

**UJI DAYA ANTIPIRETIK EKSTRAK DAUN BELIMBING  
WULUH (*Averrhoa bilimbi* L.) TERHADAP PENURUNAN  
SUHU REKTAL MENCIT (*Mus musculus*) BETINA**

**SKRIPSI**

Oleh:

**LISDIYANTI  
NIM: 04520027**



**JURUSAN BIOLOGI  
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI  
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MALANG  
2008**

**UJI DAYA ANTIPIRETIK EKSTRAK DAUN BELIMBING WULUH  
(*Averrhoa bilimbi* L.) TERHADAP PENURUNAN SUHU REKTAL  
MENCIT (*Mus musculus*) BETINA**

**SKRIPSI**

**Diajukan Kepada :  
Universitas Islam Negeri Malang  
Untuk Memenuhi Salah Satu Persyaratan Dalam  
Memperoleh Gelar Sarjana Sains (S.Si)**

**Oleh :**

**LISDIYANTI  
NIM : 04520027**

**JURUSAN BIOLOGI  
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI  
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MALANG  
2008**

**HALAMAN PERSETUJUAN**

**UJI DAYA ANTIPIRETIK EKSTRAK DAUN BELIMBING WULUH  
(*Averrhoa bilimbi* L.) TERHADAP PENURUNAN SUHU REKTAL  
MENCIT (*Mus musculus*) BETINA**

**SKRIPSI**

Oleh :

LISDIYANTI  
NIM : 04520027

Telah disetujui oleh :

Dosen Pembimbing

Prof. Dr. Suyadi, M.S  
NIP. 131 653 126

Tanggal 25 Juli 2008  
Mengetahui,  
Ketua Jurusan Biologi

Dr. drh. Bayyinatul Muchtaromah, Msi  
NIP. 150 229 505

**HALAMAN PENGESAHAN**

**UJI DAYA ANTIPIRETIK EKSTRAK DAUN BELIMBING WULUH  
(*Averrhoa bilimbi* L.) TERHADAP PENURUNAN SUHU REKTAL  
MENCIT (*Mus musculus*) BETINA**

**SKRIPSI**

Oleh:

**LISDIYANTI  
NIM : 04520027**

**Telah Dipertahankan di Depan Dewan Penguji Skripsi dan  
Dinyatakan Diterima Sebagai Salah Satu Persyaratan  
Untuk Memperoleh Gelar Sarjana Sains (S.Si)**

**Tanggal 14 Agustus 2008**

**Susunan Dewan Penguji :**

**Tanda Tangan**

- |                         |  |            |
|-------------------------|--|------------|
| <b>1. Penguji Utama</b> | <b>: <u>Dra. Retno Susilowati</u><br/>NIP: 132 083 910</b>                 | <b>( )</b> |
| <b>2. Ketua</b>         | <b>: <u>Dr. drh. Bayyinatul Muchtaromah, M.Si</u><br/>NIP: 150 229 505</b> | <b>( )</b> |
| <b>3. Sekretaris</b>    | <b>: <u>Prof. Dr. Suyadi, M.S</u><br/>NIP:131 653 126</b>                  | <b>( )</b> |
| <b>4. Penguji Agama</b> | <b>: <u>Nasichudin M.Ag</u><br/>NIP: 150 302 531</b>                       | <b>( )</b> |

**Mengetahui dan Mengesahkan  
Kajur Biologi  
Fakultas sains dan Teknologi**

**Dr. drh. Bayyinatul Muchtaromah, M.Si  
NIP. 150 299 505**

## MOTTO

الوقاية خير من العلاج

Pencegahan lebih baik daripada pengobatan

إن الله لا ينظر إلى أجسامكم ولا إلى صوركم ولكن ينظر إلى قلوبكم  
وأعمالكم

Allah tidak memandang kepada jasad dan rupa kamu, tetapi  
memandang hati dan perbuatan kamu.



## *HALAMAN PERSEMBAHAN*

*Seraya manusia yang tulus dan ikhlas tiada tara dalam menelusuri makna kata cinta*

*Seberkas makna yang temaknai di hati  
Seuntai kata berucap doa dan syukur*

*Semanis dan sepahit legenda kehidupan yang memaknainya*

*Hanya mereka yang tercinta yang telah memberikan segalanya*

*Izinkan penulis mempersembahkan karya ilmiah ini kepada:*

*Bapak Taroni dan Ibu Marsiti,*

*Kedua orangtua yang selalu memberikan segalanya tiada tara dan berbatas. Tiada kejelekan bagi-mu adalah kebaikan bagi-ku. Tiada ketidak mampuan bagi-mu adalah semangat bagi-ku, kesabaran-mu adalah kunci keberhasilan-ku, Taburan kasih sayang dan dukungan memberikan makna ketulusan jiwa. Dengan dua tangan yang terbuka dengan air mata yang mengalir selalu memohon kepada-Nya untuk putra-putrinya.*

*Kedua orang tua yang selalu memberikan harapan dan impian yang bersinar untuk masa depan putra dan putrinya.*

*Kedua adik-ku tercinta M. Sopiyanto Dan M. Aris Sugiarto, Motivasi, kasih sayang dan canda tawa, dapat membantu segalanya. Terdapat satu impian dan harapan agar dia mampu melangkah pasti melebihi langkahku*

*Menjadi insan yang selalu berbakti pada kedua orang tua*

## KATA PENGANTAR

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Alhamdulillah, puji syukur kehadiran Illahi Robbi, yang telah memberikan dan melimpahkan Rahmat, Taufiq dan Hidayah serta Inayah-Nya tiada henti dan tiada terbatas kepada penulis, tanpa itu semua penulis tidak dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik dan lancar.

Sholawat ma'a salam semoga senantiasa mengalir indah dan tulus terucap kepada Nabi Muhammad SAW, yang telah membimbing dan menuntun manusia dari jalan yang penuh dengan fenomena-fenomena duniawi yang penuh dengan kegelapan menuju jalan yang lurus dan penuh cahaya keindahan yang di ridhoi Allah SWT yaitu jalan menuju surga-Nya yang penuh dengan rahmat dan barokah.

Skripsi tersebut dapat disusun dan diselesaikan dengan baik karena dukungan, motivasi serta bimbingan dari berbagai pihak. Tiada kata dan perbuatan yang patut terucap dan terlihat untuk menguntai sedikit makna kebahagiaan diri. Oleh karena itu, izinkanlah penulis mengucapkan dan mengucapkan banyak terimakasih kepada:

1. Bapak Prof. Dr. H. Imam Suprayogo, selaku Rektor UIN Malang.
2. Bapak Prof. Drs. Sutiman Bambang Sumitro, SU.,D.Sc selaku Dekan Fakultas Sains dan Teknologi UIN Malang.
3. Ibu Dr. drh. Bayyinatul Muchtarromah, M.Si, selaku Ketua Jurusan Biologi.

4. Bapak Prof. Dr. Suyadi M.Agr, selaku Dosen Pembimbing yang telah memberikan bimbingan, arahan dan motivasi, sehingga penulis semangat dalam menyelesaikan skripsi ini. Suatu kehormatan kami dapat dibimbing Beliau.
5. Bapak Nasichudin M.Ag. selaku pembimbing agama yang telah meluangkan waktunya, menyalurkan ilmunya serta bimbingannya.
6. Segenap Keluarga Besar dosen biologi Universitas Islam Negeri Malang dan semua staf yang tidak bisa kami sebutkan satu persatu, terima kasih banyak atas ilmu yang telah diajarkan kepada kami selama empat tahun. Terlalu banyak bantuan dan hal-hal lain yang telah di berikan kepada penulis yang tidak bisa penulis rangkai dalam bentuk kata-kata.
7. Kedua orang tua, adek opan dan aris dan semua keluarga besar penulis, yang telah mencurahkan dan memberikan kasih sayang, perhatian, motivasi dan kepercayaan penuh kepada penulis. Ucapan terimakasih serasa tidak cukup untuk menggambarkan dan melukiskan semuanya.
8. Temen-temen Biologi seperjuangan angkatan 2004 dan temen-temen biologi semuanya, banyak kenangan indah yang telah terukir. Kita sudah berjuang bersama dari semester 1, makasih banyak buat semuanya. Semoga kesuksesan menyertai kita.
9. Ibu dan bapak kos dan juga teman-teman kos 'JOYO SUKO (yukti, ti2n, yuni, suci, lu2k, ning, susi, alien, luli, diana, zuq, iefa, li2k, rini dan temen kos lainnya), makasih yah buat kebersamaanya.

10. Temen-temen seperjuangan dalam penelitian Mba lil, Mba SO2, M ba'ik, Heru dan masih banyak yang lain, banyak momen yang terukir indah bersama kalian, makasih banyak tuk bantuannya.

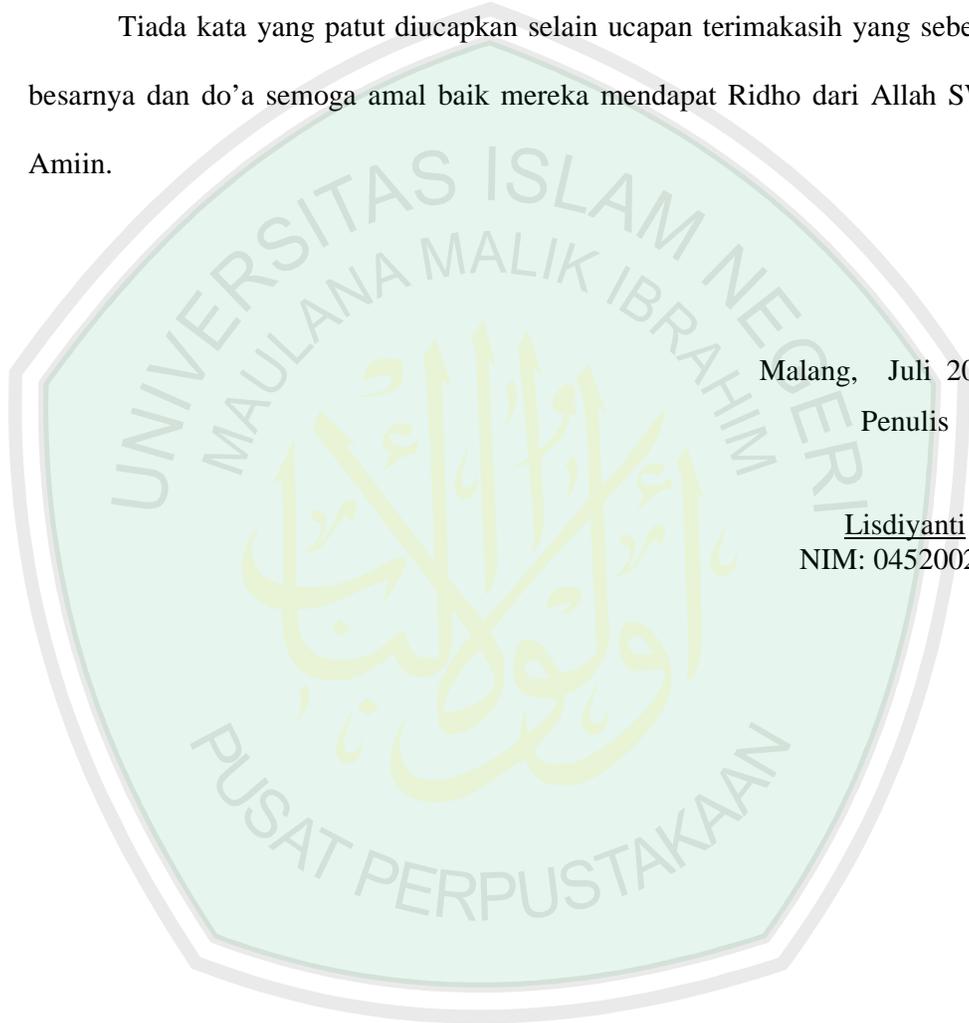
Tiada kata yang patut diucapkan selain ucapan terimakasih yang sebesar-besarnya dan do'a semoga amal baik mereka mendapat Ridho dari Allah SWT. Amiin.

Malang, Juli 2008

Penulis

Lisdiyanti

NIM: 04520027



## DAFTAR ISI

<b>HALAMAN JUDUL .....</b>	<b>i</b>
<b>HALAMAN PERSETUJUAN .....</b>	<b>ii</b>
<b>HALAMAN PENGESAHAN .....</b>	<b>iii</b>
<b>HALAMAN MOTTO .....</b>	<b>iv</b>
<b>HALAMAN PERSEMBAHAN .....</b>	<b>v</b>
<b>KATA PENGANTAR .....</b>	<b>vi</b>
<b>DAFTAR ISI .....</b>	<b>ix</b>
<b>DAFTAR TABEL .....</b>	<b>xii</b>
<b>DAFTAR GAMBAR .....</b>	<b>xiii</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN .....</b>	<b>xiv</b>
<b>ABSTRAK .....</b>	<b>xv</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN</b>	
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	7
1.3 Tujuan Penelitian .....	8
1.4 Manfaat Penelitian .....	8
1.5 Hipotesis .....	9
1.6 Batasan Masalah .....	9
<b>BAB II KAJIAN PUSTAKA</b>	
2.1 Tanaman Obat .....	10
2.2 Antipiretik .....	14
2.3 Demam .....	15
2.4 Dampak Demam .....	17
2.5 Patofisiologi Demam .....	18
2.6 Mekanisme Perubahan Suhu Tubuh .....	20

2.7 Para Aminofenol .....	25
2.8 Belimbing Wuluh .....	30
2.9 Pengaruh Belimbing Wuluh Terhadap Kesehatan .....	33
2.10 Kandungan Kimia Belimbing Wuluh.....	35
2.11 Biologi <i>Mus musculus</i> .....	38
2.12 Kajian Al-qur'an dan As-Sunnah Tentang Kesehatan .....	41

### **BAB III METODE PENELITIAN**

3.1 Waktu dan Tempat .....	47
3.2 Populasi dan Sampel .....	47
3.3 Jenis dan Rancangan Penelitian .....	47
3.4 Variabel Penelitian .....	48
3.5 Alat dan Bahan	
3.5.1 Alat .....	48
3.5.2 Bahan .....	48
3.6 Prosedur Penelitian	
3.6.1 Uji Pendahuluan .....	49
3.6.2 Tahap Persiapan Hewan Coba.....	49
3.6.3 Persiapan Perlakuan.....	50
3.6.3.1 Tahap Pembuatan Ekstrak Daun Belimbing Wuluh .....	50
3.6.3.2 Penghitungan Dosis Ekstrak Daun Belimbing Wuluh.....	51
3.6.3.3 Pembagian Kelompok Sampel.....	52
3.6.3.4 Pengukuran Suhu Rektal Hewan Coba .....	53
3.6.4 Tahap Inti Perlakuan Terhadap Hewan Percobaan.....	53
3.7 Data dan Teknik Pengambilan Data.....	53
3.8 Analisis Data.....	55

## **BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN**

4.1 Hasil Penelitian .....	56
4.2 Pembahasan	
4.2.1 Penelitian Pendahuluan.....	63
4.2.2 Penelitian Perantarta Antipiretik .....	63

## **BAB V PENUTUP**

5.1 Kesimpulan.....	82
5.2 Saran-Saran.....	82

## **DAFTAR PUSTAKA**

## **LAMPIRAN-LAMPIRAN**

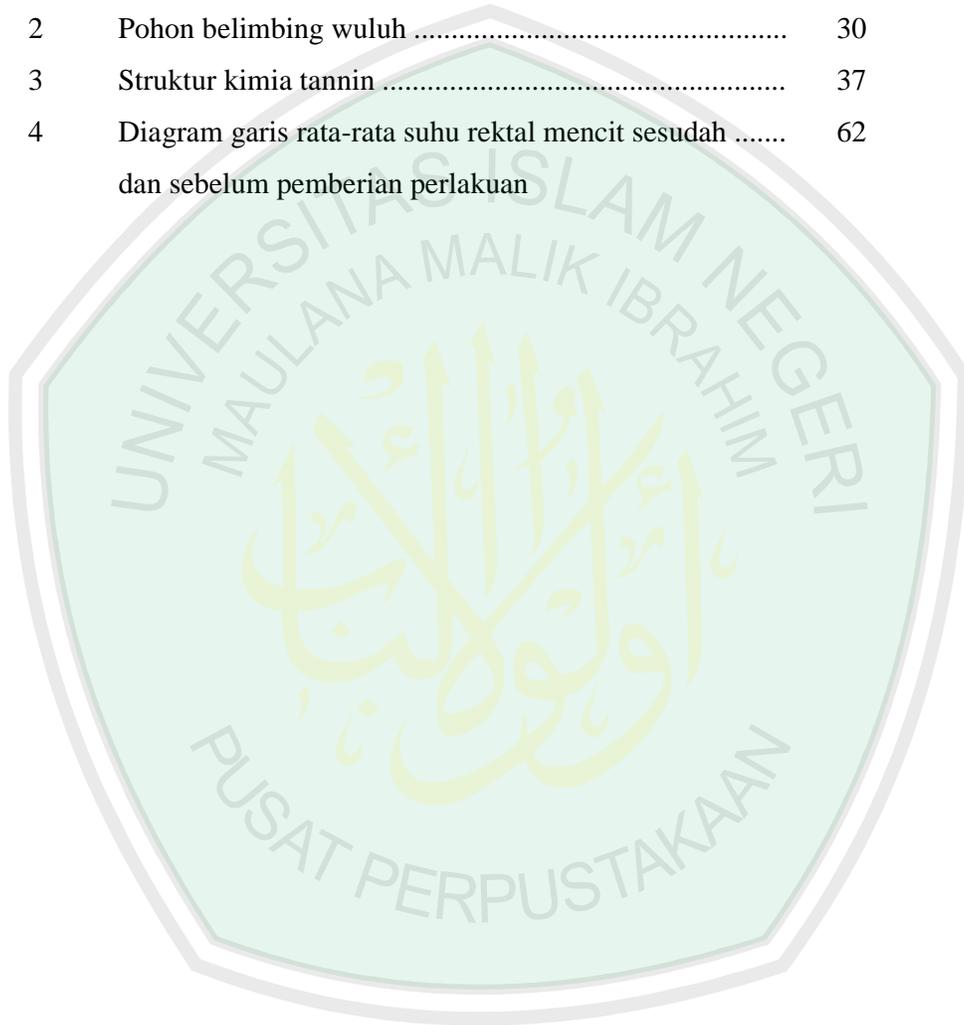


## DAFTAR TABEL

No	Judul	Halaman
2.4	Patofisiologi Demam.....	19
3.7	Rata-rata suhu rektal mencit pada 5 perlakuan.....	54
4.1	Rata-rata suhu awal mencit pada beberapa perlakuan.....	56
4.2	Rata-rata suhu demam mencit pada beberapa perlakuan.....	57
4.3	Rata-rata penurunan suhu rektal mencit pada beberapa perlakuan... 30 menit sesudah pemberian ekstrak daun belimbing wuluh ( <i>Averrhoa bilimbi</i> L.)	58
4.4	Rata-rata penurunan suhu rektal mencit pada beberapa perlakuan... 60 menit sesudah pemberian ekstrak daun belimbing wuluh ( <i>Averrhoa bilimbi</i> L.)	58
4.5	Rata-rata penurunan suhu rektal mencit pada beberapa perlakuan... 90 menit sesudah pemberian ekstrak daun belimbing wuluh ( <i>Averrhoa bilimbi</i> L.)	59
4.6	Rata-rata penurunan suhu rektal mencit pada beberapa perlakuan... 120 menit sesudah pemberian ekstrak daun belimbing wuluh ( <i>Averrhoa bilimbi</i> L.)	59
4.7	Rata-rata penurunan suhu rektal mencit pada beberapa perlakuan... 150 menit sesudah pemberian ekstrak daun belimbing wuluh ( <i>Averrhoa bilimbi</i> L.)	60
4.8	Rata-rata penurunan suhu rektal mencit pada beberapa perlakuan... 180 menit sesudah pemberian ekstrak daun belimbing wuluh ( <i>Averrhoa bilimbi</i> L.)	60

