatan metabolisme obat yang lebih cepat dan kondisi biologis tubuh yang lebih stabil dibanding tikus betina (Sugiyanto, 1995).

a. Sistematika hewan percobaan

Tikus putih dalam sistematika hewan percobaan (Sugiyanto, 1995) diklasifikasikan sebagai berikut:

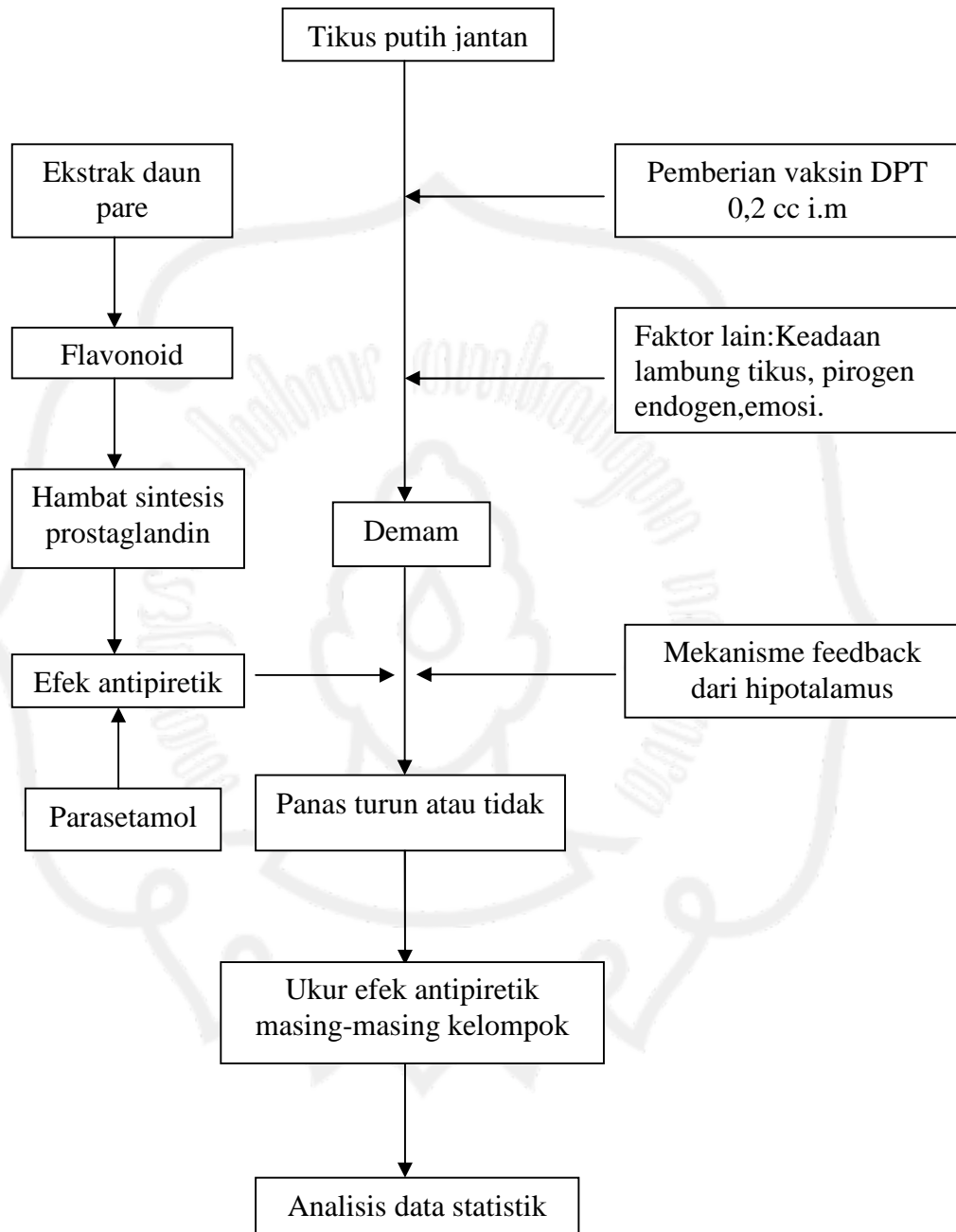
Filum	: <i>Chordata</i>
Subfilum	: <i>Vertebrata</i>
Classis	: <i>Mammalia</i>
Subclassis	: <i>Placentalia</i>
Ordo	: <i>Rodentia</i>
Familia	: <i>Muridae</i>
Genus	: <i>Rattus</i>
Species	: <i>Rattus norvegicus</i>

b. Karakteristik utama hewan percobaan

Tikus putih sebagai hewan percobaan relatif resisten terhadap infeksi dan sangat cerdas. Tikus putih tidak begitu bersifat fotofobik seperti halnya mencit dan kecenderungan untuk berkumpul dengan

sesamanya tidak begitu besar. Aktifitasnya tidak terganggu oleh adanya manusia di sekitarnya. Ada dua sifat yang membedakan tikus putih dari hewan percobaan yang lain, yaitu bahwa tikus putih tidak dapat muntah karena struktur anatomi yang tidak lazim di tempat esofagus bermuara ke dalam lubang dan tikus putih tidak mempunyai kandung empedu (Mangkoewidjojo, 1988).

Tikus laboratorium jantan jarang berkelahi seperti mencit jantan. Tikus putih dapat tinggal sendirian dalam kandang dan hewan ini lebih besar dibandingkan dengan mencit, sehingga untuk percobaan laboratorium, tikus putih lebih menguntungkan daripada mencit (Mangkoewidjojo, 1988).

B. Kerangka Pemikiran**Gambar 2.** Kerangka Pemikiran

C. Hipotesis

1. Ekstrak daun pare (*Momordica charantia* L.) memiliki efek antipiretik pada tikus putih jantan.
2. Ekstrak daun pare (*Momordica charantia* L.) memiliki efek antipiretik yang sebanding dengan parasetamol.



BAB III

METODE PENELITIAN

A. Jenis Penelitian

Penelitian ini bersifat eksperimental laboratorium *post test only control group design*.

B. Lokasi Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Penelitian dan Pengujian Terpadu (LPPT) Universitas Gadjah Mada di Yogyakarta.

C. Subjek Penelitian

Ekstrak daun pare (*Momordica charantia* L.) diambil dari tanaman yang diperoleh dari Laboratorium Penelitian dan Pengujian Terpadu (LPPT) UGM di Yogyakarta.