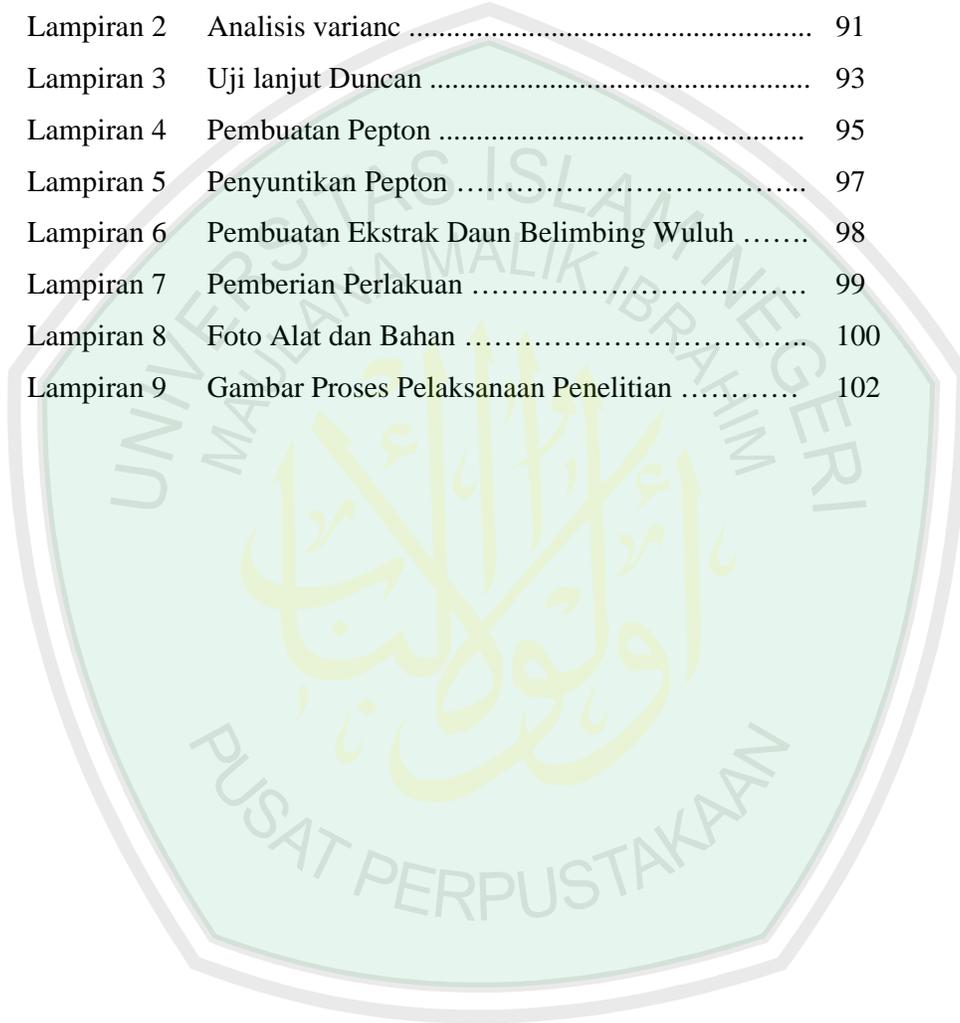
## DAFTAR GAMBAR

No	Gambar	Halaman
1	Struktur kimia parasetamol .....	26
2	Pohon belimbing wuluh .....	30
3	Struktur kimia tannin .....	37
4	Diagram garis rata-rata suhu rektal mencit sesudah ..... dan sebelum pemberian perlakuan	62



## DAFTAR LAMPIRAN

	Judul	Halaman
Lampiran 1	Data dasar .....	87
Lampiran 2	Analisis varianc .....	91
Lampiran 3	Uji lanjut Duncan .....	93
Lampiran 4	Pembuatan Pepton .....	95
Lampiran 5	Penyuntikan Pepton .....	97
Lampiran 6	Pembuatan Ekstrak Daun Belimbing Wuluh .....	98
Lampiran 7	Pemberian Perlakuan .....	99
Lampiran 8	Foto Alat dan Bahan .....	100
Lampiran 9	Gambar Proses Pelaksanaan Penelitian .....	102



## ABSTRAK

Lisdiyanti, 2008. **Uji Daya Antipiretik Ekstrak Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) Terhadap Penurunan Suhu Rektal Mencit (*Mus musculus*) Betina**. Skripsi, Jurusan Biologi Universitas Islam Negeri (UIN) Malang. Pembimbing: Prof. Dr. Suyadi, M.S

---

Kata kunci: *Mus musculus*, Antipiretik, Daun belimbing wuluh dan Demam.

Antipiretik merupakan golongan obat yang dipergunakan untuk menurunkan suhu tubuh bila demam. Demam didefinisikan suatu keadaan ketika suhu tubuh meningkat melebihi suhu normal. Demam terjadi ketika ada stimuli pada monosit makrofag yang sesuai, sel-sel ini menghasilkan sitokin pirogenik, yang menyebabkan peningkatan set point lewat efeknya di hipotalamus. Demam pada rata-rata mencit betina umur 40-50 hari adalah ketika suhu pada tubuhnya meningkat diatas 35,18 °C. Sedangkan peningkatan suhu pada rektal lebih tinggi sebesar 0,5 °C dibandingkan suhu pada tubuh.

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental menggunakan RAL dengan 5 perlakuan dan 16 ulangan. Hewan coba yang digunakan adalah 20 ekor mencit betina galur Balb/c, dibagi dalam 5 kelompok yang terdiri dari 3 perlakuan kelompok uji dan 2 perlakuan kelompok kontrol (positif dan negatif). Tahapan penelitian pemberian perlakuan pada hewan coba meliputi; sebelum diberi perlakuan mencit pada tiap-tiap kelompok yang telah dipuasakan selama 24 jam, diukur suhu rektalnya (suhu awal), kemudian disuntik dengan pepton 12,5% 1 ml/ekor secara subkutan. Satu jam kemudian suhu rektal kembali diukur dan mencit sudah mengalami demam, setelah itu mencit diberi perlakuan dengan bahan uji, kontrol positif dan kontrol negatif.

Data yang didapatkan dianalisis dengan ANOVA dan dilanjutkan Uji lanjut Duncan taraf signifikan 5%. Efek antipiretik ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) yang paling efektif digunakan untuk menurunkan suhu rektal mencit demam yaitu pada dosis 3 sebanyak 20 mg. Pada dosis optimal ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) memiliki efek antipiretik lebih cepat dibandingkan dengan parasetamol 90 mg/ekor mencit. Waktu yang dibutuhkan untuk mengembalikan suhu rektal agar kembali normal sesudah diberi ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) pada dosis optimal adalah  $\pm 150$  menit. Hasil dari penelitian ini menunjukkan bahwa ada pengaruh pemberian ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) terhadap penurunan suhu rektal mencit.

## ABSTRACT

Lisdiyanti, 2008. **Energy Test of Antipiretik Extract Leaf of Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi L.*) to Degradation of Temperature of Rektal Mencit ( *Mus Musculus*) Female.** Thesis, Biology Department of Islamic State University of Malang (UIN). Advisor: Prof. Dr. Suyadi, M.S

---

Keyword: *Mus Musculus*, Antipiretik, Leaf of Belimbing wuluh and Fever

Antipiretik is a group of drugs is used to degrade body temperature when fever. Fever is defined as a situation when body temperature rises to exceed normal temperature. Fever happened when there is stimuli at appropriate makrofag monosit, this cells yield sitokin pirogenik, causing improvement set point pass its effect in hipotalamus. Fever at mean of mencit female of age 40-50 day is when temperature at its body mount above 35,18 °C. While decreasing of temperature higher rektal equal to 0,5 °C

This is experimental research by using RAL with 5 treatments and 16 restatings. Laboratory strains of house mice (*Mus musculus*) are 20 tail of mencit female of galur Balb/c, divided into 5 groups which consist of 3 treatments of group test and 2 treatments of control group ( negative and positive). The steps of this research are: before mencit given by treatment of atevery group which have been fasted by during 24 hour, measured by its temperature of him (temperature early), is later then injected with pepton 12,5% 1 ml/tail by subkutan. One hour after temperature of rektal again measured and mencit have experienced of fever, afterwards mencit is given treatment with test materials, positive control and negative control.

This data research is analyzed by ANOVA and continued next Test Duncan level that has 5% significance. Effect of Antipiretik leaf extract of belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi L.*) is most effective used to degrade temperature of rektal mencit fever that is at dose 3 counted 20 mg. At optimal dose of leaf extract of belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi L.*) have effect of antipiretik compared to quicker of parasetamol 90 mg / go with the tide mencit. Time required to return temperature of rektal normal mencit which given by leaf extract of belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi L.*) optimal dose is 150 minute. The result of this research shows that there is influence of giving of leaf extract of belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi L.*) to degradation of temperature of rektal mencit.

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Kesehatan merupakan kunci mutlak yang penting bagi manusia, sehat diartikan sebagai keadaan baik bagi segenap anggota badan. Menurut Shihab (1996), Sehat meliputi ketahanan jasmani, ruhaniah dan sosial yang dimiliki manusia, sebagai karunia Allah yang wajib disyukuri dengan mengamalkan (tuntunan-Nya) dan memelihara serta mengembangkannya. Dalam konteks kesehatan fisik, terdapat sabda Nabi Muhammad SAW sebagai berikut:

إن لجسدك عليك حقا (رواه البخارى)

Artinya:

“ Sesungguhnya badanmu mempunyai hak atas dirimu. (HR. Buchori).”

Penyakit yang Allah turunkan kepada manusia sering dikaitkan dengan siksa Allah. Sesungguhnya penyakit yang Allah turunkan sebagai cambuk dan dapat menghapus berbagai kesalahan atau dosa yang telah diperbuat. Hal ini sesuai dengan hadits sebagai berikut:

عَنْ جَابِرِ رَضِيَ اللَّهُ عَنْهُ أَنَّ رَسُولَ اللَّهِ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ دَخَلَ عَلَى أُمِّ السَّائِبِ أَوْ أُمِّ الْمُسَيْبِ. فَقَالَ: يَا مَالِكُ يَا أُمَّ السَّائِبِ أَوْ يَا أُمَّ الْمُسَيْبِ تُزْفَرَفَيْنِ؟ قَالَتْ: الْحُمَّى، لَا بَارَكَ اللَّهُ فِيهَا فَقَالَ: لَا تُسَبِّى الْحُمَّى، فَإِنَّهَا تُذْهِبُ خَطَايَا بَنِي آدَمَ كَمَا يُذْهِبُ الْكَبِيرُ خَبَثَ الْحَدِيدِ. رواه مسلم.

Artinya:

Dari Jabir r.a., “Sesungguhnya Rasulullah SAW. Masuk kepada Ummus Saib atau Ummul Musayyab, lalu bersabda: “ mengapa engkau memanggil wahai Ummus Saib atau Ummul Musayyab?” Dia menjawab: “penyakit demam, semoga Allah tidak memberkahinya (dia mencaci penyakitnya)” Rosulullah bersabda: “jangan mencaci demam sesungguhnya ia menghilangkan beberapa kesalahan

*Ibnu Adam, sebagaimana tiupan api pande (besi) bisa menghilangkan karat besi.” (HR. Muslim).*

Menurut Qardhawi (1998), bahwa manusia sebelum memenuhi kewajiban memenuhi hak-hak orang lain dan menjaga lingkungannya, manusia wajib terlebih dahulu memenuhi menjaga hak-hak tubuh diri sendiri. Termasuk dalam hal ini mengobati badan ketika sakit. Allah telah menciptakan berbagai hal yang luar biasa di muka bumi ini, Allah menciptakan suatu di alam semesta ini pasti terdapat suatu manfaat di baliknya. Manusia sebagai makhluk ciptaan Allah yang paling sempurna di dunia seharusnya mencari makna dari rahasia yang telah Allah ciptakan. Dengan ilmu yang telah dimiliki dan perkembangan ilmu pengetahuan yang semakin maju manusia harus menggali rahasia-rahasia tersebut. Banyak tanaman obat yang telah Allah tumbuhkan di atas muka bumi ini sebagai obat sejak zaman Nabi Yunus AS, hal tersebut sesuai dengan firman Allah dalam surat Ash-Shaaffaat ayat 145-146 yang berbunyi:

﴿ فَتَبَدَّنْهُ بِالْعَرَاءِ وَهُوَ سَقِيمٌ ﴾ وَأَنْبَتْنَا عَلَيْهِ شَجَرَةً مِّنْ يَقْطِينٍ ﴿١٤٦﴾

Artinya:

*“Kemudian kami lemparkan dia ke daerah yang tandus, sedang ia dalam keadaan sakit. Dan kami tumbuhkan untuk dia sebatang pohon dari jenis labu” (Ash-Shaaffaat: 145-146).*

Banyaknya obat-obatan sintetik yang beredar bebas di masyarakat dan banyaknya permasalahan yang sangat kompleks terkait dengan pengkonsumsian obat-obatan yang bersifat analgesik (penghilang rasa nyeri) dan antipiretik tersebut tetap harus mengikuti dosis anjuran. Masalah-masalah yang bermunculan dalam bidang kesehatan terkait dengan bidang farmasi sangat banyak dan mengancam jiwa manusia, permasalahan tersebut meliputi: keracunan yang

disebabkan oleh tingginya dosis obat-obatan yang dijual bebas dan alergi mengkonsumsi obat-obatan yang bersifat analgesik-antipiretik (Nancy, 2006).

Munculnya banyak permasalahan yang terkait dengan pengkonsumsian obat sintetik memicu maraknya penelitian untuk tanaman obat tradisional, salah satunya untuk pencegahan demam. Secara eksperimental aktivitas antipiretik suatu bahan atau senyawa dapat diketahui dengan melakukan percobaan pada hewan uji, baik secara *in vivo* maupun *in vitro* (Wijoyo, 2003).

Gejala demam dapat diatasi dengan obat antipiretik. Ketika gejala demam muncul, umumnya orang akan menggunakan parasetamol, aspirin dan ibuprofen untuk mencegah kenaikan suhu tubuh lebih lanjut (Sajuthi, 2006).

Obat antipiretik merupakan obat yang banyak digunakan untuk mengatasi demam. Obat-obat ini mudah diperoleh tanpa resep. Jika digunakan dalam waktu singkat, obat-obat ini umumnya aman dan efektif. Tapi dengan banyaknya macam obat antipiretik yang tersedia di pasaran, harus dipilih obat yang optimal untuk pasien dalam keadaan tertentu. Pemilihan tersebut harus mempertimbangkan keadaan pasien, penyakit dan obat lain yang diminum dalam waktu bersamaan, keamanan, efisiensi, harga, dan respons tubuh pasien terhadap terapi (Boediwarsono, 2006).

Obat antipiretik bersifat asam, sehingga lebih banyak terkumpul dalam sel yang bersifat asam seperti di lambung, ginjal, dan jaringan yang mengalami peradangan. Efek samping yang paling sering terjadi adalah induksi tukak lambung, kadang disertai anemia sekunder akibat perdarahan saluran cerna. Pemberian obat terlalu lama memungkinkan terjadinya gangguan ginjal. Efek

samping lainnya ialah gangguan fungsi trombosit sehingga memperpanjang waktu perdarahan. Pada beberapa orang dapat terjadi hipersensitivitas. Reaksi ini dapat berupa pilek (rhinitis), bentol-bentol (urtikaria), asma, hipotensi, sampai keadaan presyok dan syok. Di Indonesia analgesik antipiretik yang banyak digunakan adalah parasetamol. Dosis terapi parasetamol untuk dewasa 300 mg. Parasetamol tersedia sebagai obat tunggal berbentuk tablet 500 mg atau sirup dan sebagai obat kombinasi tetap dalam bentuk tablet atau sirup. Sebagai antipiretik sebaiknya parasetamol tidak digunakan terlalu lama karena kemungkinan menimbulkan gangguan ginjal. Jika dosis terapi tidak memberi manfaat, biasanya dosis lebih besar tidak menolong (Samoedera, 2005).

Prospek pengembangan tanaman obat sangat cerah pada masa mendatang ditinjau dari berbagai faktor penyokong. Antara banyaknya faktor penyokong yaitu: tersedianya sumber kekayaan alam Indonesia dengan keanekaragaman hayati terbesar kedua di dunia, sejarah pengobatan tradisional yang telah dikenal lama oleh nenek moyang dan diamalkan secara turun temurun sehingga menjadi warisan budaya Bangsa, isu global 'back to nature' sehingga meningkatkan pasar produk herbal termasuk Indonesia. Krisis moneter menyebabkan pengobatan tradisional menjadi pilihan utama bagi sebagian besar masyarakat dan kebijakan pemerintah berupa berbagai peraturan perundangan yang menunjukkan perhatian serius bagi pengembangan tanaman obat. Pengembangan tanaman obat memiliki arti yang luas. Tidak saja sebagai sumber bahan baku obat herbal (argomedisin), namun lebih dari itu tanaman obat dapat difungsikan sebagai argowisata, laboratorium botani (tanaman botani), sumber plasma nutfah, jalur kawasan hijau,

komoditi ekspor nonmigas dan sebagai sumber pendapatan masyarakat tempatan. Melihat begitu untuk menjadikan tanaman obat sebagai salah satu prioritas dalam pembangunan sektor ekonomi, sosial dan budaya. Sistem pembangunan yang terencana dan terintegrasi memungkinkan pencapaian tujuan pengembangan tanaman obat secara maksimal (Kintoko, 2006).