Daun pare yang dipilih untuk diekstrak adalah daun yang semuruh yaitu daun yang masih muda dan segar, terletak di pucuk pohon dan diambil 5-6 lembar tiap pucuk pohonnya.

D. Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan berupa tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur Wistar dengan umur kurang lebih 2 bulan dengan berat badan kira-kira 100 g sebanyak 30 ekor yang dibagi menjadi 5 kelompok dan masing-masing kelompok terdiri atas 6 ekor tikus putih yang dipilih secara acak.

E. Klasifikasi Variabel

1. Variabel bebas : Ekstrak daun pare (*Momordica charantia* L.)
2. Variabel terikat : Efek antipiretik
3. Variabel pengganggu
 - a. Variabel terganggu yang terkendali
Adanya stress terhadap adaptasi lingkungan tempat percobaan, umur, dan berat badan tikus putih.
 - b. Variabel terganggu yang tidak terkendali
 - 1) Variasi kepekaan tikus putih terhadap zat dan obat yang digunakan.
 - 2) Adanya zat inhibisi pirogen endogen.
 - 3) Adanya zat perangsang pirogen endogen.
 - 4) Keadaan lambung tikus putih jantan.

F. Definisi Operasional Variabel

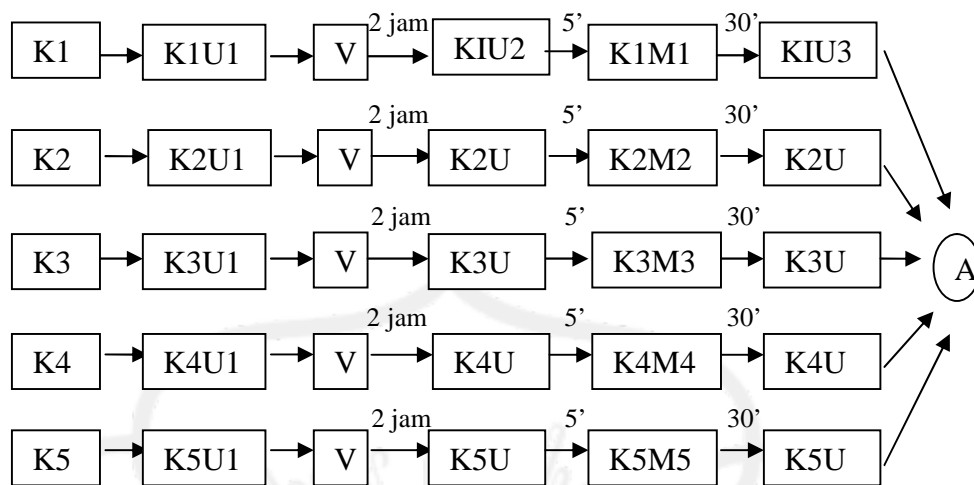
1. Ekstrak daun pare (*Momordica charantia* L.)

Daun pare diekstraksi di LPPT UGM Yogyakarta. Ekstrak dibuat dengan metode maserasi dengan pelarut etanol 70 %, pelarut sempurna untuk flavonoid. Ekstrak yang dihasilkan merupakan ekstrak kental. Ekstrak diberikan per oral kepada tikus putih jantan.

2. Efek antipiretik

Efek antipiretik adalah penurunan suhu rektal tikus putih jantan yang dihitung dari nilai rata-rata yang diukur tiap 30 menit sampai pengukuran pada menit ke-180 dengan menggunakan termometer digital.

G. Rancangan Penelitian



Gambar 3. Rancangan Penelitian

Keterangan:

- K1 : Kelompok kontrol negatif
- K2 : Kelompok kontrol positif
- K3 : Kelompok uji dosis 1
- K4 : Kelompok uji dosis 2
- K5 : Kelompok uji dosis 3
- U1 : Pengukuran awal suhu rektal
- V : Pemberian vaksin DPT 0,2 cc intramuskular
- U2 : Pengukuran suhu rektal 5 menit sebelum perlakuan
- M1 : Pemberian aquadest
- M2 : Pemberian parasetamol
- M3 : Pemberian ekstrak daun pare (*Momordica charantia* L.) dosis 1

- M4 : Pemberian ekstrak daun pare (*Momordica charantia* L.) dosis 2
- M5 : Pemberian ekstrak daun pare (*Momordica charantia* L.) dosis 3
- U3 : Tiga puluh menit setelah perlakuan, suhu rektal diukur lagi, sampai percobaan pada menit ke 180 dengan interval 30 menit
- A : Analisis data dengan uji statistik *Anova* dan *post hoc*

H. Bahan dan Instrumentasi Penelitian

1. Kandang tikus : untuk tempat mengadaptasikan tikus pada tempat percobaan.
2. Timbangan hewan : untuk mengetahui berat badan tikus.
3. Spuit pencekok/oral 3 ml : untuk memasukkan sampel uji ke tikus putih jantan per oral.
4. Beker glass : untuk tempat ekstrak daun pare yang telah diencerkan.
5. Termometer digital : untuk mengukur suhu rektal tikus putih jantan.
6. Stopwatch : untuk mengetahui waktu pengukuran suhu rektal tikus putih.
7. Kapas steril : untuk membersihkan termometer.
8. Vaksin DPT 0,2 cc : untuk masing-masing hewan uji yang secara intramuskuler disuntikkan.
9. Aquadest : sebagai kontrol negatif.
10. Parasetamol : sebagai kontrol positif.