Pengobatan tradisional merupakan suatu upaya kesehatan dengan cara lain dari ilmu kedokteran dan berdasarkan pengetahuan yang diturunkan secara lisan maupun tulisan yang berasal dari Indonesia atau mancanegara, sedangkan pengertian obat tradisional adalah obat yang dibuat dari bahan atau paduan bahan-bahan yang diperoleh dari tanaman, hewan atau mineral yang belum berupa zat murni dan digunakan secara turun temurun. Pemilihan tanaman obat tradisional sekarang ini berkembang dengan pesat di masyarakat, hal ini disebabkan oleh cara penggunaan yang sederhana, bahan mudah didapatkan, sedikit menimbulkan efek samping, harganya relatif terjangkau, ampuh, serta melonjaknya harga obat paten akibat adanya krisis moneter yang melanda Indonesia (Soesilo, 1992).

Penggunaan bahan alam untuk pengobatan merupakan hal yang umum di Indonesia, terlihat dari banyaknya produk ramuan tradisional baik yang telah diolah dengan teknologi modern maupun secara sederhana yang beredar di masyarakat. Dari alam telah diperoleh berbagai macam obat-obatan seperti atropin, berbagai macam antibiotik, kina, reserpin dan masih banyak lagi. Mengingat hal tersebut perlu adanya pengujian untuk membuktikan khasiat suatu bahan alam karena masih banyak yang didasarkan pada pengalaman saja. Dengan penelitian ilmiah maka akan dapat diketahui masalah yang berhubungan dengan

bahan alam tersebut misalnya : khasiat, kandungan kimia serta kemungkinan pengembangan untuk digunakan dalam pengobatan modern (Raflizar dkk, 2007).

Tanaman masih merupakan sumber utama dalam pencarian obat baru. Oleh sebab itu pemanfaatan bahan tanaman masih merupakan prioritas untuk diteliti mengingat bahan obat-obatan dari tanaman mempunyai keuntungan tersendiri yaitu toksisitasnya rendah, mudah diperoleh, murah harganya dan kurang menimbulkan efek samping (Nurhuda, dkk., 1995).

Tanaman yang dapat dimanfaatkan sebagai tanaman obat salah satunya adalah daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.). Daun belimbing wuluh digunakan sebagai obat antipiretik hal ini didasarkan pada senyawa kimia yang terdapat dalam daun belimbing wuluh tersebut yaitu berupa tanin, tanin terdapat dalam jumlah banyak pada daun belimbing wuluh dan merupakan senyawa fenol yang digunakan sebagai bahan antimikroba dan sebagai thermosetting.

Belimbing wuluh (buah, daun dan bunga) mempunyai banyak manfaat bukan hanya bahan untuk memasak tetapi juga dalam hal kesehatan, hal tersebut kurang begitu diperhatikan oleh masyarakat dan penggunaan belimbing wuluh sebagai obat tradisional hanya berdasarkan pengalaman, sekiranya penulis melakukan penelitian 'Uji Daya Antipiretik Ekstrak Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) Terhadap Penurunan suhu Rektal Mencit (*Mus musculus*) Betina' untuk membuktikan khasiat suatu bahan alam dan dengan harapan masyarakat luas dapat mengetahui terdapat obat alami yang mudah didapatkan dan berada di sekitar kita sehingga dapat digunakan dalam mengobati demam. Tanaman obat sebagai laboratorium botani sangat diperlukan. Peranan

laboratorium botani sebagai media pendidikan dan penelitian perlu mendapat perhatian khusus dari pemerintah, mengingat masih banyak keanekaragaman hayati yang belum dikaji secara lebih mendalam untuk memberikan manfaat yang besar bagi kesejahteraan hidup masyarakat.

### **1.2 Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang yang sudah di paparkan, maka rumusan masalah pada penelitian ini adalah: Bagaimanakah pengaruh penggunaan antipiretik ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) terhadap penurunan suhu rektal mencit (*Mus musculus*) betina yang sebelumnya telah didemamkan menggunakan pepton 12,5% sebagai inducer demam?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

Berdasarkan rumusan masalah yang sudah di buat, maka tujuan pada penelitian ini adalah: Untuk mengetahui dan membuktikan efektifitas antipiretik ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) terhadap penurunan suhu rektal mencit (*Mus musculus*) betina yang sebelumnya telah didemamkan menggunakan pepton 12,5% sebagai inducer demam.

### **1.4 Manfaat Penelitian**

Hasil yang didapatkan dari penelitian ini di harapkan dapat memberikan informasi yang bermanfaat kepada:

1. Lembaga pendidikan, yang dapat di gunakan sebagai aspek pengembangan ilmu untuk mengetahui kerja antipiretik khususnya menggunakan daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.).
2. Dinas kesehatan, tentang alternatif alami dalam pembuatan obat antipiretik. Di samping itu penulis juga mengharapkan terdapat pengembangan lebih lanjut pada antipiretik dengan daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) untuk di gunakan dalam pengobatan modern.
3. Aplikatif, ditujukan kepada masyarakat bahwa terdapat obat antipiretik alami yang berasal dari tanaman disekitar kita yang mudah di dapatkan, dan menginformasikan aktivitas membudidayakan tanaman belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) yang selain dijual juga dapat digunakan sebagai obat alternatif alami.

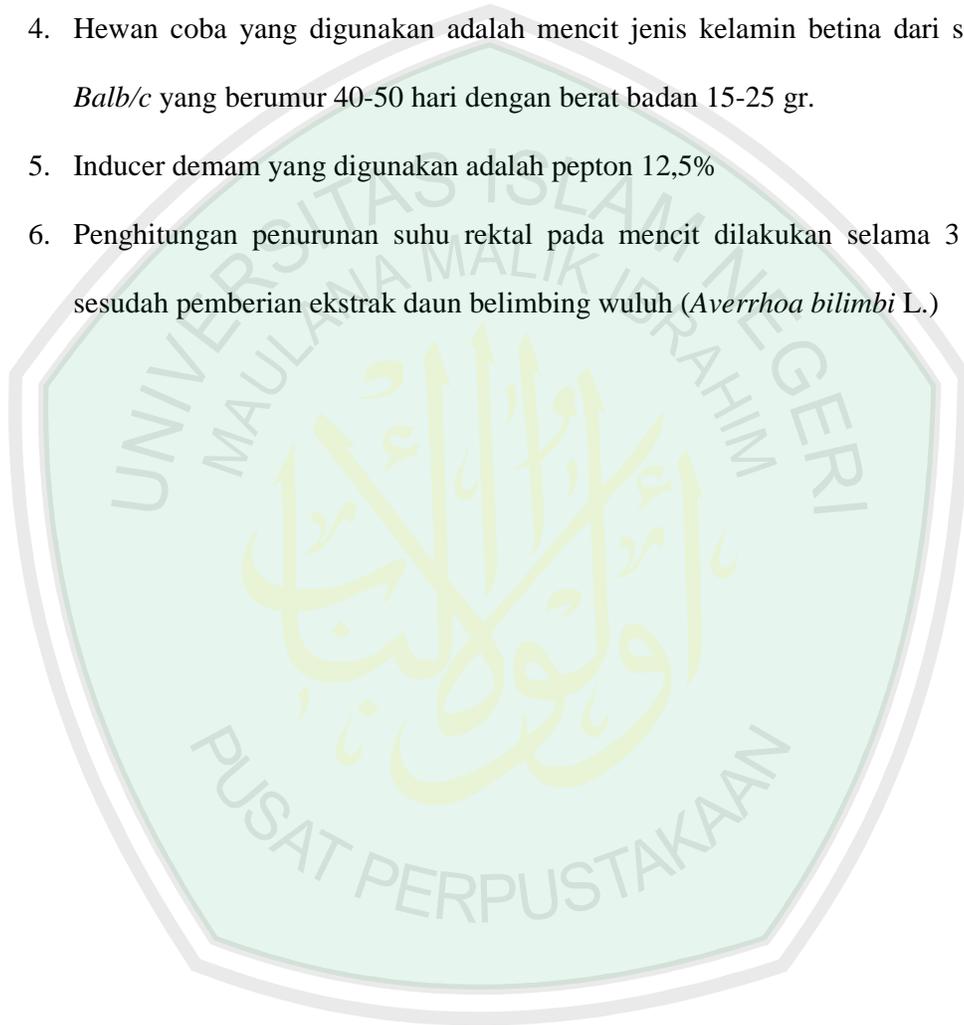
### **1.5 Hipotesis**

Ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) memiliki komponen kimiawi sebagai antipiretik pada mencit (*Mus musculus*) betina yang diinduksi demam dengan pepton 12,5% secara subkutan sebanyak 1 ml/ekor.

### **1.6 Batasan Masalah**

1. Demam merupakan keadaan ketika suhu tubuh meningkat melebihi suhu normal
2. Antipiretik merupakan golongan obat yang di pergunakan untuk menurunkan suhu tubuh bila demam.

3. Ekstrak adalah peristiwa pemindahan masa zat aktif yang semula berada dalam sel di tarik oleh pelarut sehingga terjadi larutan zat aktif dalam pelarut tersebut.
4. Hewan coba yang digunakan adalah mencit jenis kelamin betina dari strain *Balb/c* yang berumur 40-50 hari dengan berat badan 15-25 gr.
5. Inducer demam yang digunakan adalah pepton 12,5%
6. Penghitungan penurunan suhu rektal pada mencit dilakukan selama 3 jam sesudah pemberian ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.)



## BAB II

### KAJIAN PUSTAKA

#### 2.1 Tanaman Obat

Bumi yang telah Allah ciptakan begitu indah dan penuh manfaat. Allah menciptakan segala sesuatu di muka bumi ini dengan maksud yang luar biasa bagi orang yang ingin mengetahui kebesaran Allah. Hamparan hijau dipelapak mata manusia harus dimengerti dan diperhatikan. Allah menciptakan semua itu demi kesejahteraan manusia. Allah menciptakan begitu banyak tumbuh-tumbuhan dimuka bumi ini dengan segala macam kebaikannya yang dapat kita manfaatkan dengan kebaikan pula. Dalam hal ini pemanfaatan tumbuhan yang baik yang telah Allah ciptakan salah satunya adalah untuk kesehatan. Begitu banyak tumbuhan yang baik telah Allah ciptakan dimuka bumi ini dan bermanfaat. Salah satunya adalah daun belimbing wuluh. Hal ini sesuai dengan firman Allah surat asy-Syuu'araa Ayat 7-8 yang berbunyi :

أَوَلَمْ يَرَوْا إِلَى الْأَرْضِ كَمْ أَنْبَتْنَا فِيهَا مِنْ كُلِّ زَوْجٍ كَرِيمٍ ﴿٧﴾ إِنَّ فِي ذَلِكَ لَآيَةً وَمَا  
كَانَ أَكْثَرُهُمْ مُؤْمِنِينَ ﴿٨﴾

*Artinya:*

*“Dan apakah mereka tidak memperhatikan bumi, berapakah banyaknya kami tumbuhkan di bumi itu pelbagai macam tumbuh-tumbuhan yang baik?. Sesungguhnya pada yang demikian itu benar-benar terdapat suatu tanda kekuasaan Allah. dan kebanyakan mereka tidak beriman.” (Syuu’araa:7-8)*

Sejarah pengobatan tradisional telah dikenal sejak lama sebagai warisan budaya dan tetap diteruskan, sehingga kini menjadi potensi dan modal dasar untuk mengembangkan obat-obat tradisional yang berasal dari tanaman. Menurut WHO, di perkirakan sekitar 4 milyar penduduk dunia ( $\pm$  80%) menggunakan obat-obatan yang berasal dari tanaman. Bahkan banyak obat-obatan modern yang digunakan sekarang ini berasal dan dikembangkan dari tanaman obat. WHO mencatat terdapat 119 jenis bahan aktif obat modern berasal dari tanaman obat. Pemerintah telah menetapkan kebijakan dalam upaya pelayanan kesehatan yaitu *Primary Healthy Care* (PHC) sebagai strategi untuk mencapai derajat kesehatan optimal masyarakat melalui penerapan teknologi tepat guna dan peran serta masyarakat. Upaya pengobatan tradisional dengan tanaman obat merupakan salah satu bentuk peran serta masyarakat dan penerapan teknologi tepat guna yang potensial untuk menunjang pembangunan kesehatan (Tukiman, 2004).

Tanaman obat yaitu jenis tanaman yang di budidayakan baik di halaman, pekarangan rumah, ladang atau di kebun. Tanaman tersebut sebagai Apotek Hidup yang dapat memenuhi keperluan keluarga akan obat-obatan. Jenis tanaman obat keluarga adalah tanaman yang yang tidak memerlukan perawatan khusus, tidak mudah diserang hama penyakit, bibitnya mudah didapat, mudah tumbuh dan tidak termasuk jenis tanaman terlarang dan berbahaya atau beracun. Pemanfaatan tanaman obat keluarga lazimnya untuk pengobatan gangguan kesehatan keluarga menurut gejala-gejala umum seperti demam panas , batuk, sakit perut, batuk, sakit perut dan gatal-gatal (Suganda, 2002).

Pengobatan tradisional merupakan suatu upaya kesehatan dengan cara lain dari ilmu kedokteran dan berdasarkan pengetahuan yang diturunkan secara lisan maupun tulisan yang berasal dari Indonesia atau mancanegara, sedangkan pengertian obat tradisional adalah obat yang dibuat dari bahan atau paduan bahan-bahan yang diperoleh dari tanaman, hewan atau mineral yang belum berupa zat murni dan digunakan secara turun temurun. Pemilihan tanaman obat tradisional sekarang ini berkembang dengan pesat di masyarakat, hal ini disebabkan oleh cara penggunaan yang sederhana, bahan mudah didapatkan, sedikit menimbulkan efek samping, harganya relatif terjangkau, dan ampuh, serta melonjaknya harga obat paten akibat adanya krisis moneter yang melanda Indonesia (Soesilo, 1992).

Munculnya banyak permasalahan yang terkait dengan pengkonsumsian obat sintetik memicu maraknya penelitian untuk tanaman obat tradisional, salah satunya untuk pencegahan demam. Secara eksperimental aktivitas antipiretik suatu bahan atau senyawa dapat diketahui dengan melakukan percobaan pada hewan uji, baik secara *in vivo* maupun *in vitro*. Banyak tanaman yang menarik untuk diteliti yang digunakan sebagai obat antipiretik diantaranya adalah mentimun, daun dewa, daun brotowali, sambiloto, rumput bambu, leunca, kiwi, jali, cakar ayam, jahe, inggu, sebung dan daun belimbing wuluh (Wijoyo, 2003).

Tanaman dan buah lain yang digunakan sebagai antipiretik diantaranya adalah: Buah mentimun, buah mentimun memiliki rasa manis dan menyegarkan, yang dapat digunakan untuk lalapan atau rujak. Buah dari tumbuhan yang bernama latin *Cucumis sativus* ini mengandung zat-zat saponin, mengeluarkan lendir, protein, lemak, kalsium, fosfor, besi, sulfur, vitamin A, B1, dan C. Biji

buah mentimun mengandung banyak vitamin E untuk menghambat penuaan dan menghilangkan kerut. Timun mentah bersifat menurunkan panas badan, juga meningkatkan stamina. Selain itu, timun juga mengandung *flavonoid* dan *polifenol* sebagai antiradang serta mengandung asam malonat yang berfungsi menekan gula agar tidak berubah menjadi lemak, baik untuk mengurangi berat badan. Kandungan seratnya yang tinggi berguna untuk menurunkan tekanan darah tinggi, melancarkan buang air besar dan air kecil, menurunkan kolesterol, dan menetralkan racun. Mentimun juga mengandung *kukurbitasin C*, yang berkhasiat untuk meningkatkan kekebalan tubuh dan mencegah penyakit hepatitis (Harmanto, 2004).

Antipiretik lain dalam bentuk daun juga terdapat pada daun dewa, daun dewa merupakan tanaman yang mempunyai khasiat sangat melimpah, dan telah lama digunakan sebagai obat. Kandungan kimia yang terdapat pada tanaman ini di antaranya saponin, minyak asiri, flavonoid, tanin, polifenol, asam klorogenat, asam kalfeat, asam vanilat, asam p-kumarat dan asam p-hidroksi benzoat, alkaloid, triterpenoid dan sterol. Adapun khasiat yang dimiliki oleh tanaman ini antara lain, antikoagulan (mencairkan bekuan darah), stimulasi dan sirkulasi, menghentikan pendarahan, menghilangkan panas (antipiretik), membersihkan racun, antikarsinogen dan antimutagenitas, serta diuretic (Wijayakusuma, 2006).

Pemanfaatan daun belimbing wuluh sebagai antipiretik dapat dilihat berdasarkan berbagai macam bahan aktif yang sangat berpengaruh terhadap pengobatan demam yang mempunyai efek farmakologis. Rasa asam dan sejuk pada belimbing wuluh dapat menghilangkan nyeri (analgetik-antipiretik),

memperbanyak pengeluaran empedu, anti radang, peluruh kencing, dan astringent (Aman, 2006).

## **2.2 Antipiretik**

Antipiretik merupakan golongan obat yang dipergunakan untuk menurunkan suhu tubuh bila demam. Cara kerja antipiretik antara lain dengan melebarkan pembuluh darah di kulit, sehingga terjadi pendinginan darah oleh udara luar. Sebagian obat antipiretik juga merangsang berkeringat. Penguapan keringat turut menurunkan suhu badan. Kerja obat antipiretik adalah mempengaruhi bagian otak yang mengatur suhu badan. Bagian ini terletak di dasar otak (Suradikusumah, 2007).

Antipiretik bekerja dengan merangsang reseptor nyeri yang letaknya pada ujung syaraf bebas di kulit, selaput lendir dan jaringan lain. Dari tempat ini rangsangan dialirkan melalui syaraf sensorik ke susunan syaraf pusat melalui sumsum tulang belakang ke hipotalamus tepatnya optikus kemudian ke pusat nyeri dalam otak besar, dimana rangsang terasa sebagai nyeri (Anief, 2004).

Menurut Suradikusumah (2007), Obat antipiretik bersifat analgesik oleh karena itu biasa disebut golongan obat analgesik-antipiretik. Analgesik adalah golongan obat yang dapat menghilangkan rasa nyeri seperti nyeri kepala, nyeri gigi, nyeri sendi, dan lain-lain. Contoh obat analgesik misalnya aspirin, parasetamol, antalgin, dan lain-lain. Ada juga analgesik potent yang biasanya termasuk golongan opium seperti morfin, pethidin, fentanil, dan lain-lain. Obat antipiretik pada umumnya dipergunakan untuk mengobati penyakit dengan gejala

demam dan nyeri seperti influenza dan salesma. Obat analgesik-antipiretik terdiri atas empat golongan yaitu golongan salisilat (aspirin, asetosal), golongan paraaminofenol (parasetamol), golongan pirazolon (metamizol), dan golongan asam mefenamat

### **2.3 Demam**

Demam merupakan keadaan ketika suhu tubuh meningkat melebihi suhu normal. Demam merupakan istilah umum, sedangkan istilah yang biasa digunakan adalah pireksia atau hipertemia. Apabila suhu tubuh sangat tinggi (mencapai sekitar  $41^{\circ}\text{C}$ ), demam disebut hiperpireksia. Individu yang mengalami demam dikatakan dalam keadaan febril (febris) dan individu yang tidak mengalami demam disebut afebril (afebris). Peningkatan suhu  $37,5-38^{\circ}\text{C}$  pada manusia dikatakan mengalami kenaikan suhu subfebril atau kenaikan suhu tubuh ringan (Tamsuri, 2006). Menurut Biran (2007), demam didefinisikan sebagai peningkatan suhu tubuh  $> 37,2^{\circ}\text{C}$  pada pukul 00.00-12.00 dan  $> 37,7^{\circ}\text{C}$  diantara jam 12.00-00.00. Suhu tubuh yang dianggap normal pada manusia adalah antara  $36,1-37,7^{\circ}\text{C}$ .

Demam muncul karena kapasitas produksi panas lebih besar dari pada pengeluaran panas tubuh itu sendiri. Demam merupakan meningkatnya 'set point' dari suhu tubuh. Terjadi ketika ada stimuli pada monosit makrofag yang sesuai, sel-sel ini menghasilkan sitokin pirogenik, yang menyebabkan peningkatan set point lewat efeknya di hipotalamus. Sitokin-sitokin tersebut termasuk interleukin-1, faktor nekrosis tumor, gama interferon dan interleukin-6. Kenaikan suhu

menyebabkan peningkatan produksi panas yang lain (misalnya: Menggigil) atau penurunan kehilangan (vasokonstriksi perifer). Suhu tubuh pada demam yang dipicu sitokin jarang melebihi  $41,1^{\circ}\text{C}$  kecuali jika terdapat kerusakan struktural dihipotalamus. Hipertemia yang tidak dimediasi oleh sitokin terjadi saat produksi panas metabolisme tubuh atau panas lingkungan yang berlebihan melebihi kapasitas kehilangan panas normal atau ketika terjadi kegagalan kehilangan panas. Meningkatnya suhu tubuh melebihi  $41,1^{\circ}\text{C}$  akan sangat membahayakan karena dapat menyebabkan kerusakan otak irreversibel (Tierny, dkk, 2004).

Demam merupakan suatu gejala sebagai sumber informasi penting adanya penyakit, terutama karena infeksi dan perubahan status klinik pasien. Kenaikan suhu tubuh bisa menandakan adanya gangguan metabolik. Suhu tinggi selama trimester pertama pada kehamilan bisa menyebabkan kelainan pada bayinya. Demam meningkatkan kebutuhan insulin dan merubah metabolisme dan deposisi obat yang digunakan untuk pengobatan yang berhubungan dengan demamnya. Suhu tubuh normal rata-rata yang diukur lewat mulut pada pagi hari adalah  $36,7^{\circ}\text{C}$  (antara  $36-37^{\circ}\text{C}$ ). Suhu rektal atau vaginal normal  $0,5^{\circ}\text{C}$  lebih tinggi dari suhu oral, dan suhu aksila normal lebih rendah. Suhu rektal normal lebih dapat dipercaya dibanding suhu oral, terutama karena pernapasan mulut atau takipnea. Suhu diurnal normal bervariasi  $0,5-1^{\circ}\text{C}$ , paling rendah pada pagi hari dan paling tinggi pada sore hari. Terjadi sedikit kenaikan suhu secara lambat pada saat ovulasi dan trimester pertama kehamilan (Tierny, dkk, 2004).

Hipotalamus anterior yang terdapat pada otak manusia berperan sebagai pengatur suhu tubuh agar stabil (termostat) yaitu berkisar  $37^{\circ}\text{C}$ . Demam biasanya terjadi akibat tubuh terpapar infeksi mikroorganisme (virus, bakteri, parasit). Demam juga bisa disebabkan oleh faktor non infeksi seperti kompleks imun, atau inflamasi (peradangan) lainnya. Ketika virus atau bakteri masuk ke dalam tubuh, berbagai jenis sel darah putih atau leukosit melepaskan “zat penyebab demam (pirogen endogen)” yang selanjutnya memicu produksi prostaglandin  $\text{E}_2$  di hipotalamus anterior, yang kemudian meningkatkan nilai-ambang temperatur dan terjadilah demam. Selama demam, hipotalamus cermat mengendalikan kenaikan suhu sehingga suhu tubuh jarang sekali melebihi  $41^{\circ}\text{C}$  (Hariadi, 2007).

#### **2.4 Dampak Demam**

Dampak yang disebabkan oleh demam yaitu: Pertama, kemungkinan dehidrasi (kekurangan cairan tubuh). Ketika mengalami demam, terjadi peningkatan penguapan cairan tubuh sehingga bisa kekurangan cairan. Kedua, kekurangan oksigen. Saat demam, manusia dengan penyakit paru-paru atau penyakit jantung-pembuluh darah bisa mengalami kekurangan oksigen sehingga penyakit paru-paru atau kelainan jantungnya akan menyebabkan infeksi saluran napas akut (Isakan semakin berat). Ketiga, demam di atas  $42^{\circ}\text{C}$  bisa menyebabkan kerusakan neurologis (saraf), meskipun sangat jarang terjadi. Tidak ada bukti penelitian yang menunjukkan terjadinya kerusakan neurologis bila demam di bawah  $42^{\circ}\text{C}$ . Terakhir, anak di bawah usia 5 tahun (balita), terutama pada umur di antara 6 bulan dan 3 tahun, berada dalam risiko kejang demam

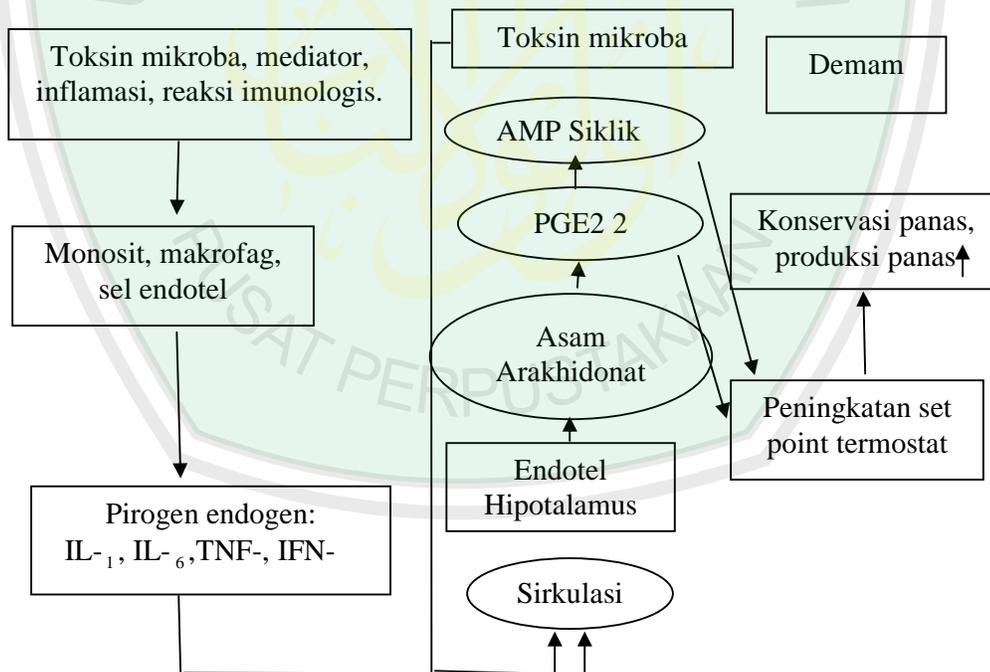
(*febrile convulsions*), khususnya pada temperatur rektal di atas 40 derajat selsius. Kejang demam biasanya hilang dengan sendirinya, dan tidak menyebabkan gangguan neurologis (Hariadi, 2007).

Demam seringkali disertai dengan gejala lain seperti sakit kepala, nafsu makan menurun (anoreksia), lemas, dan nyeri otot. Sebagian besar di antaranya berhubungan dengan zat penyebab demam. Walaupun diketahui bahwa sebagian besar penyebab demam adalah infeksi virus, namun data menunjukkan bahwa sebagian besar tenaga medis mendiagnosisnya sebagai infeksi bakteri. Dalam satu penelitian di Amerika Serikat, persentase ini mencapai 56 %. Dan pada penelitian yang sama masih ditemukan adanya pemberian antibiotik pada demam yang belum jelas diidentifikasi penyebabnya virus atau bakteri (Miriam, 1998).

## **2.5 Patofisiologi Demam**

Substansi penyebab demam disebut pirogen. Pirogen eksogen berasal dari luar tubuh, baik dari produk proses infeksi maupun non infeksi. *Lipopolysaccharyde* (LPS) pada dinding bakteri gram negatif atau peptidoglikan dan *teichoic acid* pada bakteri gram positif, merupakan pirogen eksogen. Substansi ini merangsang makrofag, monosit, limfosit, dan endotel untuk melepaskan IL1, IL6, TNF- $\alpha$ , dan IFN- $\alpha$ , yang bertindak sebagai pirogen endogen. Sitokin-sitokin proinflamasi ini akan berikatan dengan reseptornya di hipotalamus dan mengaktifkan fosfolipase-A2. Peristiwa ini akan menyebabkan pelepasan asam arakidonat dari membran fosfolipid atas pengaruh enzim

siklooksigenase-2 (COX-2). Asam arakidonat selanjutnya diubah menjadi prostaglandin E2 (PGE2). Rangsangan PGE2 baik secara langsung maupun melalui *adenosin monofosfat siklik* (c-AMP), akan mengubah *setting* termostat (pengatur suhu tubuh) di hipotalamus pada nilai yang lebih tinggi. Selanjutnya terjadi peningkatan produksi dan konservasi panas sesuai *setting* suhu tubuh yang baru tersebut. Hal ini dapat dicapai melalui refleks vasokonstriksi pembuluh darah kulit dan pelepasan epinefrin dari saraf simpatis, yang menyebabkan peningkatan metabolisme tubuh dan tonus otot. Suhu inti tubuh dipertahankan pada kisaran suhu normal, sehingga penderita akan merasakan dingin lalu menggigil dan menghasilkan panas (Biran, 2007).



Tabel 1 : Patofisiologi demam secara Umum

(Biran, 2007).

## 2.6 Mekanisme Perubahan Suhu Tubuh

Mekanisme demam diawali dengan timbulnya reaksi tubuh terhadap pirogen. Bakteri atau pecahan jaringan akan difagositosis oleh leukosit darah, makrofag jaringan dan limfosit pembunuh bergranula besar. Seluruh sel ini selanjutnya mencerna hasil pemecahan bakteri dan melepaskan zat interleukin-1 ke dalam cairan tubuh, yang disebut juga zat pirogen leukosit atau pirogen endogen. Zat interleukin-1 tersebut ketika sampai di hipotalamus akan menimbulkan demam dengan cara meningkatkan temperatur tubuh dalam waktu 8-10 menit. Zat interleukin-1 juga menginduksi pembentukan prostaglandin, terutama prostaglandin E-2, yang selanjutnya bekerja dihipotalamus membangkitkan reaksi demam (Tamsuri, 2006).

Demam bisa muncul akibat infeksi yang terjadi setelah invasi bakteri atau virus ke dalam tubuh kita. Ketika kuman menyerang, tubuh berusaha mengatasi invasi itu dengan mengerahkan sistem pertahanan tubuh (perangkat daya tahan tubuh). Pada kondisi ini semua perangkat daya tahan tubuh meningkatkan aktifitasnya untuk menghancurkan kuman penyebab infeksi. Hipotalamus yang terdapat di otak segera memerintahkan peningkatkan suhu tubuh. Boleh jadi temperatur yang tinggi sengaja diciptakan untuk lebih mudah menghilangkan virus mengingat virus memang tidak tahan hidup pada suhu tinggi (Kimin, 2008).

Virus menginfeksi saluran pernapasan sehingga bisa menimbulkan racun (toxic), racun ini direspon oleh pengendali metabolisme tubuh (liver) dengan mengeluarkan enzim cyclo-oxygenase, namun aktifnya enzim ini menyebabkan pegal linu dan demam. Di sini fungsi parasetamol sebenarnya, mengurangi rasa

pegal dan naiknya suhu tubuh, sedangkan aktivitas virus sendiri diredam oleh leukosit. jika kita luka infeksi bisa timbul nanah yang merupakan akibat leukosit (sel darah putih) yang kalah bertarung melawan racun, begitu pula pada lendir pilek di saluran pernapasan. gejala pilek awal biasanya hidung ngocor encer, tapi apabila sudah parah semakin kental dan cenderung hijau. luka yang terjadi ditutup oleh trombosit (fibrinogen, lapisan pembeku darah) (Hendriyana, 2005).

Manusia seperti mamalia lain adalah homoioterm, artinya suhu tubuhnya konstan meskipun suhu lingkungan berfluktuasi jauh di atas atau di bawah suhu tubuhnya. Berkaitan dengan usaha mempertahankan suhu tubuh tersebut kulit mempunyai peranan yang penting. Di dalam kulit terdapat jaring-jaring pembuluh darah dan kelenjar keringat yang dikendalikan oleh sistem syaraf. Disamping itu di dalam kulit juga terdapat reseptor berbagai macam sensasi, satu diantaranya adalah termoreseptor. Bila suhu tubuh manusia panas, ada kecenderungan tubuh meningkatkan kehilangan panas ke lingkungan, bila tubuh merasa dingin maka kecenderungannya menurunkan kehilangan panas. Jumlah panas yang hilang ke lingkungan melalui radiasi, konduksi dan konveksi sangat ditentukan oleh perbedaan suhu antara kulit dan lingkungan eksternal. Bagian pusat tubuh merupakan ruang yang memiliki suhu yang dijaga tetap sekitar 37° C. Mengelilingi pusat tubuh adalah lapisan kulit dimana terjadi pertukaran panas antara tubuh dan lingkungan luar. Dalam usaha memelihara suhu tubuh yang konstan, kapasitas insulatif dan suhu kulit dapat diatur ke berbagai gradien suhu antara kulit dan lingkungan eksternal, dengan cara demikian mempengaruhi tingkat kehilangan panas (Benson, dkk, 1999).

Suhu tubuh diatur seluruhnya oleh mekanisme persyarafan umpan balik dan hampir semua mekanisme ini terjadi melalui pusat pengaturan suhu yang terletak pada hipotalamus. Agar mekanisme umpan balik ini dapat berlangsung harus tersedia pendetektor suhu untuk menentukan waktu yang tepat ketika suhu tubuh menjadi sangat panas atau sangat dingin. Area preoptik hipotalamus anterior diketahui mengandung sejumlah besar neuron yang sensitif terhadap panas yang jumlahnya berkisar sepertiga neuron yang sensitif terhadap dingin. Neuron-neuron ini diyakini berfungsi sebagai sensor suhu untuk mengontrol suhu tubuh. Neuron-neuron yang sensitif terhadap panas ini meningkatkan kecepatan kerjanya sesuai dengan peningkatan suhu, kecepatannya dapat meningkat 2-10 kali lipat pada kenaikan suhu tubuh sebesar  $10^{\circ}\text{C}$  (Benson, dkk, 1999).

Neuron yang sensitif terhadap dingin bekerja meningkatkan kecepatan kerjanya saat suhu tubuh turun. Apabila area preoptik dipanaskan, kulit diseluruh tubuh dengan segera mengeluarkan banyak keringat sementara pada waktu yang sama pembuluh darah kulit di seluruh tubuh menjadi sangat berdilatasi. Jadi hal ini merupakan reaksi yang cepat untuk menyebabkan tubuh kehilangan panas, dengan demikian membantu mengembalikan suhu tubuh kembali normal. Disamping itu pembentukan panas tubuh yang berlebihan dihambat. Oleh karena itu area preoptik dari hipotalamus dikatakan memiliki kemampuan untuk berfungsi sebagai termostatik pusat kontrol suhu tubuh. Kulit tubuh menggigil terjadi karena pengaruh refleks yang segera dibangkitkan untuk meningkatkan suhu tubuh melalui beberapa cara yaitu:

1. Memberikan rangsangan kuat sehingga menyebabkan menggigil dengan akibat

meningkatkan kecepatan pembentukan panas tubuh

2. Menghambat proses berkeringat bila hal ini harus terjadi

3. Meningkatkan vasokonstriksi kulit untuk menghilangkan pemindahan panas tubuh ke kulit (Benson, dkk, 1999).

Reseptor suhu tubuh bagian dalam juga ditemukan pada bagian tertentu dari tubuh, terutama di medulla spinalis, pada organ dalam abdomen dan di sekitar vena besar. Reseptor dalam ini berbeda fungsinya dengan reseptor kulit karena reseptor tersebut lebih banyak terpapar dengan suhu inti tubuh dari pada suhu permukaan tubuh. Namun seperti halnya reseptor suhu kulit, reseptor tersebut lebih banyak mendeteksi dingin daripada hangat. Hal ini berkemungkinan bahwa baik reseptor kulit maupun reseptor bagian dalam berperan mencegah hipotermia yaitu mencegah suhu tubuh rendah. Pada waktu pusat temperatur hipotalamus mendeteksi bahwa temperatur tubuh terlalu panas atau terlalu dingin, pusat akan memberikan prosedur penurunan atau peningkatan temperatur yang sesuai (Benson, dkk, 1999).

Sistem pengatur temperatur menggunakan tiga mekanisme penting untuk menurunkan panas tubuh ketika temperatur menjadi sangat tinggi yaitu;

1. Vasodilatasi

Vasodilatasi pembuluh darah perifer terdapat hampir pada semua area tubuh. Vasodilatasi ini disebabkan oleh hambatan dari pusat simpatis pada hipotalamus posterior yang menyebabkan vasokonstriksi sehingga terjadi vasodilatasi yang kuat pada kulit, yang memungkinkan percepatan pemindahan panas dari tubuh ke kulit hingga delapan kali lipat lebih banyak.

## 2. Berkeringat

Pengeluaran keringat melebihi kulit terjadi sebagai efek peningkatan suhu yang melewati batas kritis yaitu  $37^{\circ}\text{C}$  pada manusia. Pengeluaran keringat menyebabkan peningkatan pengeluaran panas melalui evaporasi. Peningkatan suhu tubuh sebesar  $1^{\circ}\text{C}$  akan menyebabkan keringat yang cukup banyak sehingga mampu membuang panas tubuh yang dihasilkan dari metabolisme basal 10 kali lebih besar.

## 3. Penurunan pembentukan panas

Mekanisme yang menyebabkan pembentukan panas berlebihan seperti menggigil dan termogenesis kimia dihambat dengan kuat (Tamsuri, 2006).

Dinginnya suhu tubuh yang berlebih menyebabkan sistem pengaturan temperatur mengadakan prosedur yang berlawanan yaitu:

### 1. Vasokonstriksi kulit di seluruh tubuh

Vasokonstriksi terjadi karena rangsangan pada pusat simpatis hipotalamus posterior.