11. Alkohol : sebagai disinfektan.

I. Cara Kerja

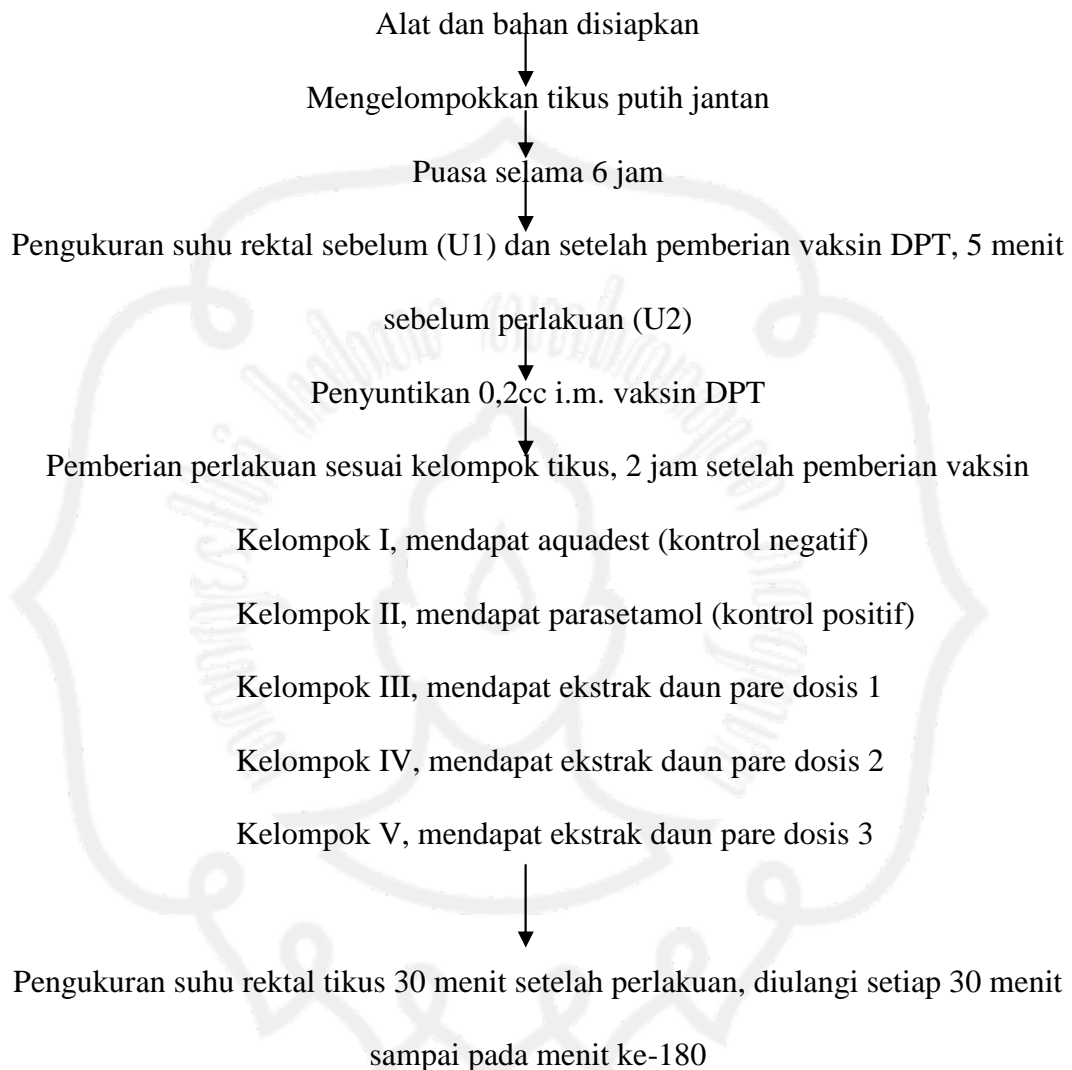
1. Membuat ekstrak kering daun pare (*Momordica charantia* L.)

Ekstrak pada percobaan dibuat di LPPT UGM, Yogyakarta. Ekstrak dibuat dengan metode maserasi dengan pelarut etanol 70% dan hasilnya berupa ekstrak kental. Ekstrak kental berwujud liat pada kondisi dingin dan tidak dapat dituang, kandungan airnya sekitar 30% (Voigt, 1994).

2. Langkah penelitian

- a. Tikus putih jantan dipuasakan selama \pm 6 jam setelah diadaptasikan selama 3 hari di tempat penelitian. Kemudian tikus putih jantan sebanyak 30 ekor dikelompokkan menjadi 5 dengan cara acak, masing-masing kelompok terdiri atas 6 ekor tikus putih jantan yaitu K1, K2, K3, K4, dan K5.
- b. Tiap-tiap tikus putih jantan sebelum diberi perlakuan diukur suhu rektal sebelum disuntik vaksin (U1) dan 2 jam setelah disuntik vaksin DPT (U2) untuk mengetahui derajat peningkatan suhu tubuh setelah penyuntikan vaksin.
- c. Tikus putih jantan disuntik vaksin DPT 0,2 cc secara i.m di bagian paha.
- d. Dua jam setelah pemberian vaksin, masing-masing kelompok diberi perlakuan dengan cara oral dalam bentuk larutan.

- e. Tiga puluh menit setelah perlakuan, suhu rektal diukur lagi sampai percobaan pada menit ke-180 dengan interval 30 menit.



Gambar 4. Jalannya Penelitian

J. Penentuan Dosis

1. Penentuan dosis ekstrak daun pare (*Momordica charantia* L.)

Volume cairan maksimal yang dapat diberikan per oral pada tikus putih adalah 5ml/100 g BB (Imono, 1986). Jadi dalam memperkirakan dosis ekstrak daun pare (*Momordica charantia* L.) tidak boleh melebihi 5 ml/100g BB. Takaran daun pare yang biasa digunakan adalah 6 gram.

Faktor konversi dosis untuk manusia dengan berat badan 70 kg pada tikus putih dengan berat badan 200 g adalah 0,018. Sedangkan berat rata-rata manusia Indonesia adalah \pm 50 kg (Imono, 1986).

Dosis daun pare untuk tikus adalah:

$$= (6 \times 1000 \text{ mg} \times 70/50 \times 0,018)/200 \text{ g BB}$$

$$= 151,2 \text{ mg}/200 \text{ g BB}$$

$$= 75,6 \text{ mg}/100 \text{ g BB}$$

Berdasarkan informasi dari LPPT UGM, persentase dari daun pare segar ke ekstrak daun pare dengan kandungan yang sama adalah sebesar 2%.