### 2. Piloereksi

Rangsangan simpatis menyebabkan otot erektor pili yang melekat ke folikel rambut berkontraksi yang menyebabkan rambut berdiri tegak. Mekanisme ini tidak penting pada manusia tetapi pada binatang tingkat rendah, berdirinya rambut memungkinkan mereka untuk membentuk lapisan tebal “isolator udara” bersebelahan dengan kulit sehingga pemindahan panas ke lingkungan sangat ditentukan.

### 3. Peningkatan pembentukan panas

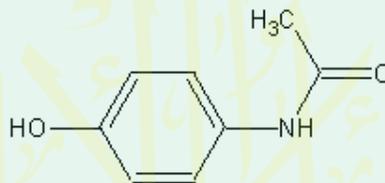
Pembentukan panas oleh sistem metabolisme meningkat dengan menggigil, rangsangan simpatis pembentukan panas, sekresi tiroksin (Tamsuri, 2006).

#### **2.7 Para Aminofenol**

Parasetamol atau N-asetil-p-aminofenol merupakan derivat para-amino fenol yang berkhasiat sebagai analgesik-antipiretik. Asetaminofen (parasetamol) merupakan metabolit fenasetin. Parasetamol diabsorpsi cepat dan sempurna melalui saluran pencernaan. Konsentrasi tertinggi dalam plasma dicapai dalam waktu  $\frac{1}{2}$  jam dan masa paruh dalam plasma antara 1 -3 jam. Parasetamol tersebar ke seluruh cairan tubuh. Dalam plasma 25 % parasetamol terikat protein plasma. Parasetamol dimetabolisme oleh enzim mikrosom hati. Sebagian asetaminofen (80 %) dikongjugasi dengan asam glukuronat dan sebagian kecil lainnya dengan asam sulfat. Selain itu parasetamol juga dapat mengalami hidroksilasi. Metabolit hasil hidroksilasi ini dapat menimbulkan methemoglobinemia dan heinolisis eritrosit (Gan, 1987).

Parasetamol diekskresi melalui ginjal, sebagian kecil dalam bentuk parasetamol (3%) dan sebagian besar dalam bentuk terkonjugasi. Pada pemberian parasetamol dosis toksik, metabolit reaktif ini dipercaya sebagai senyawa yang menimbulkan kerusakan pada hati. Mekanisme toksisitasnya sampai saat ini masih kontroversial. Untuk memudahkan, hipotesis mekanismenya dibagi

menjadi 2 yaitu melalui antaraksi kovalen dan antaraksi nirkovalen. Antaraksi kovalen, terjadi karena pemberian parasetamol dosis toksik akan menguras kandungan GSHsitosol sehingga NAPBKI akan berikatan secara kovalen dengan makromolekul protein sel hati, yang mengakibatkan terjadinya kerusakan sel. Sedangkan antaraksi nirkovalen melibatkan pembentukan radikal bebas N-asetil-p-semikuinonimina (NAPSKI), pembangkitan oksigen reaktif, anion superoksida serta gangguan homeostasis  $Ca^{2+}$ , yang semuanya akan menyebabkan terjadinya kerusakan sel hati (Khan,1975).



Gambar 1: Struktur kimia parasetamol  
(Hendriyana, 2005)

Dampak dosis toksik dalam pengonsumsi parasetamol yang paling serius ialah nekrosis hati. Nekrosis tubuli renalis serta koma hipoglikemik dapat juga terjadi. Hepatotoksisitas dapat terjadi pada pemberian dosis tunggal 10-15 gram (200-250 mg/kgBB) parasetamol. Gejala pada hari pertama keracunan akut parasetamol tidak mencerminkan bahaya yang mengancam. Anoreksi, mual dan muntah serta sakit perut terjadi dalam 24 jam pertama dan dapat berlangsung selama seminggu atau lebih. Gangguan hepar dapat terjadi pada hari kedua dengan gejala peningkatan aktivitas transaminase serum, dehidrogenase laktat, kadar bilirubin serum serta pemanjangan masa protrombin. Aktivitas fosfatase

alkali dan kadar albumin serum tetap normal. Kerusakan hati dapat mengakibatkan ensefalopati, koma dan kematian. Masa paruh parasetamol pada hari pertama keracunan merupakan petunjuk beratnya keracunan. Masa paruh lebih dari 4 jam merupakan petunjuk akan terjadinya nekrosis hati dan masa paruh lebih dari 12 jam akan terjadi koma hepatik. Penentuan kadar parasetamol sesaat kurang tepat akan dapat menimbulkan kerusakan hati. Kerusakan ini tidak hanya disebabkan oleh parasetamol, tetapi juga oleh metabolit yang sangat reaktif yang berikatan secara kovalen dengan makromolekul vital sel hati (Gan, 1987).

Parasetamol termasuk senyawa anti nyeri yang paling sering digunakan. Parasetamol lebih diakui keampuhannya sebagai anti nyeri dan antipiretik daripada sebagai anti inflamasi. Kira-kira sudah 30 tahun parasetamol bertahan sebagai obat yang paling dicari. Parasetamol dapat digunakan oleh segala umur juga aman digunakan oleh ibu hamil dan menyusui dengan konsultasi ke dokter atau apoteker sebelum penggunaannya. Obat ini jarang menyebabkan iritasi lambung dan tidak menyebabkan penggumpalan darah, oleh karena itu bisa digunakan oleh pasien dengan gangguan lambung. Selain itu, pasien yang alergi terhadap aspirin juga dapat menggunakan obat ini. Namun perlu diperhatikan apabila penggunaan obat ini bersamaan dengan analgesik lain seperti aspirin atau yang lain, dapat meningkatkan resiko terjadinya gangguan pada hati dan ginjal (Hutapea, 2007).

Dikatakan pula bahwa penggunaan parasetamol yang berlebihan juga dapat menyebabkan efek samping pada hati. Penggunaan parasetamol bersamaan dengan kolestiramin dapat mengurangi penyerapan parasetamol sebaliknya

apabila digunakan bersamaan dengan metoklopramid dan domperidon, penyerapan parasetamol justru meningkat. Penggunaan parasetamol dalam jangka waktu yang lama dapat meningkatkan efek antikoagulan (anti penggumpalan darah) dari golongan obat antikoagulan. Karena itu penggunaan bersamaan ini harus dalam pengawasan dokter karena kemungkinan terjadinya pendarahan. Apabila anda sedang dalam perawatan menggunakan parasetamol, hindari konsumsi alkohol, antikoagulan oral, aspirin, pil tidur atau trankuilizer dan obat yang berkaitan dengan penyakit hati. Parasetamol memiliki efek samping yang akan membahayakan dalam hal kelainan darah, pankreatitis akut dan kerusakan hati setelah over dosis dan kelainan kulit (Hutapea, 2007).

Mekanisme parasetamol sama dengan aspirin karena kesamaan dalam struktur. Parasetamol bekerja mengurangi produksi prostaglandin yang terlibat dalam proses nyeri dan edema, dengan menghambat enzim cyclooxygenase (COX). Meski demikian, ada perbedaan penting antara efek keduanya. Seperti diketahui, prostaglandin berpartisipasi terhadap respon inflamatori, sebaliknya parasetamol tidak memperlihatkan efek anti inflamasi. Parasetamol menghambat prostaglandin yang memegang peranan sebagai pelindung saluran cerna (Ikawati, 2008).

Menurut Arifianto (2007), bahwa penggunaan obat antipiretik (parasetamol) Lebih lanjut dapat meningkatkan penyumbatan di hidung (obstruksi nasal) dan menekan respon antibodi. Sebuah penelitian *randomized* terhadap anak-anak yang terserang demam yang diduga akibat virus, menunjukkan parasetamol tidak mengurangi lamanya demam dan tidak menghilangkan gejala-

gejala yang terkait. Namun demikian, parasetamol membuat anak sedikit lebih aktif dan lebih bugar. Parasetamol, aspirin, dan obat anti inflamasi non steroid (OAINS) lainnya adalah antipiretik yang efektif. Bekerja dengan cara menghambat produksi prostaglandin E2 di hipotalamus anterior (yang meningkat sebagai respon adanya pirogen endogen). Parasetamol dikonjugasikan di hati menjadi turunan sulfat dan glukoronida, tetapi ada sebagian kecil dimetabolisme membentuk intermediet aril yang hepatotoksik (menjadi racun untuk hati) jika jumlah zat hepatotoksik ini melebihi kapasitas hati untuk memetabolismenya dengan glutathion atau sulfidril lainnya (lebih dari 150 mg/kg). Maka sebaiknya tablet 500 mg tidak diberikan pada anak-anak (misalnya pemberian tiga kali tablet 500 mg dapat membahayakan bayi dengan berat badan di bawah 10 kg).

Parasetamol dimetabolisme terutama di hati, dimana sebagian besar diantaranya (60-90% dari dosis terapeutik) dirubah menjadi senyawa yang tidak aktif melalui konjugasi dengan sulfat dan glukoronida. Metabolit ini kemudian dieksresikan ke ginjal. Hanya sejumlah kecil (5-10% dari dosis terapeutik) dimetabolisme melalui hati dengan sistem enzim cytochrome P450 (khususnya CYP2E1). Efek toksik parasetamol terkait dengan metabolit alkilasi minor (N-acetyl-p-benzo-quinone imine, disingkat NAPQI). Jadi, efek toksik yang muncul bukanlah karena parasetamol itu sendiri atau metabolit utamanya. Pada dosis yang lazim digunakan, metabolit toksik NAPQI secara cepat didetoksifikasi melalui kombinasi *irreversibel* dengan gugus *sulfhydryl* dari *glutathion*, menghasilkan konjugasi non toksik yang akhirnya dikeluarkan melalui ginjal. Paracetamol memiliki indeks terapeutik yang sempit. Artinya, dosis terapi tidak

terentang jauh dengan dosis toksik. Tanpa pengobatan yang tepat, overdosis parasetamol bisa menyebabkan gagal hati dan kematian dalam beberapa hari. Dosis toksis parasetamol sangat bervariasi. Pada dewasa, dosis tunggal di atas 10 gram atau 150 mg/kg bisa menyebabkan toksisitas. Toksisitas juga bisa terjadi pada dosis multiple yang lebih kecil dalam 24 jam melebihi kadar tersebut, atau bahkan pemberian jangka panjang dosis serendahnya 4 g/hari (Ikawati, 2008).

### **2.8 Belimbing Wuluh**



Gambar 2 : Pohon Belimbing Wuluh  
(Muhlisah, 1999).

Pengklasifikasian belimbing wuluh menurut Muhlisah (1999), adalah sebagai berikut

Kingdom : Plantae  
Subkingdom : Tracheobionta  
Superdivisio : Spermatophyta  
Divisio : Magnoliophyta  
Kelas : Magnoliopsida  
Sub-kelas : Rosidae  
Ordo : Geraniales  
Familia : Oxalidaceae  
Genus : *Averrhoa*  
Spesies : *Averrhoa bilimbi* L

Belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) merupakan tumbuhan berjenis pepohonan, hidup di area ketinggian dari 5 sampai 750 M. Mempunyai Pohon kecil, tinggi mencapai 10 m dengan batang yang tidak begitu besar dan mempunyai garis tengah hanya sekitar 30 cm. Ditanam sebagai pohon buah, kadang tumbuh liar dan ditemukan dari dataran rendah sampai 500 m. Belimbing wuluh tumbuh pada habitat yang ternaungi dan cukup lembab. Mempunyai batang kasar berbenjol-benjol, percabangan sedikit, arahnya condong ke atas. Cabang muda berambut halus seperti beludru, warnanya coklat muda. Daun berupa daun majemuk menyirip ganjil dengan 21-45 pasang anak daun. Anak daun bertangkai

pendek, bentuknya bulat telur sampai jorong, ujung runcing, pangkal membulat, tepi rata, panjang 2-10 cm, lebar 1-3 cm, warnanya hijau, permukaan bawah hijau muda. Perbungaan berupa malai, berkelompok, keluar dari batang atau percabangan yang besar, bunga kecil-kecil berbentuk bintang warnanya ungu kemerahan. Buahnya buah buni, bentuknya bulat lonjong persegi, panjang 4-6,5 cm, warnanya hijau kekuningan, bila masak berair banyak, rasanya asam. Biji bentuknya bulat telur, gepeng. Rasa buahnya asam, digunakan sebagai sirup penyegar, bahan penyedap masakan, membersihkan noda pada kain, mengkilapkan barang-barang yang terbuat dari kuningan, membersihkan tangan yang kotor atau sebagai bahan obat tradisional. Perbanyakkan dengan biji dan cangkok (Wijayakusuma, 2006).

Nama Lokal belimbing wuluh adalah sebagai berikut: Limeng, Selimeng, Thlimeng (Aceh), Selemeng (Gayo), Asom, Belimbing, Balimbingan (Batak), Malimbi (Nias), Balimbieng (Minangkabau), Belimbing asam (Melayu); Balimbing (Lampung). Calincing, Balingbing (Sunda), Balimbing wuluh (Jawa), Bhalingbhing bulu (Madura), Blingbing buloh (Bali), limbi (Bima), balimbeng (Flores), Libi (Sawu), Belerang (Sangi). Belimbing wuluh dapat dipakai sebagai bahan minuman atau sirup, penyegar sayur masakan, pembersih noda pakaian, mengkilapkan barang yang terbuat dari logam perak, kuningan, atau tembaga, membersihkan tangan yang kotor atau berbau amis, juga dapat dipakai sebagai bahan obat tradisional. (Aman, 2006).

## **2.9 Pengaruh Belimbing Wuluh Terhadap Kesehatan**

Menurut Arland (2006), terdapat berbagai macam Manfaat atau khasiat belimbing wuluh diantaranya adalah:

### **1. Khasiat Daun**

Daun mengandung zat yang berkhasiat sebagai pengurang rasa sakit atau nyeri, dan pembunuh kuman, penurun kadar gula darah biasanya dipakai untuk tapel dan diminum airnya. Untuk mengurangi rasa sakit penderita encok biasanya diberi tapel daun belimbing wuluh. Rebusan daun juga dapat dipakai sebagai penurun gula darah, juga dapat untuk obat penurun panas. Obat luka luar seperti borok dan bisul dapat diobati dengan tumbukan daun yang diempelkan pada luka lama maupun baru.

### **2. Khasiat Bunga**

Untuk sakit batuk sebaiknya minum sirup terbuat dari segenggam kuntum bunga belimbing wuluh yang sudah berwarna merah kecoklatan, tambah beberapa butir adas manis, gula merah, dan air bersih. Semua bahan dikukus beberapa jam, kemudian setelah dingin diperas dan disaring diminum dua kali sehari satu sendok makan. Sariawan Segenggam bunga belimbing wuluh, gula jawa secukupnya dan satu cangkir air direbus sampai kental. Setelah dingin disaring, dipakai untuk membersihkan mulut dan mengoles sariawan.

### **3. Khasiat Buah**

Perasan air buah sangat baik untuk asupan kekurangan vitamin C, disamping itu perasan buah juga dapat dipakai untuk keramas sebagai penghilang ketombe, atau digosokkan sebagai penghilang panu. Selain itu buah dapat pula

dibuat manisan, dengan merebusnya dicampur dengan air gula pekat dengan nyala api kecil tunggu sampai hampir habis airnya. Darah tinggi dapat diturunkan dengan tiga buah belimbing wuluh dicuci lalu dipotong-potong seperlunya, direbus dengan tiga gelas air bersih sampai tersisa 1 gelas. Setelah dingin disaring, minum setelah makan pagi.

#### 4. Sebagai Sumber Gizi

Buah banyak mengandung vitamin C alami yang berguna sebagai penambah daya tahan tubuh dan perlindungan terhadap berbagai penyakit. Secara tradisional belimbing wuluh dipakai sebagai bumbu masak, dan manisan. Selain itu bunga dipakai sebagai sirup, daun dapat dipakai sebagai lalap, bumbu masak dan makanan ternak.

#### 5. Sebagai Perlindungan Lingkungan Hidup

Pohonnya dapat sebagai pohon pelindung, akarnya menahan agar air tanah tak turun, dengan akarnya yang dalam pohon blimbing wuluh tahan terhadap kekeringan. Daunnya yang sering rontok baik untuk pupuk alam dan menyuburkan tanah. Meskipun jarang hewan yang memakan buahnya, namun banyak serangga seperti semut ulat, kupu-kupu, laba-laba yang mencari makan disitu sehingga menarik burung pemakan serangga seperti Prenjak dan Ciblek. Untuk itu bila ditanam di pekarangan diharapkan akan memberikan perlindungan terhadap lestarnya satwa yang hidup di alam liar.

#### 6. Sifat Kimiawi Dan Efek Farmakologis

Rasa asam dan sejuk. Menghilangkan sakit (analgetik-antipiretik), memperbanyak pengeluaran empedu, anti radang, peluruh kencing dan astringent.

## 2.10 Kandungan Kimia Belimbing Wuluh

Pada periode perkembangan bahan obat organik, banyak perhatian diberikan untuk mencari kemungkinan adanya hubungan antara struktur kimia, sifat obat, sifat kimia fisika dan aktifitas biologi senyawa aktif atau obat. Pada abad ke 19 tepatnya, bahan alamiah yang secara empirik telah digunakan oleh manusia untuk pengobatan, mulai dikembangkan lebih lanjut dengan cara isolasi zat aktif, pengidentifikasian struktur kimia, dan kemudian diusahakan dapat dibuat secara sintetik (Pansera, dkk, 2004)

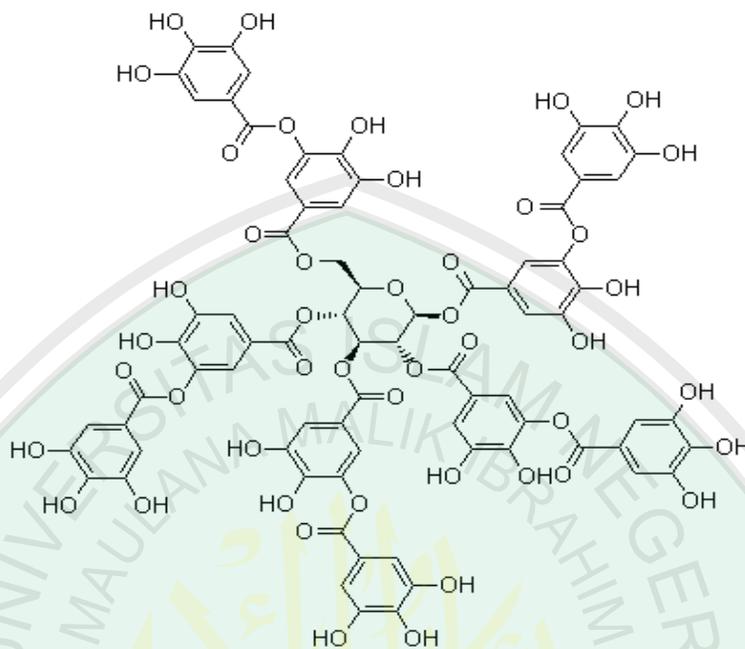
Secara umum belimbing wuluh mengandung: saponin, tanin, glukosid, kalsium oksalat, sulfur, asam format, peroksida, kalium sitrat dan kadar vitamin C yang cukup tinggi (Aman, 2006).

Menurut Wijayakusuma (2006), Batang belimbing wuluh mengandung: Saponin, tanin, glucoside, calsium oksalat, sulfur, asam format, peroksidase. Daun belimbing wuluh mengandung : Tanin, sulfur, asam format, peroksida, calsium oksalat, kalium sitrat.

Bahan aktif pada daun belimbing wuluh yang dapat dimanfaatkan sebagai obat antipiretik salah satunya adalah tanin. Tanin merupakan senyawa aromatik atau senyawa polifenol yang terdapat dalam tumbuhan, makanan, dan minuman. Tanin adalah suatu nama deskriptif umum untuk satu kelompok substansi fenolik polimer yang mampu menyamak kulit atau mempresipitasi gelatin dari cairan, suatu sifat yang dikenal sebagai astringent. Salah satu golongan senyawa aromatik adalah senyawa fenol, yang apabila senyawa fenol berikatan atau bergabung dengan senyawa fenol-fenol yang lain sehingga membentuk suatu polifenol, dan

pada akhirnya membentuk senyawa tanin. Salah satu zat aktif dari tanaman yang sudah diisolasi adalah tanin atau asam tanat. Tanin yang sudah terisolasi dapat dijumpai di pasaran, ini berupa bubuk atau serbuk putih kekuningan, amorf, rasa astringent dan aroma khas. Asam tanat biasanya mengandung H<sub>2</sub>O 10%, merupakan kelompok besar senyawa kompleks yang sebagian besar tersebar luas dalam tumbuhan. Tanin digunakan sebagai astringent, baik untuk saluran pencernaan, maupun kulit. Selain itu tanin juga dapat digunakan sebagai obat antidiare (Pansera, dkk, 2004).

Menurut Tangendjaja (1994), Tanin terdapat luas pada tanaman berpembuluh. Menurut batasnya tanin dapat bereaksi dengan protein membentuk kopolimer mantap. Sedangkan menurut Yohani (2004), Efek fisiologis dan efek farmakologis tanin disebabkan oleh kemampuannya untuk membentuk kompleks, baik dengan protein maupun polisakarida. Pembentukan kompleks itu berdasarkan pada pembentukan ikatan hidrogen dan interaksi hidrofobik antara tanin (golongan polifenol) dengan protein. Kemampuan antimikroba dari senyawa tannin berdasarkan pada kemampuan senyawa ini menghambat kerja enzim tertentu secara selektif atau kemampuannya dalam menghambat ikatan antar ligan dengan suatu reseptor.



Gambar 3: Struktur kimia tanin (Yohani, 2004).

Tanin merupakan komponen zat organik derivat polimer glikosida yang terdapat dalam bermacam-macam tumbuhan, terutama tumbuhan berkeping dua (dikotil). Monomer tanin adalah digallic acid dan D-glukosa. Ekstrak tanin terdiri dari campuran senyawa polifenol yang sangat kompleks dan biasanya bergabung dengan karbohidrat rendah. Karena adanya gugus fenol, maka tanin akan dapat berkondensasi dengan formaldehida. Tanin terkondensasi sangat reaktif terhadap formaldehida dan mampu membentuk produk kondensasi, berguna untuk bahan perekat termosetting yang tahan air dan panas. Tanin juga dikatakan sebagai oligomeric dengan berbagai unit struktur yang mempunyai gugus phenolic. Tanin memiliki berat molekul 500 sampai 20.000 dan pada umumnya larut dalam air kecuali beberapa tanin yang mempunyai bobot molekuler tinggi. Tanin juga

mampu mengikat protein dan pembentukan kompleks tanin-protein yang tidak dapat larut dan dapat larut (Linggawati, dkk, 2002).

Peroksida yang merupakan salah satu senyawa yang terdapat dalam daun belimbing wuluh juga dapat dikatakan berpengaruh terhadap antipiretik, peroksida merupakan senyawa pengoksidasi dan kerjanya tergantung pada kemampuan pelepasan oksigen aktif. Reaksi oksidasi ini mampu membunuh banyak mikroorganisme (Soekardjo, 1995).

### **2.11 Biologi *Mus musculus***

Pengetahuan dasar tentang biologi spesies hewan coba sangat penting untuk diketahui peneliti. Mencit merupakan salah satu hewan percobaan di Laboratorium yang biasa disebut tikus putih. Hewan ini dapat berkembang biak secara cepat, dan dalam jumlah yang cukup besar. Mencit termasuk hewan pengerat rodentia yang cepat berbiak, mudah dipelihara dalam jumlah banyak variasi genetiknya cukup besar serta anatomi dan fisiologinya terkarakteristik dengan baik (Smith *et al*, 1987). Menurut Kusumawati (2004), Mencit merupakan hewan tidak memiliki kelenjar keringat. Jantung terdiri dari empat ruang dengan dinding atrium yang tipis dan dinding ventrikel yang lebih tebal. Peningkatan temperatur tubuh tidak mempengaruhi tekanan darah, sedangkan frekuensi jantung, cardiac output berkaitan dengan ukuran tubuhnya. Hewan ini memiliki karakter yang lebih aktif pada malam hari dari pada siang hari. Mencit dalam tujuan penelitian medis banyak digunakan sebagai hewan coba (60-80%), karena harganya murah dan mudah berkembang biak.

Menurut Kusumawati (2004), pengklasifikasian *Mus musculus* adalah sebagai berikut:

Kingdom : Animalia  
Sub kingdom : Metazoa  
Phylum : Chordata  
Sub Phylum : Vertebrata  
Classis : Mammalia  
Sub classis : Theria  
Ordo : Rodentia  
Famili : Muridae  
Sub Familia : Murinae  
Genus : Mus  
Spesies : *Mus musculus*

Berbagai hal yang penting mengenai biologi hewan coba yang digunakan dalam penelitian ini perlu diketahui, hal ini digunakan sebagai acuan untuk keberhasilan dalam penelitian, Data biologis mencit tersebut menurut Febrianita (2008), adalah sebagai berikut:

<b>Data Biologis</b>	
Lama hidup (tahun)	1-3
Lama Bunting	19-21 Hari
Kawin setelah beranak	1-24 Jam
Umur sapih	21 Hari
Umur dewasa	95 Hari
Umur dikawinkan	8 Minggu
Siklus kelamin	Poliestrus
Siklus estrus	4-5 Hari
Lama estrus	12-14 Jam
Berat dewasa	Jantan (20-40 g) Betina (18-35 g)
Berat lahir	0,5-1 g
Jumlah anak	± 6 ekor
Puting susu	10 puting
Gigi	<u>1003</u> 1033
Kecepatan tumbuh	1g/Hari
Temperatur tubuh (°C)	36 <sup>0</sup> C
Suhu rektal	35-39 <sup>0</sup> C
Kebutuhan air	Ad libitum
Kebutuhan makanan (g/hari)	4-5
Pubertas (hari)	28-49
Lama kebuntingan (hari)	17-21
Mata membuka (hari)	12-13
Tekanan darah :	
1. Systolik (mmHg)	133-160
2. Diastolik (mmHg)	102-110
3. Frekuensi respirasi (permenit)	163

## 2.12 Kajian Al-Qur'an Tentang Tanaman Obat

Pada zaman dahulu konon jauh sebelum masehi daerah tandus yang menghampar tanpa kehijauan alam hanya berupa pasir panas dan bebatuan digurun sahara, tadinya kawasan yang subur makmur dengan terhampar tumbuhan besar, penuh dengan danau dan sungai yang bening. Namun setelah manusia yang menghuni kawasan tersebut merusak dan memperkosa bumi secara dzalim, akhirnya kawasan yang subur dan makmur itu menjadi samudra pasir dan batu yang sangat gersang. Itulah yang banyak dibentangkan oleh Al Qur'an agar para penganutnya bersifat hati hati mengelola alam, lantaran fungsi manusia dimuka bumi ini adalah sebagai khalifah Allah. Allah menumbuhkan tanaman-tanaman dan buah-buahan baik di bumi ini bukan tanpa maksud, tetapi dibalik semua kebesaran Allah terdapat permata indah yang harusnya dicari dan digosok oleh manusia untuk kemaslahatan umat. Hal ini sesuai dengan firman Allah surat yang An-Nahl ayat 11 yang berbunyi :

مُنِبِّتُ لَكُمْ بِهِ الزَّرْعَ وَالزَّيْتُونَ وَالنَّخِيلَ وَالْأَعْنَابَ وَمِنْ كُلِّ الثَّمَرَاتِ إِنَّ فِي ذَلِكَ لَآيَةً لِّقَوْمٍ يَتَفَكَّرُونَ ﴿١١﴾

Artinya:

*“Dia menumbuhkan bagi kamu dengan air hujan itu tanam-tanaman; zaitun, korma, anggur dan segala macam buah-buahan. Sesungguhnya pada yang demikian itu benar-benar ada tanda (kekuasaan Allah) bagi kaum yang memikirkan.”*

Allah Swt menciptakan berbagai buah-buahan dan tanaman yang bermanfaat di muka bumi ini, diantaranya kurma, dalam ilmu pengetahuan modern menetapkan bahwa kurma mengandung berbagai protein yang sangat

berguna bagi proses pertumbuhan. Protein tersebut dapat membangun tubuh dan memperbaharui sel-sel yang telah rusak. Kurma juga mengandung zat gula dalam kadar tinggi, mineral, vitamin A, B1 dan Bitamin B2. Zat gula mempercepat penyerapan, berasimilasi dan tidak membutuhkan proses-proses pencernaan, juga proses-proses kimia yang rumit, seperti lemak dan tepung. Karenanya, kurma merupakan makanan terbaik yang dapat membantu tubuh agar menjadi kuat yang membangkitkan kekuatan pada sel-sel tubuh (Abdushshamad, 2002).

Pada buah anggur ilmu pengetahuan modern juga telah menyatakan bahwa anggur mengandung kadar satuan gula (as-sukkaru al-hady) yang cukup tinggi, yang bernama glukosa. Glukosa tidak perlu dicerna. Tetapi untuk bisa menyalurkannya kepada darah secara langsung, hanya cukup dihisap dari lambung dan usus (pencernaan). Kemudian akan disalurkan lagi ke seluruh jaringan tubuh yang beraneka ragam. Sehingga, bisa diambil manfaatnya di dalam proses memproduksi kalori dan energi untuk bekerja. Telah ditetapkan oleh berbagai kajian ilmiah bahwa anggur mengandung kadar zat besi dan kalsium yang cukup banyak. Di dalamnya terdapat sedikit vitamin (D), yang bertanggung jawab terhadap pembentukan tulang di samping zat kalsium yang ada di dalam makanan (Abdushshamad, 2002).

Menurut Abdushshamad (2002), Anggur juga mengandung sedikit vitamin (H) yang bertanggung jawab atas kesuburan dan keseimbangan seksual urat syaraf dan otot. Terdapat pula vitamin (A) yang mampu menjaga dari perjalanan malam hari. Juga vitamin (C) yang bertanggung jawab terhadap kestabilan susunan darah dan ketahanan jaringan-jaringan tubuh terhadap penyakit flu dan influenza. Selain

itu, memakan anggur sangat membantu proses penyembuhan sembelit, mengingat secara alami anggur sangat lunak.

Zat keasaman yang ada di dalamnya sangat bermanfaat untuk menyeimbangkan keasaman-keasaman yang bisa membahayakan, yang diakibatkan oleh penghancuran sebagian makanan-makanan di dalam tubuh. Terakumulasinya zat asam panas ini akan mengakibatkan guncangan-guncangan kejiwaan (psikologi), yang berdampak pada semakin melemahnya ketahanan tubuh. Namun, keasaman-keasaman yang ada di dalam anggur akan mampu menetralkan (mengimbangi) keasaman-keasaman yang berbahaya, dan mampu menjaga keseimbangan keasaman zat alkalin dalam tubuh (Abdushshamad, 2002).

Daun anggur juga memiliki manfaat yang sangat besar. Daun anggur kaya zat garam (oralit) dan vitamin. Setiap seratus gram daun anggur mengandung 75,5 gram cairan, 3,8 gram protein, 1,0 minyak, 1,5 gram pasir (jiram ramad), 15,6 gram karbohidrat, 392 miligram kalsium, 44 miligram fosfor, 3,9 miligram zat besi dan vitamin A, B1, B2, dan C (Abdushshamad, 2002).

Dalam Alqur'an tidak hanya buah anggur yang disebutkan sebagai tanaman yang banyak manfaatnya tetapi buah zaitun juga disebutkan, hal ini sesuai dengan firman Allah surat Al-Mu'minuun Ayat 20, yang berbunyi:

وَشَجَرَةً تَخْرُجُ مِنْ طُورِ سَيْنَاءَ تَنْبُتُ بِالدُّهْنِ وَصِبْغٍ لِلْأَكْلِينَ ﴿٢٠﴾

*Artinya: Dan pohon kayu keluar dari Thursina (pohon zaitun), yang menghasilkan minyak, dan pemakan makanan bagi orang-orang yang makan.*

Dalam bukunya Abdushshamad (2002), menuliskan bahwa pohon zaitun merupakan pohon sebangsa kayu yang berumur panjang untuk masa yang lebih

dari seratus tahun. Zaitun membuahakan buah-buahan secara terus-menerus tanpa harus menguras tenaga manusia. Berbagai penelitian ilmiah menyatakan bahwa buah zaitun tergolong zat makanan bagus. Di dalamnya terdapat kadar protein yang besar, kadar garam yang mengandung kalsium, zat besi dan fosfat. Ini merupakan materi-materi (zat-zat) penting dan vital yang ada di dalam makanan manusia. Dari buah-buahanya dapat dikeluarkan minyak zaitun yang mengandung kadar minyak cair yang tinggi. Minyak tersebut sangat bermanfaat bagi alat pencernaan makanan pada umumnya dan jantung pada khususnya.

Buah tin juga merupakan buah yang sangat bermanfaat bagi kehidupan manusia, hal ini sesuai dengan firman Allah Surat Ath-Thiin Ayat 1-3, yang berbunyi:

وَالَّتَيْنِ وَالزَّيْتُونَ ﴿١﴾ وَطُورِ سَيْنِينَ ﴿٢﴾ وَهَذَا الْبَلَدِ الْأَمِينِ ﴿٣﴾

*Artinya: Demi (buah) Tin dan (buah) Zaitun; Dan demi bukit Sinai; Dan demi kota (Mekah) Ini yang aman.*

Tin adalah buah-buahan berkah yang telah disebutkan Allah dalam kitab-Nya. Bahkan Allah bersumpah dengannya untuk menunjukkan seberapa besar urgensi dan faedahnya. Telah nyata bahwa buah tin merupakan salah satu buah-buahan yang memiliki nilai (kualitas) yang besar. Buah tin adalah sejenis alkalin yang mampu menghilangkan keasaman pada tubuh yang merupakan tempat tumbuhnya penyakit, mengatasi menurunnya kekuatan (tenaga) dan rasa loyo. Buah tin juga mampu menetralkan ginjal dan saluran-saluran kencing (Abdushshamad, 2002).

Materi-materi (zat-zat) aktif di dalam buah tin ini adalah zat-zat pembersih. Zat-zat tersebut sangat mungkin dipergunakan untuk mengobati luka maupun bisul yang bau dengan cara melumuri dengan buah-buahannya. Ia juga bermanfaat untuk mengatasi sembelit yang sudah parah (Abdushshamad, 2002).

Secara ilmiah telah terbukti bahwa mekanan sebagian (sedikit) buah tin di pagi hari di atas pancaran matahari, itu lebih baik seribu kali dibanding makan obat tepungan yang lembut. Karena itu, buah tin juga bermanfaat terhadap penyakit bronchitis dan saluran-saluran udara, selain dipergunakan untuk berkumur dan obat sariawan. Manfaat buah tin yang banyak ini pada dasarnya terpulang kepada unsur-unsur vital yang terkandung di dalamnya. Pada buah tin mengandung banyak zat sejenis karbohidrat, protein, minyak, yodium, kalsium fosfor, zat besi, magnesium, belerang (fosfat), chloroein, serta keasaman zatric, malic dan nicotitic (Abdushshamad, 2002).

Buah tin termasuk sumber penghasil hemoglobin darah pada saat anemia. Juga mengandung zat glukosa yang sangat tinggi, hingga akan dapat menambah kekuatan tubuh untuk melakukan aktivitas kerja.

Dalam Al-Qur'an surat Syuu'araa Ayat 7-8 Allah SWT berfirman:

أَوَلَمْ يَرَوْا إِلَى الْأَرْضِ كَمْ أَنْبَتْنَا فِيهَا مِنْ كُلِّ زَوْجٍ كَرِيمٍ ﴿٧﴾ إِنَّ فِي ذَلِكَ لَآيَةً وَمَا كَانَ أَكْثَرُهُمْ مُؤْمِنِينَ ﴿٨﴾

Artinya:

*"Dan apakah mereka tidak memperhatikan bumi, berapakah banyaknya kami tumbuhkan di bumi itu berbagai macam tumbuh-tumbuhan yang baik?. Sesungguhnya pada yang demikian itu benar-benar terdapat suatu tanda kekuasaan Allah. Dan kebanyakan mereka tidak beriman.*

Allah menciptakan segala macam buah-buahan atau tanaman-tanaman yang memang semuanya bermanfaat, dalam hal ini tanaman belimbing wuluh tidak hanya buahnya yang dapat dimanfaatkan tetapi daun, batang bahkan akarnya juga dapat dimanfaatkan untuk kemajuan ilmu pengetahuan dan pengobatan dalam bidang kesehatan. Bagi manusia yang berfikir bahwa tidak ada sesuatu di dunia ini yang Allah ciptakan tanpa manfaat. Dalam daun belimbing wuluh zat yang dapat dimanfaatkan sebagai antipiretik adalah tanin, tanin berfungsi sebagai termosetting dan antimikroba. Disamping tanin dalam daun belimbing wuluh juga terdapat zat-zat penting lain yaitu sulfur, asam format, peroksida, calcium oksalat, dan kalium sitrat. Karena itu lah Allah berfirman ‘ Berapakah banyaknya kami tumbuhkan di bumi itu berbagai macam tumbuh-tumbuhan yang baik’. Daun belimbing wuluh merupakan salah satu tanaman yang telah Allah dengan segala kebaikan dan manfaat.