Dosis ekstrak untuk tikus putih jantan yaitu:

$$= (75,6 \times 2\%) / 100 \text{ g BB} = 1,512 \text{ mg}/100 \text{ g BB}/2 \text{ ml}$$

$$\text{Dosis I} \quad = 0,756 \text{ mg ekstrak}/100 \text{ g BB}/2 \text{ ml}$$

$$\text{Dosis II} \quad = 1,512 \text{ mg ekstrak}/100 \text{ g BB}/2 \text{ ml}$$

$$\text{Dosis III} \quad = 2,268 \text{ mg ekstrak}/100 \text{ g BB}/2 \text{ ml}$$

Perhitungan pembuatan ekstrak daun pare:

a. Pembuatan larutan CMC Na 1% sebagai pelarut: $\frac{1 \text{ g CMC Na}}{100 \text{ ml air}}$

b. Pembuatan larutan stok konsentrasi 1% = $\frac{1 \text{ g ekstrak}}{100 \text{ ml pelarut}}$
 $= \frac{1000 \text{ mg ekstrak}}{100 \text{ ml pelarut}}$

c. Misal berat tikus putih: A g BB

$$\text{Dosis I} = 0,756 \text{ mg}/100 \text{ g BB} \times A \text{ g BB}$$

$$= B \text{ mg}$$

$$\text{Volume} = \frac{\text{Massa}}{\text{Konsentrasi}}$$

$$= \frac{B \text{ mg}}{1000 \text{ mg}/100 \text{ ml air}}$$

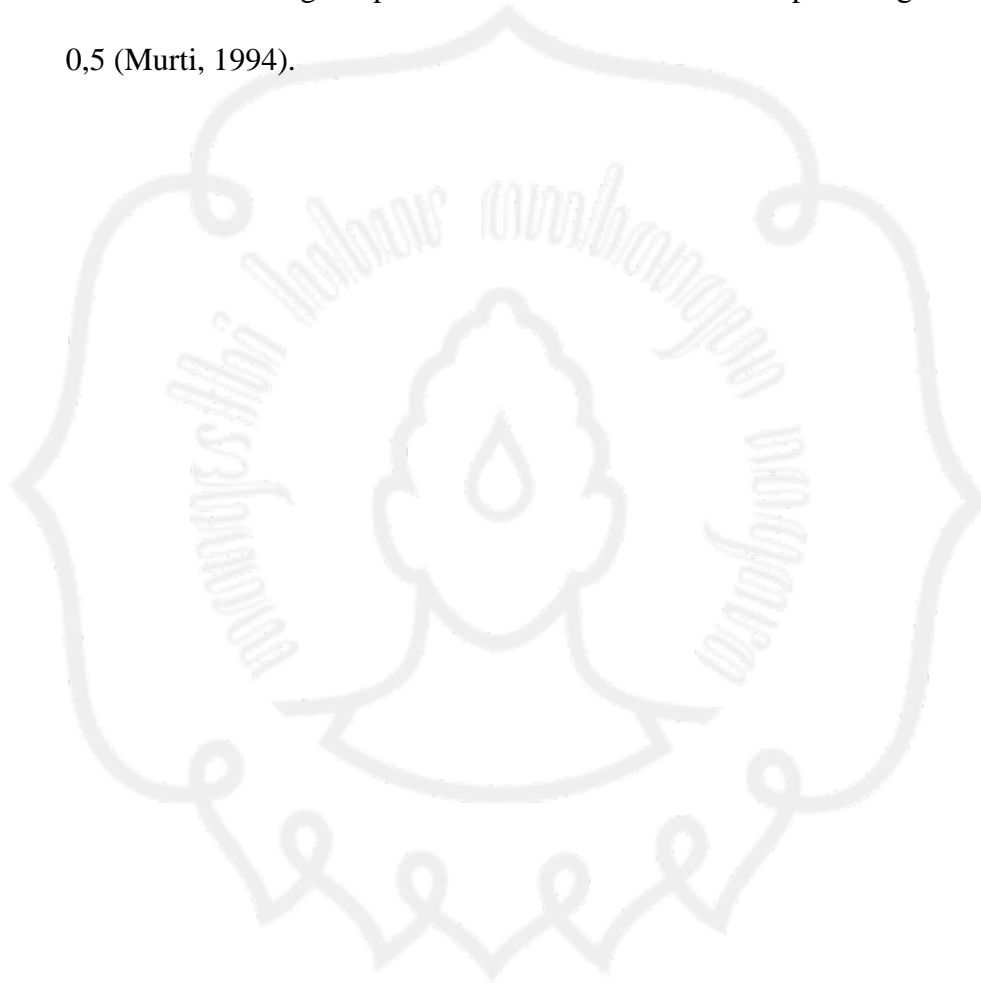
$$= C \text{ ml} \rightarrow \text{tambahkan air sampai 2 ml}$$

2. Penentuan dosis parasetamol

Dosis parasetamol yang biasanya dikonsumsi orang dewasa adalah 500 mg. Jadi dosis parasetamol yang diberikan pada tikus putih jantan dengan BB 100 g = $(500 \text{ mg} \times 70/50 \times 0.018)/200 \text{ g BB} = 12,6 \text{ mg}/200 \text{ g BB} = 6,3 \text{ mg}/100 \text{ g BB}/2 \text{ ml}$ dengan pensuspensi CMC Na1%.

K. Teknik Analisis Data

Data yang diperoleh dari penelitian dianalisis secara statistik dengan uji *anova* dan uji *post hoc*. Uji *anova* adalah uji untuk membandingkan perbedaan mean lebih dari dua kelompok, sedangkan uji *post hoc* adalah uji untuk membandingkan perbedaan mean antara 2 kelompok dengan nilai $\alpha = 0,5$ (Murti, 1994).



BAB IV

HASIL PENELITIAN

A. Data Hasil Penelitian

Percobaan mengenai efek antipiretik ekstrak daun pare per oral pada tikus putih jantan didapatkan hasil sebagai berikut:

Tabel 1. Hasil Pengukuran rata-rata suhu rektal tikus sesudah perlakuan.

No	Kelompok Perlakuan	Suhu rektal tikus (°C)					
		30'	60'	90'	120'	150'	180'
1	Aquadest (K1)	38.08	38.4	38.4	38.48	38.35	38.35
2	Parasetamol (K2)	38.25	37.66	37.11	37.01	37.05	37.03
3	Dosis 1 (K3)	38.16	38.16	38.03	37.91	37.91	37.85
4	Dosis 2 (K4)	38.1	37.91	37.75	37.51	37.43	37.48
5	Dosis 3 (K5)	38.3	37.78	37.6	37.35	37.3	37.46

Sumber : Data Primer (hasil lengkap dapat dilihat di lampiran 1)

Keterangan:

K1: Kelompok kontrol negatif (Aquadest) peroral 2 ml

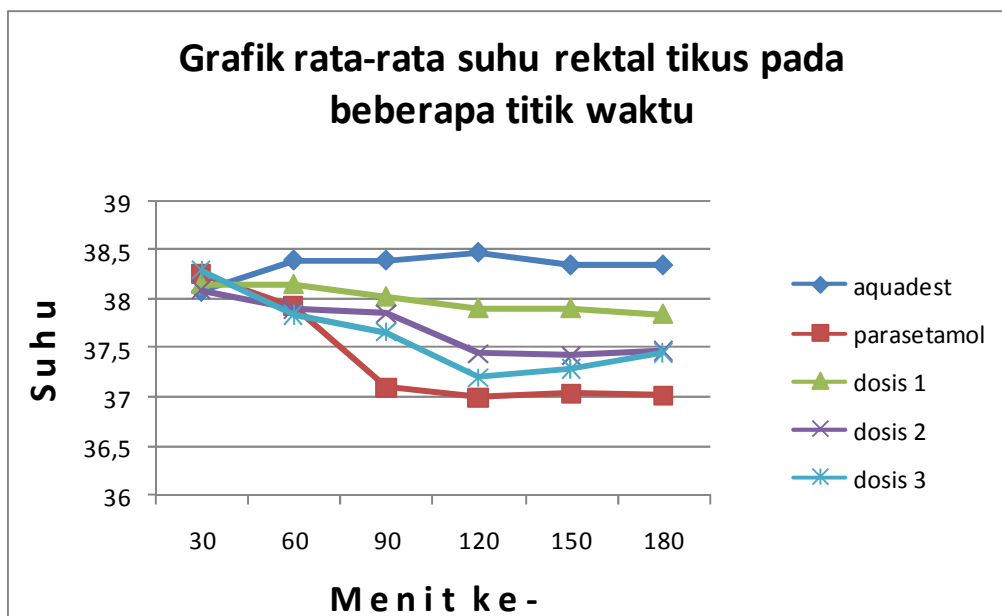
K2: Kelompok kontrol positif (parasetamol) 6,3 mg/100 g BB/2ml peroral

K3: Kelompok ekstrak daun pare dosis 1 (0,756 mg ekstrak/100 g BB/2 ml)

K4: Kelompok ekstrak daun pare dosis 2 (1,512 mg ekstrak/100 g BB/2 ml)

K5: Kelompok ekstrak daun pare dosis 3 (2,268 mg ekstrak/100 g BB/2 ml)

Tabel 1 kemudian dibuat grafik seperti di bawah yang menggambarkan rata-rata suhu rektal tikus sesudah perlakuan pada masing-masing kelompok.



Gambar 5. Rata-rata suhu rektal tikus

Rata-rata suhu rektal pada kelompok perlakuan dapat dilihat dari grafik di atas (gambar 5). Pada kelompok perlakuan parasetamol, dosis 2, dan dosis 3 dari beberapa titik waktu menunjukkan penurunan suhu yang lebih besar dibandingkan perlakuan pada kelompok aquadest dan dosis 1. Pada grafik di atas juga terlihat bahwa titik optimal penurunan suhu rektal tikus pada kelompok perlakuan dosis 2 dan dosis 3 ekstrak daun pare pada rentang waktu 90' sampai 120', sedangkan kelompok perlakuan parasetamol, titik optimal penurunan suhu pada rentang waktu 60' sampai 90'.

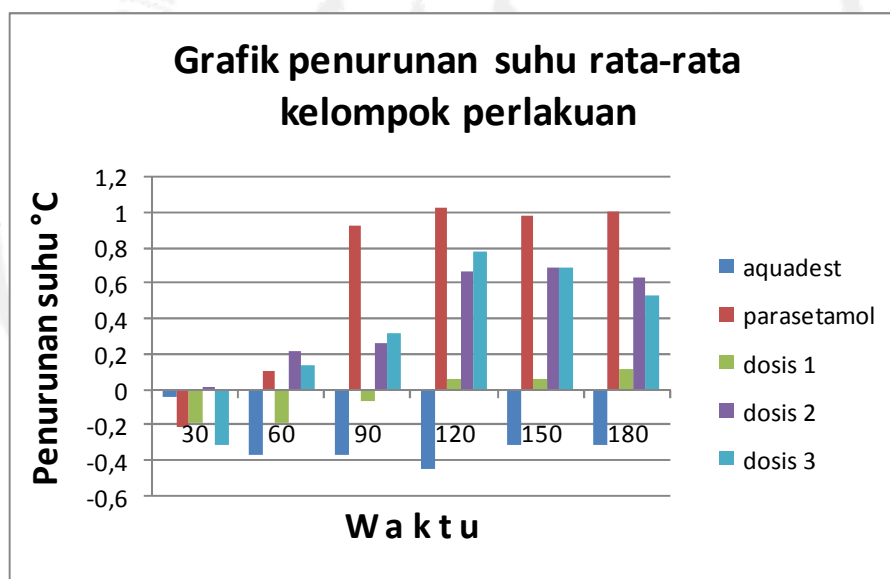
Untuk mengetahui ada tidaknya penurunan suhu, dilakukan perhitungan Δt yang dihitung dari suhu setelah penyuntikan vaksin DPT dikurangi dengan suhu setelah pemberian perlakuan pada titik waktu tertentu.

Penurunan suhu tersebut kemudian dibuat rata-ratanya dan digolongkan berdasarkan dosis dan waktu. Penurunan rata-rata yang didapat dari kelima perlakuan adalah sebagai berikut:

Tabel 2. Rata-rata penurunan suhu rektal tikus dari kelima kelompok perlakuan

Dosis	Rata-rata Penurunan Suhu Rektal tikus (°C)					
	30'	60'	90'	120'	150'	180'
Aquadest	-0.05	-0.37	-0.37	-0.45	-0.32	-0.32
Parasetamol	-0.22	0.1	0.92	1.02	0.98	1.00
Dosis 1	-0.2	-0.2	-0.07	0.05	0.05	0.11
Dosis 2	0.01	0.21	0.25	0.66	0.68	0.63
Dosis 3	-0.32	0.13	0.31	0.77	0.68	0.52

Sumber : Data Primer (data lengkap dapat dilihat di lampiran)



Gambar 6. Grafik penurunan suhu rata-rata kelompok perlakuan

Dari tabel 2 didapatkan histogram seperti pada gambar 6. Histogram ini menunjukkan besarnya rata-rata penurunan suhu dari masing-masing kelompok perlakuan tiap waktu pengukuran.

B. Analisis Data

Hasil penelitian yang telah didapat pada tabel 2 kemudian dilakukan uji statistik dengan uji *anova* yang kemudian dilanjutkan dengan uji *post hoc*.