## **BAB III**

### **METODE PENELITIAN**

#### **3.1 Waktu dan Tempat**

Penelitian dengan judul Uji Daya Antipiretik Ekstrak Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) Terhadap Penurunan Suhu Tubuh Mencit (*mus musculus*) Betina, dilaksanakan pada bulan April sampai Juni 2008 di Laboratorium Biokimia Universitas Islam Negeri (UIN) Malang.

#### **3.2 Populasi dan Sampel**

Hewan uji yang digunakan adalah Mencit (*Mus musculus*) Strain *Balb/c*, Jenis kelamin betina, sebanyak 20 ekor berumur 40-50 hari dengan berat badan 15-25 gram didapat dari UPHP (Unit Pengembangan Hewan Percobaan) Universitas Gadjah Mada Yogyakarta.

#### **3.3 Jenis dan Rancangan Penelitian**

Jenis penelitian ini adalah penelitian eksperimen, dengan menggunakan Rancangan percobaan Acak Lengkap (RAL) dengan 5 perlakuan dan 16 ulangan, 3 perlakuan kelompok uji dan 2 perlakuan kelompok kontrol (positif dan negatif). Dilanjutkan dengan analisis ANOVA program SPSS versi II.I. (2002) microsof<sup>c</sup> pada masing-masing perlakuan. Dan uji lanjut Duncan.

### 3.4 Variabel Penelitian

Variabel yang digunakan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

- a. Variabel bebas : Pemberian ekstrak daun belimbing wuluh (*averrhoa bilimbi* L.) dengan 3 dosis yang berbeda
- b. Variabel terikat : Kadar penurunan suhu rektal pada mencit betina yaitu dengan mengukur turunnya suhu rektal pada mencit sesudah diberi perlakuan.
- c. Variabel kendali : Jenis mencit yang digunakan adalah mencit betina dari strain *Balb/c*, yang dikondisikan menjadi demam dengan penggunaan inducer demam pepton 12,5%.

### 3.5 Alat dan Bahan

#### 3.5.1 Alat

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Blender; 2. Oven; 3. Mortar; 4. Vacuum rotary; 5. Gelas ukur; 6. Pipet volume;
7. Tabung reaksi; 8. Kandang; 9. Mangkok plastik; 10. Cawan petri; 11
- Timbangan analitik; 12. Termometer digital; 13. Syring 1 ml dilengkapi jarum;
14. Syring 2,5 ml dilengkapi jarum; 15. Sonde; 16. Handuk kecil

#### 3.5.2 Bahan

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Hewan coba berupa mencit (*Mus musculus*) galur *Balb/c* kelamin betina, berat badan rata-rata 15-25 gr sebanyak 20 ekor.
2. Daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) 350 mg

3. Parasetamol dosis 90 mg/kgBB
4. Aquades
5. Pepton 12,5%
6. Kapas

### **3.6 Prosedur Penelitian**

Penelitian ini terdiri atas beberapa tahapan yaitu sebagai berikut:

#### **3.6.1 Uji Pendahuluan**

Uji pendahuluan dilakukan dengan tujuan mengetahui waktu respon demam yang optimal setelah penyuntikan pepton, dimana pada saat hewan mengalami demam akan dilakukan pemberian antipiretik ekstrak daun belimbing wuluh. Adapun tahapannya adalah sebagai berikut:

1. Enam ekor mencit betina (*Mus musculus*) disiapkan
2. Mencit dikelompokkan menjadi 3 kelompok, dengan 2 mencit pada masing-masing kandang.
3. Sebelum diberi perlakuan mencit diaklimatisasi selama 3 hari, diberi makan pelet dan diberi air minum yang berasal dari PDAM
4. Enam ekor mencit sesudah diaklimatisasi dipuaskan terlebih dahulu selama 24 jam.
5. Mencit siap diberi perlakuan pendahuluan, dengan penyuntikan pepton 12,5% dan ekstrak daun belimbing wuluh

#### **3.6.2 Tahap persiapan Hewan Coba**

##### **Periode Pertama**

1. Sepuluh ekor mencit betina (*Mus musculus*) disiapkan
2. Mencit dikelompokkan menjadi 5 kelompok, dengan 2 mencit pada masing-masing kandang.
3. Sebelum diberi perlakuan mencit diaklimatisasi selama 10 hari, diberi makan pelet dan diberi air minum yang berasal dari PDAM
4. Sepuluh ekor mencit sesudah diaklimatisasi dipuaskan terlebih dahulu selama 24 jam.
5. Mencit siap diberi perlakuan

#### **Periode kedua**

1. Sepuluh ekor mencit betina yang berbeda dari periode pertama (*Mus musculus*) disiapkan
2. Mencit dikelompokkan menjadi 5 kelompok, dengan 2 mencit pada masing-masing kandang.
3. Sebelum diberi perlakuan mencit diaklimatisasi selama 10 hari, diberi makan pelet dan diberi air minum yang berasal dari PDAM
4. Sepuluh ekor mencit sesudah diaklimatisasi dipuaskan terlebih dahulu selama 24 jam.
5. Mencit siap diberi perlakuan

### **3.6.3 Persiapan Perlakuan**

#### **3.6.3.1 Tahap Pembuatan Ekstrak Daun Belimbing Wuluh**

- a. Daun belimbing wuluh segar diperoleh dari perumahan warga depan kampus Universitas Islam Negeri Malang
- b. Menimbang berat basah daun belimbing wuluh

- c. Membersihkan daun belimbing wuluh dari kotoran
- d. Daun belimbing wuluh dijemur dengan suhu ruang hingga kering
- e. Daun belimbing wuluh diblender sehingga diperoleh bentuk bubuk kasar
- f. Bubuk kasar daun belimbing wuluh dihaluskan menggunakan mortar sehingga diperoleh bubuk daun belimbing wuluh yang halus.
- g. Daun yang sudah menjadi bubuk ditimbang sebanyak 350 mg dan dibagi menjadi 3 dosis yang berbeda yaitu 5 mg, 10 mg dan 20 mg. Kemudian untuk mempermudah dalam pembuatan dan pemberian ekstrak daun belimbing wuluh kepada mencit, maka dosis 5 mg bubuk daun belimbing wuluh yang digunakan ditambah menjadi 50 mg bubuk daun belimbing wuluh + 10 ml, Dosis 10 mg ditambah menjadi 100 mg bubuk daun belimbing wuluh +10 ml dan dosis 20 mg bubuk daun belimbing wuluh ditambah menjadi 200 mg bubuk daun belimbing wuluh+10 ml.
- h. Bubuk daun belimbing wuluh yang sudah dicampur aquades dibiarkan selama 2 jam. Kemudian di vacuum rotary selama  $\pm$  4 jam.
- i. Ekstrak daun belimbing wuluh diberikan pada mencit menurut dosis yang telah ditentukan yaitu pada kelompok I, II dan III selama 1 bulan.

#### **3.6.3.2 Penghitungan Dosis Ekstrak Daun Belimbing Wuluh**

Pembuatan dosis untuk perlakuan ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) yang digunakan sebagai antipiretik sampai saat ini belum diketahui kisaran dosis yang tepat, sehingga dapat memberikan pengaruh terhadap penurunan suhu tubuh pada mencit, oleh karena itu kami mengacu pada

penelitian-penelitian yang terkait dan antipiretik lain dari tanaman obat. Maka kami menggunakan 3 dosis yang berbeda yaitu sebagai berikut:

Pada penelitian ini menggunakan 3 dosis yaitu dengan menaikkan dosis efektif dengan menggunakan deret hitung, maka diperoleh 3 dosis di bawah ini:

- a. Dosis I : 5 mg/oral/hari
- b. Dosis II : 10 mg/oral/hari
- c. Dosis III : 20 mg/oral/hari

### **3.6.3.3 Pembagian Kelompok Sampel**

Setelah mencit positif demam, maka sebanyak 10 ekor mencit (*Mus musculus*) betina dibagi dalam 5 kelompok (pada periode pertama dan juga pada periode kedua):

1. Kelompok I merupakan kelompok uji yang mendapatkan perlakuan dengan ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) berturut-turut dengan dosis 5 mg/oral/ekor.
2. Kelompok II merupakan kelompok uji yang mendapatkan perlakuan dengan ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) berturut-turut dengan 10 mg/oral/ekor.
3. Kelompok III merupakan kelompok uji yang mendapatkan perlakuan dengan ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) berturut-turut dengan dosis 20 mg/oral/ekor.
4. Kelompok IV merupakan kelompok kontrol positif yang mendapatkan perlakuan parasetamol dengan dosis 90 mg/oral/ekor

5. Kelompok V merupakan kelompok kontrol negatif, mencit normal tanpa pemberian pepton, ekstrak daun belimbing wuluh dan parasetamol.

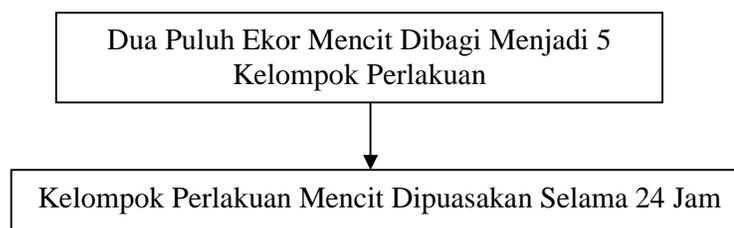
#### **3.6.3.4 Pengukuran Suhu Tubuh Hewan Coba**

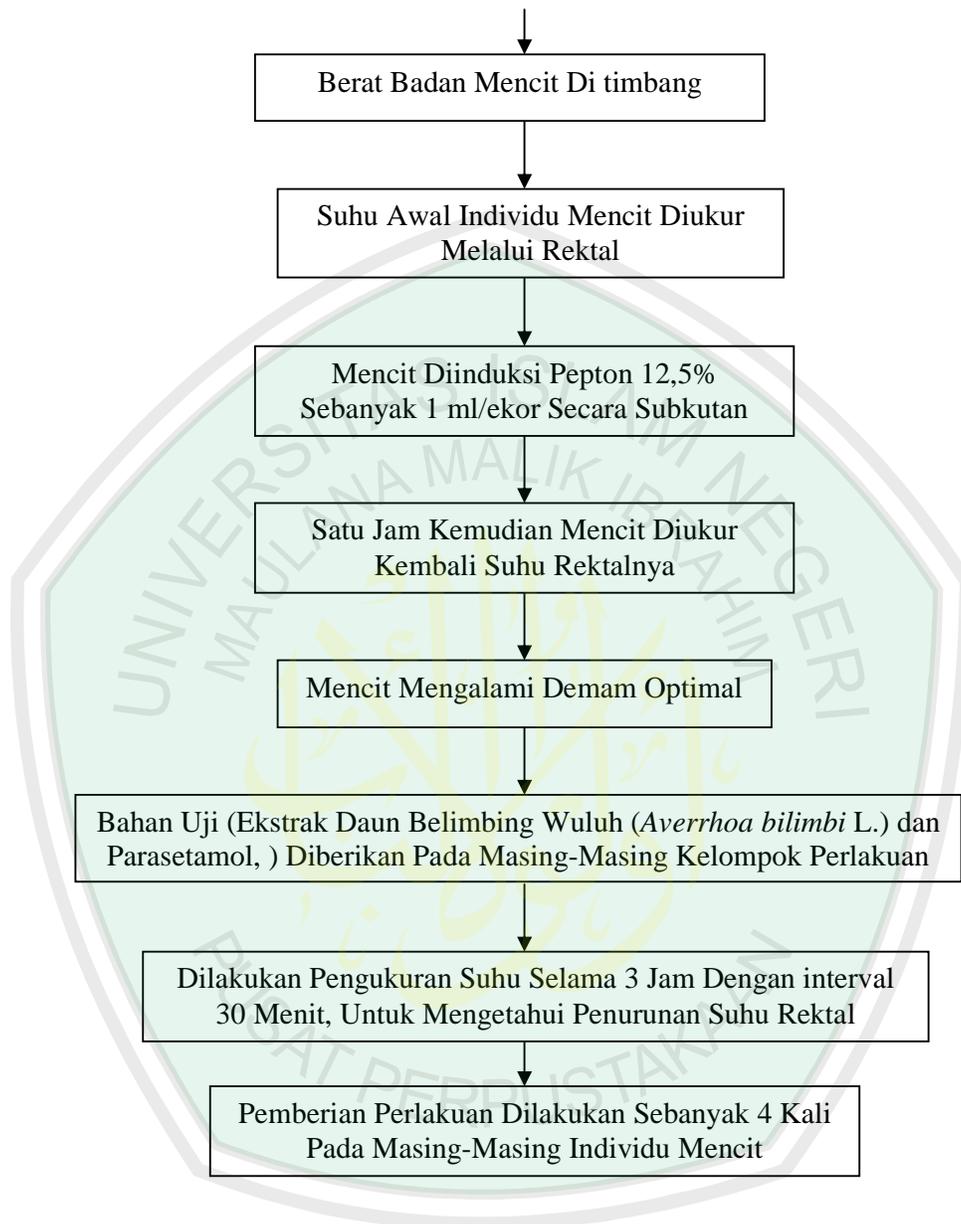
Pengukuran suhu tubuh pada mencit dilakukan pada rektal (anus) menggunakan termometer digital. Pengukuran suhu tubuh pada mencit menggunakan teknik desain penelitian The Post Test Control Group Design, karena efek antipiretik diukur setelah pemberian perlakuan.

#### **3.6.4 Tahap Inti Perlakuan Terhadap Tikus Percobaan**

Sebelum diberi perlakuan, mencit pada tiap-tiap kelompok terlebih dahulu dipuaskan selama 24 jam, kemudian ditimbang berat badanya, selanjutnya diukur suhu awal mencit melalui rektal (anus) menggunakan termometer digital, kemudian disuntik dengan pepton 12,5% secara subkutan dengan dosis 1 ml/ekor. Satu jam kemudian suhu tubuh mencit diukur kembali melalui rektal (anus), apabila mencit sudah mengalami demam diberi perlakuan dengan bahan uji ekstrak daun belimbing wuluh dan bahan uji kontrol positif berupa parasetamol. Pengukuran suhu tubuh pada mencit yang dilakukan melalui rektal (anus) selanjutnya dilakukan dengan interval 30 menit selama 3 jam. Pemberian perlakuan pada mencit dilakukan 2 kali dalam 1 minggu selama 1 bulan dengan 2 periode yaitu 2 minggu pertama 10 mencit dan 2 minggu kemudian 10 mencit.

#### **Gambar 3.6.4.1 Diagram Pelaksanaan Penelitian**





### 3.7 Data dan Teknik Pengambilan Data

Data dalam penelitian ini berupa penurunan suhu tubuh pada mencit yang pengukurannya dilakukan melalui rektal (anus) menggunakan termometer digital pada mencit masing-masing kelompok. Kemudian data yang diperoleh dimasukkan dalam tabel berikut:

**Tabel 3.7 Rata-rata suhu rektal mencit pada 5 perlakuan**

<b>Perlakuan</b>	<b>Rata-Rata</b>	<b>Standar Deviasi</b>	<b>Notasi</b>
<b>K -</b>			
<b>K +</b>			
<b>D 1</b>			
<b>D 2</b>			
<b>D 3</b>			

Keterangan

K- = Kelompok kontrol negatif, mencit normal tanpa pemberian pepton, ekstrak daun belimbing wuluh dan parasetamol

K+ = Kelompok kontrol positif, mencit demam yang mendapatkan perlakuan parasetamol dengan dosis 90 mg/oral/ekor

D1 = Kelompok mencit demam yang diberi ekstrak daun belimbing wuluh dengan dosis 5 mg/oral/ekor

D2 = Kelompok mencit demam yang diberi ekstrak daun belimbing wuluh dengan dosis 10 mg/oral/ekor

D3 = Kelompok mencit demam yang diberi ekstrak daun belimbing wuluh dengan dosis 20 mg/oral/ekor

### **3.8 Analisis Data**

Untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun belimbing wuluh terhadap penurunan suhu tubuh mencit maka dilakukan uji ANOVA (Analysis of Varians). Jika hasil uji ANOVA menunjukkan perbedaan yang signifikan maka dilanjutkan dengan uji lanjut Duncan taraf signifikansi 5%.

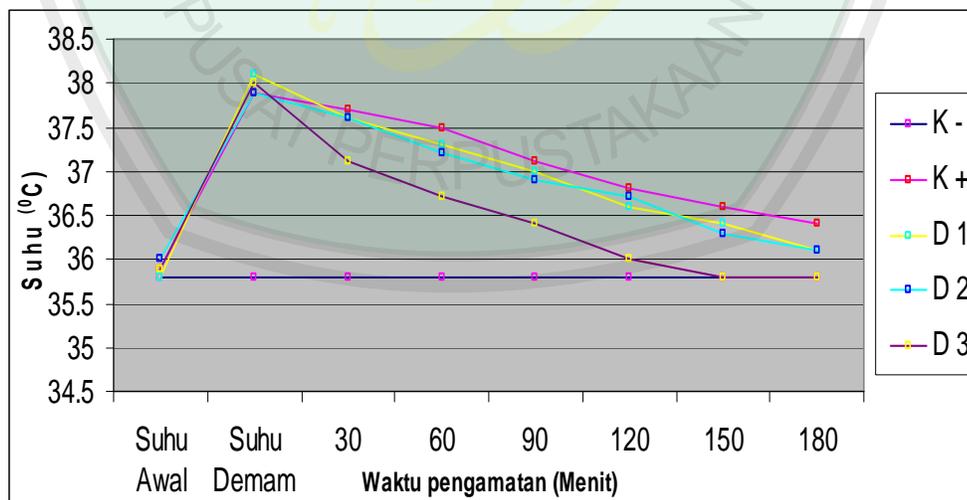
## BAB IV

### HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil yang didapatkan dari penelitian yang sudah dilakukan pada penurunan suhu rektal mencit (*Mus musculus*) yang didemamkan dengan pepton 12,5%, dengan perlakuan pemberian ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) secara oral menggunakan sonde dengan 3 dosis yang berbeda yaitu 5 mg, 10 dan 20 mg, kontrol positif berupa parasetamol dengan dosis 90 mg dan kontrol negatif mencit normal tanpa perlakuan adalah sebagai berikut:

#### 4.1 Hasil Penelitian

Data rata-rata suhu rektal mencit pada pemberian perlakuan antipiretik ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.), parasetamol, pepton 12,5% dan suhu awal dapat dilihat pada gambar diagram garis berikut ini:



**Gambar 4.1** Diagram Garis Rata-Rata Suhu Rektal Mencit Sebelum dan Sesudah Pemberian Perlakuan

Data rata-rata hasil penghitungan suhu rektal pada mencit (*Mus musculus*) betina sebelum dan sesudah pemberian pepton 12,5% sebagai inducer demam dapat dilihat pada diagram sebagai berikut:

Tabel 4.1 Rata-rata suhu awal mencit pada beberapa perlakuan

Perlakuan	$\bar{x} \pm SD$	Notasi
K -	35,8 ± 0,21	a
K +	35,9 ± 0,34	a
D 1	35,8 ± 0,37	a
D 2	36 ± 0,38	a
D 3	35,9 ± 0,30	a

Keterangan:

- K<sup>-</sup> : Mencit normal tanpa pemberian perlakuan
- K<sup>+</sup> : Mencit demam mendapatkan parasetamol dosis 90 mg/oral/ekor
- D 1 : Mencit demam mendapatkan ekstrak daun belimbing wuluh 5 mg/oral
- D 2 : Mencit demam mendapatkan ekstrak daun belimbing wuluh 10 mg
- D 3 : Mencit demam mendapatkan ekstrak daun belimbing wuluh 20 mg

Tabel 4.2 Rata-rata suhu demam mencit pada beberapa perlakuan

Perlakuan	$\bar{x} \pm SD$	Notasi
K -	35,8 ± 0,22	a
K +	37,9 ± 0,27	a
D 1	38,1 ± 0,47	b
D 2	37,9 ± 0,18	b
D 3	38 ± 0,16	b

Berdasarkan 2 Tabel di atas diketahui bahwa kisaran rata-rata suhu rektal mencit sebelum di beri perlakuan dalam artian suhu rektal mencit dalam keadaan

normal (suhu awal) adalah berkisar antara 35,8 sampai dengan 36 yaitu pada perlakuan K-, K+, DI, D2 dan D3. Sedangkan suhu rektal mencit sesudah penyuntikan pepton 12,5% sebanyak 1 ml/ekor secara subkutan berkisar 37,9 sampai 38,1 yaitu pada perlakuan Kontrol +, DI, D2 dan D3. Pada tahapan ini mencit akan mengalami demam, sedangkan waktu yang optimal ketika mencit dalam keadaan demam berdasarkan penelitian pendahuluan yang sudah kami lakukan adalah 1 jam sesudah penyuntikan pepton tersebut. Sehingga pada waktu tersebut mencit segera diberi bahan uji berupa ekstrak daun belimbing wuluh dan bahan uji kontrol positif berupa parasetamol.