1. Uji Anova

Uji *anova* ini digunakan untuk mengetahui perbedaan mean dari dua sumber variasi yaitu kelompok perlakuan dan kelompok waktu pengukuran. Dengan uji anava menggunakan *SPSS versi.17.0 for Windows* didapatkan hasil sebagai berikut:

Tabel 3. Ringkasan hasil uji *anova*

Sumber variasi	DK	Db	MK	Fh	P	Signifikan /non Signifikan
Antar kelompok dosis	4.475	4	1.119	7.059	.001	Signifikan
Antar kelompok waktu	2.003	5	0.401	1.495	.0229	Non Signifikan
Dalam kelompok	1.959	20	0.098			
Jumlah	8.437	29				

Tabel ini mengacu pada output SPSS (dapat dilihat di lampiran)

Keterangan: DK : jumlah kuadrat
 db : derajat kebebasan
 MK : Mean Kuadrat
 Fh : F hitung

Dari tabel di atas (tabel 3) dapat diketahui bahwa antar kelompok dosis mempunyai nilai $p < 0,05$. Ini mengandung makna dalam kelompok perlakuan atau dosis terdapat minimal ada satu kelompok yang mempunyai penurunan suhu yang berbeda secara bermakna. Sedangkan pada antar kelompok waktu nilai $p > 0,05$. Ini mengandung makna bahwa tidak ada perbedaan penurunan suhu yang bermakna di antara kelompok waktu.

Setelah uji *anova* di atas kemudian dilanjutkan dengan uji *post hoc*. Uji ini dilakukan untuk membandingkan antar kelompok. Oleh karena hanya antar kelompok dosis yang mempunyai perbedaan secara bermakna, maka kelompok inilah yang akan dilakukan uji *post hoc*.

2. Uji Post Hoc

Tabel 4. Ringkasan hasil uji *post hoc* antar kelompok perlakuan

(I)Perlakuan	(J) Perlakuan	Beda Mean (I-J)	Std. Error	P	Ho
Aquadest	Parasetamol	-.96667(*)	.22984	.000	Ditolak
	Dosis 1	-.29333	.22984	.214	Diterima
	Dosis 2	-.84333(*)	.22984	.001	Ditolak
	Dosis 3	-.91333(*)	.22984	.001	Ditolak
Parasetamol	Aquadest	.96667(*)	.22984	.000	Ditolak
	Dosis 1	.67333(*)	.22984	.007	Ditolak
	Dosis 2	.12333	.22984	.596	Diterima
	Dosis 3	.05333	.22984	.818	Diterima
Dosis 1	Aquadest	.29333	.22984	.214	Diterima
	Parasetamol	-.67333(*)	.22984	.007	Ditolak
	Dosis 2	-.55000(*)	.22984	.025	Ditolak
	Dosis 3	-.62000(*)	.22984	.012	Ditolak
Dosis 2	Aquadest	.84333(*)	.22984	.001	Ditolak
	Parasetamol	-.12333	.22984	.596	Diterima
	Dosis 1	.55000(*)	.22984	.025	Ditolak
	Dosis 3	-.07000	.22984	.763	Diterima
Dosis 3	Aquadest	.91333(*)	.22984	.001	Ditolak
	Parasetamol	-.05333	.22984	.818	Diterima
	Dosis 1	.62000(*)	.22984	.012	Ditolak
	Dosis 2	.07000	.22984	.763	Diterima

* Beda mean signifikan pada level 0,05

Tabel ini mengacu pada output *SPSS 17.0 for Windows* (dapat dilihat di lampiran)

Perhitungan statistik uji *post hoc* sumber variasi kelompok perlakuan dengan taraf signifikansi 5% menunjukkan bahwa perbandingan antar kelompok perlakuan aquadest dengan parasetamol, dosis 2 dan dosis 3 ekstrak daun pare; parasetamol dengan dosis 1 ekstrak daun pare; dosis 1 dengan dosis 2 dan dosis 3 ekstrak daun pare adalah signifikan ($p < 0,05$) dan H_0 ditolak. Ini berarti ada perbedaan bermakna efek antipiretik (penurunan suhu) yang bermakna antar kelompok yang diperbandingkan.

Sedangkan antara kelompok aquadest dengan dosis 1 ekstrak daun pare; parasetamol dengan dosis 2 dan dosis 3 ekstrak daun pare; dosis 2 dan dosis 3 ekstrak daun pare menunjukkan hasil non signifikan ($p > 0,05$) dan H_0 diterima. Ini berarti dari kelompok tersebut tidak terdapat perbedaan efek antipiretik yang signifikan sehingga dapat dikatakan besar efek antipiretiknya sebanding.

BAB V

PEMBAHASAN

Hasil pengukuran suhu rektal pada tabel 1 menunjukkan adanya variasi suhu rata-rata pada tiap-tiap kelompok setelah diberikan perlakuan. Tinggi rendahnya kenaikan suhu menunjukkan derajat demam yang dialami masing-masing tikus. Semakin tinggi kenaikan suhu berarti semakin tinggi derajat demam yang dialami tikus, demikian pula sebaliknya. Jika setelah perlakuan terjadi penurunan suhu rektal tikus, berarti demam mulai turun, dengan kata lain efek antipiretiknya meningkat.

Penurunan suhu rata-rata tikus putih jantan bervariasi meskipun terdapat dalam satu kelompok yang sama, dapat dilihat dalam tabel 1 dan 2. Variasi inilah yang kemudian dianalisis untuk mengetahui ada tidaknya penurunan yang bermakna atau signifikan sebagai respon terhadap perlakuan.

Penurunan suhu yang bervariasi ini mungkin disebabkan oleh faktor endogen masing-masing tikus putih jantan yang bersifat individual terhadap agen pencetus demam dan banyak dipengaruhi oleh beberapa faktor non fisik dan lingkungan. Adanya stress pada tikus karena perlakuan dalam pengukuran suhu rektal yang berulang-ulang merupakan salah satu faktor pengganggu yang menyebabkan kenaikan suhu tikus. Menurut Aiache J.M (1993), variasi suhu hasil pengukuran dapat dimengerti karena terdapat keragaman kepekaan setiap hewan uji yang merupakan akibat dari perbedaan biologik yaitu ketersediaan hayati dan perubahan hayati suatu obat. Nasib obat, dalam hal ini pemberian ekstrak daun

pare dan parasetamol sebagai kontrol positif, dapat dipengaruhi oleh faktor patologik yang bisa menyebabkan obat menurun atau meningkat. Penurunan efek obat mungkin merupakan konsekuensi dari penyerapan yang jelek pada saluran cerna, pembuluh darah atau peningkatan ekskresi melalui ginjal.

Tabel 2 menunjukkan penurunan suhu rektal rata-rata kelima kelompok perlakuan. Pada pengukuran suhu 30' pertama, kelompok perlakuan sebagian besar masih menunjukkan kenaikan suhu. Hal ini mungkin karena efek antipiretik kelompok perlakuan belum bekerja dan atau efek pirogen dari vaksin DPT masih bekerja lebih dominan. Efek antipiretik sudah mulai terlihat pada menit ke 60', tetapi tidak untuk kelompok perlakuan aquadest dan dosis 1 yang masih menunjukkan kenaikan suhu. Pada kelompok parasetamol, penurunan suhu mulai tampak pada menit ke-60 dan penurunan suhu terbesar pada menit ke-90. Hal ini dimungkinkan karena kadar puncak parasetamol dalam plasma darah dicapai dalam waktu 60-90 menit. Sedangkan dosis 2 dan dosis 3 keduanya sama-sama mencapai penurunan suhu terbesar pada menit ke-120.

Dari hasil uji *anova* didapatkan hasil pada tabel 3 dimana pada sumber variasi kelompok perlakuan terdapat perbedaan yang bermakna. Setelah dilakukan uji *anova*, dilanjutkan dengan uji *post hoc* untuk mengetahui kelompok-kelompok mana yang memiliki penurunan suhu yang berbeda secara bermakna. Hasil uji *post hoc* pada tabel 5 menunjukkan berbagai perbandingan masing-masing perlakuan. Meskipun kelompok dosis 1 sudah dianggap mempunyai efek antipiretik, namun bila dibandingkan dengan parasetamol berbeda signifikan. Dengan demikian bisa dikatakan efek antipiretik dosis 1 sangat lemah. Sedangkan

kelompok uji dosis 2 dan dosis 3 tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna dengan parasetamol. Namun dilihat dari gambar 5, efek antipiretik ekstrak daun pare dosis 2 dan 3 masih lebih rendah dibanding parasetamol. Hal ini dapat dimungkinkan karena zat antipiretik dalam parasetamol lebih tinggi jika dibandingkan dengan pada kelompok uji atau juga karena ekstrak daun pare tidak hanya mengandung flavonoid saja yang mempunyai efek antipiretik, tetapi juga mengandung zat-zat lain (saponin, alkaloid, dan sebagainya) yang mungkin bisa mengganggu interaksi flavonoid dengan reseptornya. Faktor lain yang mungkin berpengaruh adalah kandungan flavonoid yang tersari pada ekstrak daun pare yang digunakan belum optimal atau bisa juga karena dosis kelompok uji kurang tinggi sehingga tidak dapat menimbulkan efek antipiretik yang optimal.

Dosis 2 merupakan dosis maksimal untuk tikus (lihat perhitungan dosis). Sedangkan dosis 1 dan dosis 3 adalah masing-masing $0,5 \times$ dosis 2 dan $1,5 \times$ dosis 2. Oleh karena efek antipiretik timbul bermakna pada dosis 2 dan dosis 3 maka untuk menimbulkan efek antipiretik diperlukan paling tidak $1 \times$ dosis yang biasa digunakan manusia. Dosis 2 dan dosis 3 tidak berbeda signifikan, maka dosis yang dianggap efektif untuk menurunkan demam adalah dosis yang paling kecil yaitu dosis 2 (1,512 mg/100 gBB tikus). Hal ini dimungkinkan karena dosis 2 sudah merupakan dosis dengan konsentrasi tertinggi yang dapat berikatan dengan reseptor. Sehingga pada dosis yang lebih besar, ikatan pada reseptor yang bersangkutan sudah melewati titik jenuh, yang pada akhirnya tidak memberikan efek antipiretik yang lebih baik daripada dosis optimal tersebut.

Efek antipiretik bahan uji yang melebihi efek antipiretik parasetamol ditemukan pada penelitian yang lain. Penelitian yang dilakukan Sari (2005) mendapatkan hasil efek antipiretik air perasan buah nanas (*Ananas comusus*) lebih baik dari parasetamol. Hal ini mungkin disebabkan karena dalam buah nanas terdapat komponen aktif (enzim bromelain, steroid, dan flavonoid) yang menghambat penginduksi demam (prostaglandin) dan komponen lain yang menunjang efek antipiretiknya serta kadar airnya yang tinggi untuk menghindari dehidrasi.

Penelitian lainnya yang dilakukan Maftuhah (2005) dengan menggunakan ekstrak buah pare mendapatkan hasil yang sama dengan penulis, yaitu efek antipiretiknya masih lebih rendah dibanding parasetamol. Hal ini mungkin dikarenakan penggunaan flavonoid yang belum optimal dan dosis kelompok uji yang kurang tinggi.

BAB VI

SIMPULAN DAN SARAN

A. Simpulan

Simpulan yang dapat ditarik dari hasil penelitian yang telah dilakukan uji statistik (uji *Anova* dan uji *post hoc*) dan dengan memperhatikan pembahasan adalah sebagai berikut:

1. Ekstrak daun pare (*Momordica charantia* L.) mempunyai efek antipiretik.
2. Ekstrak daun pare (*Momordica charantia* L.) mempunyai efek antipiretik yang lebih rendah dibanding parasetamol.

B. Saran

Mengingat adanya keterbatasan dan kekurangan dalam penelitian ini, maka diperlukan penelitian lebih lanjut, yaitu suatu penelitian serupa dengan sampel, kontrol serta metode yang lebih baik untuk mengetahui secara lebih terperinci efek antipiretik ekstrak daun pare (*Momordica charantia* L.).

DAFTAR PUSTAKA

- Aiache J.M., 1993. *Farmasetika 2*. Airlangga University Press, pp: 87-89.
- Amlot P. 1997. *Demam dan Berkeringat, Dalam : Walsh, Declan T., Kapita Selekta Penyakit dan Terapi*. Jakarta : EGC, pp : 195-202.
- Ansel H.C. 1989. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*. Jakarta : UIPress, pp : 605-19.
- Ant. 2003. *Masyarakat Indonesia Konsumsi 2.1 milyar Panadol*. <http://www.investorindonesia.com/news.html?id=1064679277>. (4 September 2009)
- Arifianto dan Hariadi., Nurul I. 2007. *Demam*. http://www.prodia.co.id/info_terkini/isi_demam.html (4 September 2009)
- Azwar A. 1992. *Antropologi Kesehatan Indonesia Jilid I Pengobatan Tradisional*. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC, pp : vii-xi.
- Brune., B Santoso. 1991. *Antypiretik Analgesics, New Insight*. Gajah Mada University Departement of Pharmacology, Yogyakarta.
- Chan P.D., Gennrich J.L. 2004. *Current Clinical Strategies Pediatrics*. <http://www.ccsublishing.com/ccs> (4 Maret 2010).
- Dalimartha S. 2008. *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia, Jilid 5*. Jakarta : Pustaka Bunda, pp : 126-135.
- Dorland, 2000. *Kamus Kedokteran, Edisi 26*. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC, pp : 1821.
- Freddy I.W. 2007. "Analgesik, antipiretik, Anti Inflamasi Non Steroid dan Obat Pirai". *Farmakologi dan Terapi, Edisi 5*. Jakarta : Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, pp : 209-217.
- Guyton & Hall. 1997. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran, Edisi 9*. Jakarta: EGC, pp : 1141-1155.
- Harborne J.B. 1987. *Metode Fitokimia Penuntun Cara Modern Menganalisa Tetumbuhan*. Bandung : ITB, pp : 47-67.
- Hartanto S. 2003. *Anak Demam Perlu Kompres?*. <http://www.balispot.co.id/balipostcetak/2003/9/7/kel.4html200>.

(4 September 2009)

- Howard C. 1989. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*. Jakarta : Penerbit UI Press, pp : 605, 616, 617.
- Imono A.D.,Nurlaila. 1986. *Obat Tradisional dan Fitoterapi Uji Toksikologi*. Yogyakarta : Fakultas Farmasi UGM, pp : 8-11.
- Jeffrey, A. Geband. 1994. *Demam, Termasuk Demam yang Tidak Diketahui Penyebabnya, Prinsip-Prinsip Ilmu Penyakit Dalam Harrison*. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC, pp : 97-101.
- Katzung Bertram G. 1997. "*Obat Anti-inflamasi Nonsteroid; Analgesik Nonopioid; Obat yang Digunakan pada Gout*. Farmakologi Dasar dan Klinik. Edisi 6. Jakarta : EGC, pp : 574-575.
- Maftuhah Atik. 2005. *Uji Efek Antipiretik Ekstrak Buah Pare (Momordicae fructus) Pada Tikus Putih Jantan*. Skripsi. Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta.
- Mangkoewidjojo. 1988. *Pemeliharaan, Pembiakan, dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis*. Jakarta : UI Press, pp : 37-38.
- Mursito Bambang. 2002. *Ramuhan Tradisional untuk Penyakit Malaria*. Jakarta : Penebar Swadaya, pp : 64-65.
- Murti B. 1994. *Penerapan Metode Statistik Non Parametrik Dalam Ilmu-Ilmu Kesehatan*. Jakarta : PT Gramedia Pustaka Utama.
- Nelwan R.H.H. 2006. *Demam: Tipe dan Pendekatan, Ilmu Penyakit Dalam, Jilid I*. Edisi IV. Jakarta: Balai Penerbit FK UI, pp : 407-408.
- P. Lukmanto. 1990. *Patofisiologi Demam dan FUO*. Jakarta : Pharos Buletin 4, pp : 3-16.
- Robinson T. 1991. *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi*. Edisi 6. Bandung : Penerbit ITB, pp : 191-193.
- Sajuthi D. 2003. *Efek Antipiretik Ekstrak Cacing Tanah*. <http://www.kompas.com/kompas-cetak/0305/29/ilpeng/336450.htm>
(4 September 2009).
- Salisbury F., Ross C.W. 1996. *Fisiologi Tumbuhan, Jilid 2*. Biokimia Tumbuhan Edisi keempat. Bandung : Penerbit ITB.

- Sari Maya. 2005. *Efek Antipiretik Air Perasan Buah Nanas (Ananas comusus)*. Skripsi. Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta.
- Saumantera I. Wayan. 2004. *Pemanfaatan Obat Penurun Panas oleh Masyarakat Angkah, Tabanan Bali, dalam Prosiding Seminar Nasional XXV Tumbuhan Obat Indonesia*. Pokjanas, Tawangmangu.
- Styrt B., Sugarman B. *Antipyresis and Fever*. Arch Intern Med 1990;150;1589
- Sudarsono D.G., Subagus W. 2002. *Tumbuhan Obat II. Hasil Penelitian, Sifat-Sifat dan Penggunaan*. Yogyakarta : Penerbit PSOT UGM, pp : 114-116.
- Sugiyanto, 1995. *Petunjuk Praktikum Farmasi Edisi IV*. Laboratorium Farmasi dan Taksonomi UGM, pp : 11-12.
- Susanty D.W., 2003. *Cara Bijak Menggunakan Obat Herbal*. Meditek, p : 52
- Tan dan Kirana Rahardja. 1993. *Swamedikasi*. Jakarta : Departemen Kesehatan Republik Indonesia, pp : 41-44.
- Tati Subahar. 2004. *Khasiat & Manfaat Pare, si Pahit Pembasmi Penyakit*. Jakarta : Agromedia Pustaka, pp : 4-16, 45-46.
- Tjay Tan Hoen, Rahardja K. 2002. *Obat-Obat Penting*. Jakarta : PT. Elex Media Komputindo Kelompok Gramedia, pp : 4-16, 45-46.
- Voigt R, 1994. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Yogyakarta : Penerbit UGM Press, pp : 561-564.
- Waluyantana M H., Isolasi dan Identifikasi Flavonoid dari Daun (*Plumeria accuminata* Ait.) Bunga Putih Yang tumbuh di Kabupaten Sleman, dalam *Penelitian Tanaman Obat di Beberapa Perguruan Tinggi di Indonesia*. Jakarta : Depkes RI, p : 145.
- Wijayakusuma H. 2001. *Penyembuhan dengan Bawang Putih dan Bawang Merah*. Jakarta : Penerbit Milenia Popular, pp : 3-19.
- Wikipedia, 2009a. *Fever*. <http://en.Wikipedia.org/wiki/Fever> (4 September 2009)
- Wikipedia, 2009b. *Paracetamol*. <http://en.Wikipedia.org/wiki/Paracetamol> (4 September 2009).
- Woro DA, 2002. *Fever of Unknown Origin*. <http://www.tempo.co.id> (4 September 2009).