Data hasil penghitungan penurunan suhu rektal pada mencit (*Mus musculus*) betina sesudah diberi perlakuan pemberian ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) pada beberapa perlakuan dapat di lihat pada tabel sebagai berikut:

Tabel 4.3 Rata-rata Penurunan suhu rektal mencit pada beberapa perlakuan 30 menit sesudah pemberian ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.)

Perlakuan	$\bar{x} \pm SD$	Notasi
K -	35,8 ± 0,22	a
K +	37,7 ± 0,30	a
D 1	37,6 ± 0,24	b
D 2	37,6 ± 0,30	b
D 3	37,1 ± 0,40	b

Berdasarkan data di atas bahwa rata-rata penurunan suhu rektal mencit demam dalam kurun waktu 30 menit setelah pemberian ekstrak daun belimbing

wuluh dan parasetamol berkisar antara 37,1 sampai 37,7 pada kelompok perlakuan K+, D1, D2 dan D3.

Tabel 4.4 Rata-rata Penurunan suhu rektal menciit pada beberapa perlakuan 60 menit sesudah pemberian ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.)

Perlakuan	$\bar{x} \pm SD$	Notasi
K -	35,8 ± 0,22	a
K +	37,5 ± 0,29	a
D 1	37,3 ± 0,26	b
D 2	37,2 ± 0,28	c
D 3	36,7 ± 0,35	cd

Pada pemberian ekstrak daun belimbing wuluh dan parasetamol sesudah 60 menit, maka di dapatkan rata-rata penurunan suhu rektal menciit demam berkisar antara 36,7 sampai 37,5 pada kelompok perlakuan K+, D1, D2 dan D3.

Tabel 4.5 Rata-rata Penurunan suhu rektal menciit pada beberapa perlakuan 90 menit sesudah pemberian ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.)

Perlakuan	$\bar{x} \pm SD$	Notasi
K -	35,8 ± 0,22	a
K +	37,1 ± 0,26	a
D 1	37 ± 0,42	b
D 2	36,9 ± 0,38	b
D 3	36,4 ± 0,27	b

Pada kurun waktu 90 menit sesudah pemberian perlakuan ekstrak daun belimbing wuluh dan parasetamol maka di dapatkan rata-rata penurunan suhu rektal menciit demam berkisar antara 36,4 sampai 37,1.

Tabel 4.6 Rata-rata Penurunan suhu rektal menciit pada beberapa perlakuan 120 menit sesudah pemberian ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.)

Perlakuan	$\bar{x} \pm SD$	Notasi
K -	35,8 ± 0,22	a
K +	36,8 ± 0,32	a
D 1	36,6 ± 0,57	b
D 2	36,7 ± 0,35	b
D 3	36 ± 0,36	b

Rata-rata penurunan suhu rektal menciit demam pada waktu 120 menit sesudah pemberian perlakuan ekstrak daun belimbing wuluh dan parasetamol adalah berkisar antara 36 sampai 36,8.

Tabel 4.7 Rata-rata Penurunan suhu rektal menciit pada beberapa perlakuan 150 menit sesudah pemberian ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.)

Perlakuan	$\bar{x} \pm SD$	Notasi
K -	35,8 ± 0,22	a
K +	36,6 ± 0,20	a
D 1	36,4 ± 0,58	b
D 2	36,3 ± 0,37	b
D 3	35,8 ± 0,36	b

Penurunan suhu rektal mencit demam dalam waktu 150 menit sesudah pemberian perlakuan ekstrak daun belimbing wuluh dan parasetamol adalah berkisar antara 35,8 sampai 36,6.

Tabel 4.8 Rata-rata Penurunan suhu rektal mencit pada beberapa perlakuan 180 menit sesudah pemberian ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.)

Perlakuan	$\bar{x} \pm SD$	Notasi
K -	35,8 ± 0,22	a
K +	36,4 ± 0,22	a
D 1	36,1 ± 0,53	b
D 2	36,1 ± 0,33	b
D 3	35,8 ± 0,34	c

Dalam kurun waktu 180 menit sesudah pemberian perlakuan ekstrak daun belimbing wuluh dan parasetamol maka didapatkan rata-rata penurunan suhu rektal mencit demam berkisar antara 35,8 sampai 36,4.

Data yang diperoleh selanjutnya di uji menggunakan analisis varian (ANOVA) dengan taraf signifikan 1%. Hasil analisis varian yang dilakukan adalah untuk mengoreksi atau membandingkan ada atau tidaknya perbedaan pada pemberian perlakuan. Berdasarkan hasil analisis varian (ANOVA) dengan taraf signifikan 1 % menunjukkan bahwa pemberian pepton 12,5% sebanyak 1ml/ekor secara subkutan memberikan hasil yang signifikan dalam meningkatkan suhu rektal mencit demam, Sedangkan pada data pemberian ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) yang diuji dengan menggunakan analisis varian

(ANOVA) memberikan hasil yang signifikan dalam menurunkan suhu rektal mencit demam (Lampiran 2)

Berdasarkan ringkasan Anova diketahui bahwa pada perlakuan Kontrol +, D 1, D 2 dan D 3 berbeda sangat nyata. Dengan demikian dapat dituliskan bahwa  $H_0$  ditolak dan  $H_1$  diterima. Jadi dapat disimpulkan terdapat perbedaan pengaruh pemberian ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) terhadap penurunan suhu rektal mencit (*Mus musculus*) betina. Untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan pada tiap perlakuan maka dilakukan uji lanjut Duncan pada taraf signifikansi 5 %. Dengan uji lanjut Duncan akan diketahui perbedaan pada tiap perlakuan (Lampiran 3)

## **4.2 Pembahasan**

### **4.2.1 Penelitian pendahuluan**

Penelitian pendahuluan dilakukan untuk mengetahui waktu respon demam yang optimal setelah penyuntikan pepton 12,5%, dimana pada saat hewan mengalami demam akan dilakukan pemberian bahan uji antipiretik ekstrak daun belimbing wuluh dan parasetamol. Adapun berdasarkan hasil penelitian pendahuluan didapatkan data sebagai berikut : (1) Pemberian bahan uji berupa ekstrak daun belimbing wuluh dan parasetamol pada mencit untuk menurunkan suhu rektal mencit adalah 60 Menit sesudah penginjeksian pepton. Pada waktu tersebut suhu rektal mencit sudah mengalami peningkatan yang optimal atau demam optimal pada mencit.

#### 4.2.2 Penelitian Perantara Antipiretik

Hewan coba yang digunakan dalam penelitian ini berupa mencit betina galur *Balb/c* yang berumur 40-50 hari dengan berat badan 15-25 gram yang didapat dari UPHP (Unit Pengembangan Hewan Percobaan) UGM. Pemilihan hewan coba berupa mencit betina dengan alasan bahwa Menurut Mukono (2006), mencit betina akan lebih peka dalam merespon farmakologi, hal ini disebabkan karena kemampuan pengurangan kapasitas liver dalam melakukan biotransformasi pada tikus betina lebih besar.

Dalam Edhie (1997) dikatakan bahwa, Hewan sebagai model atau sarana percobaan haruslah memenuhi persyaratan-persyaratan tertentu, antara lain persyaratan genetik atau keturunan dan lingkungan yang memadai dalam pengelolaannya, di samping faktor ekonomis, mudah tidaknya diperoleh, serta mampu memberikan reaksi biologis yang mirip kejadiannya pada manusia. Masing-masing *strain* Mencit memiliki simbol gen yang berbeda-beda dan karakteristik yang berbeda pula. Masing-masing memiliki perbedaan dalam perilaku, kemampuan imunologis, infeksi penyakit, kemampuan dalam memberikan reaksi terhadap obat, kemampuan reproduksi dan lain sebagainya. Sedangkan pada *Strain* BALB/c memiliki karakteristik sebagai berikut: *Strain* ini dibentuk oleh Mc. Dowell pada tahun 1923. Mempunyai kemampuan reproduksi yang baik, akan mudah memberikan efek ketika diberi perlakuan berupa bahan toksikologi dan farmakologi dan rentan terhadap infeksi penyakit.

Penggunaan hewan coba yang digunakan dalam penelitian ini berupa mencit betina galur *Balb/c* sudah sangat tepat dengan alasan-alasan yang telah

kami uraikan. Sedangkan pemilihan umur yang masih relatif muda pada mencit yang kami gunakan dalam penelitian adalah dengan tujuan untuk menghindari siklus hormonal pada mencit tersebut yang akan mempersulit dalam penelitian yang dilakukan, karena ketika mencit betina mengalami siklus hormonal dimungkinkan mencit tersebut juga akan mengalami berbagai hal yang efeknya juga akan menyebabkan Zat interleukin-1 menginduksi pembentukan prostaglandin, yang selanjutnya bekerja dihipotalamus membangkitkan reaksi demam. Pada saat ovulasi peningkatan suhu tubuh sekitar  $0,3-0,6^{\circ}\text{C}$  di atas suhu basal.

Kondisi demam pada mencit di dapat dengan menginjeksikan pepton 12,5%. Injeksi pepton diberikan secara subkutan dengan dosis 1 ml/ekor. Kondisi demam pada mencit ditentukan dengan mengukur suhu melalui rektal menggunakan termometer digital. Pepton merupakan protein digunakan sebagai inducer demam yang akan menyebabkan demam pada mencit. Protein yang berlebih pada tubuh mencit akan menyebabkan toksik sehingga mencit akan mengalami demam, hal ini disebabkan karena alat-alat tubuh pada mencit tidak dapat menyesuaikan perubahan yang terjadi. Pemberian protein berupa pepton yang berlebih dalam penelitian ini juga dapat merubah keseimbangan protein dalam darah sehingga akan menyebabkan demam. Dalam bukunya Tamsuri (2007), menuliskan demam dapat disebabkan gangguan otak atau akibat bahan toksik yang mempengaruhi pusat pengaturan suhu. Zat yang dapat menyebabkan efek perangsangan terhadap pusat pengaturan suhu sehingga menyebabkan demam disebut pirogen. Zat pirogen ini dapat berupa protein, pecahan protein dan

zat lain; terutama toksin polisakarida, yang dilepas oleh bakteri. Pirogen yang dilepas oleh bakteri toksik atau pirogen yang dihasilkan dari degenarasi jaringan tubuh dapat menyebabkan demam selama keadaan sakit.

Penyuntikan pepton dilakukan secara subkutan dengan tujuan demam yang ditimbulkan dari penginjeksian pepton agar mudah bereaksi. Alasan ini dikatakan dalam bukunya Tamsuri (2007), bahwa sinyal tubuh yang dibawa oleh reseptor kulit sangat efektif. Proses kehilangan panas melalui kulit dimungkinkan karena panas diedarkan melalui pembuluh darah dan juga disuplai langsung ke fleksus arteri kecil melalui anastomosis arteriovenosa yang mengandung banyak otot. Kecepatan aliran dalam fleksus arteriovenosa yang cukup tinggi (kadang mencapai 30 % total curah jantung) akan menyebabkan konduksi panas dari inti tubuh ke kulit menjadi sangat efisien. Dengan demikian kulit merupakan radiator panas yang efektif untuk keseimbangan suhu tubuh.

Pepton menginduksi terjadinya demam pada mencit melalui reaksi tubuh. Sesaat setelah penyuntikan pepton  $\pm$  5 menit mencit mengalami berbagai hal yaitu menggigil, peningkatan rasa haus, peningkatan denyut jantung dan mengantuk. Pengukuran suhu demam pada mencit yang dilakukan pada rektal optimal pada waktu 1 jam sesudah penyuntikan. Pada waktu tersebut mencit mengalami demam yang optimal. Menurut Almatsier (2002) Protein secara berlebihan tidak menguntungkan tubuh. Kelebihan asam amino dapat membebankan ginjal dan hati yang harus memetabolisme dan mengeluarkan kelebihan nitrogen. Kelebihan protein akan menyebabkan dehidrasi, diare, kenaikan amoniak darah, kenaikan ureum darah, asidosis dan demam. Sedangkan

menurut Suwandito (2008), pengertian pepton adalah Bio stimulasi alami, yang terdiri dari asam Amino dengan bobot molekular rendah peptida dan asam humic yang berlaku bersama-sama untuk mendukung metabolisme dan mengkatalisasi proses pertumbuhan.

Menurut Nelwan (1996), Demam diindikasikan peningkatan suhu tubuh diatas rata-rata nilai normal sebagai hasil dari perubahan dalam pusat pengatur suhu yang terletak di hipotalamus. Suhu normal berkisar antara  $36,5^{\circ}\text{C}$ - $37,2^{\circ}\text{C}$ , demam diartikan sebagai suhu tubuh diatas  $37,2^{\circ}\text{C}$ - $41,2^{\circ}\text{C}$ . Suhu yang telah disebutkan diatas ketika pengukurannya dilakukan menggunakan termometer melalui rektal terdapat perbedaan sebesar  $0,5^{\circ}\text{C}$  yaitu lebih tinggi pada pengukuran rektal.

Pemberian perlakuan pada mencit dilakukan 4 kali pada masing-masing individu hewan coba, dengan tahapan awal dipuaskan selama 24 jam sebelum pemberian perlakuan. Selama 4 kali pemberian perlakuan berupa penginduksian pepton, ekstrak daun belimbing wuluh dan parasetamol pada semua kelompok mencit memberikan efek yang konsisten. Data yang dihasilkan berdasarkan penelitian yang telah dilakukan pada masing-masing individu mencit dengan 4 kali perlakuan hampir sama. Sehingga dapat dikatakan bahwa pemberian perlakuan ekstrak daun belimbing wuluh memberikan dampak yang konsisten dalam menurunkan suhu rektal mencit.

Suhu rektal mencit setelah penginduksian pepton 12,5% sebanyak 1ml/ekor secara subkutan mengalami peningkatan. Dengan menginduksikan pepton mencit dikondisikan demam. Sesaat setelah penginduksian pepton mencit

mengalami menggigil yang merupakan fase awal menuju demam, dalam waktu  $\pm$  5 menit kemudian mencit mengalami demam dengan gejala-gejala yang tampak ketika itu peningkatan rasa haus, mengantuk dan denyut jantung yang semakin cepat. Waktu optimal demam pada mencit adalah 60 menit sesudah penginduksian pepton. Pada waktu tersebut efektif untuk memberikan bahan uji antipiretik berupa ekstrak daun belimbing wuluh dan parasetamol. sehingga dampak yang dihasilkan dari bahan uji akan terlihat jelas. Suhu normal maupun suhu demam mencit berbeda-beda. Sedangkan suhu demam pada rata-rata mencit penelitian ini adalah berkisar antara  $37,8^{\circ}\text{C}$  sampai dengan  $35,8^{\circ}\text{C}$ . Pada tahapan ini semua kelompok mencit mengalami peningkatan suhu rektal atau semua kelompok mencit mengalami demam sehingga penggunaan pepton 12,5% sebanyak 1ml/ekor efektif digunakan sebagai inducer demam pada mencit betina.

Menurut Tamsuri (2007) Tubuh mencit merupakan organ yang mampu menghasilkan panas secara mandiri dan tidak bergantung pada suhu lingkungan. Kecepatan metabolisme basal tiap individu mencit berbeda-beda. Sehingga perbedaan suhu ini memberi dampak jumlah panas yang diproduksi tubuh menjadi berbeda pula. Secara sederhana metabolisme diartikan sebagai segenap reaksi kimia diseluruh sel tubuh, dengan panas sebagai produk akhir hampir semua pelepasan energi dalam tubuh

Pemberian perlakuan bahan uji berupa ekstrak daun belimbing wuluh dan parasetamol dilakukan setelah mencit mengalami demam optimal yaitu 60 menit sesudah penginjeksian pepton 12,5%. Semua kelompok mencit yang diberi perlakuan bahan uji antipiretik berupa ekstrak daun belimbing wuluh dan

parasetamol mengalami penurunan suhu rektal setelah pemeriksaan menggunakan termometer. Kelompok mencit pada penelitian ini ketika menuju fase pemulihan secara bertahap ditandai dengan kembali aktif atau tidak mengantuk dan tidak lemas, badan tidak hangat dan denyut jantung kembali normal. Pada masing-masing kelompok mencit mengalami kecepatan penurunan suhu yang berbeda-beda.. Dari penghitungan yang telah dilakukan pada masing-masing kelompok mencit maka didapatkan rata-rata penurunan suhu rektal mencit demam adalah berkisar antara 35,8-37,8<sup>0</sup>C.

Hal ini menunjukkan bahwa terdapat pengaruh pemberian ekstrak daun belimbing wuluh terhadap penurunan suhu rektal mencit demam. Sedangkan pada uji lanjut ANOVA dengan taraf signifikansi 1% menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) memberikan hasil yang signifikan dalam menurunkan suhu rektal mencit demam. Pada uji lanjut ANOVA diketahui  $F_{hitung} > F_{tabel}$  pada taraf 1%. Dengan demikian berbeda sangat nyata  $H_1$  diterima dan  $H_0$  ditolak. Dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) berpengaruh pada penurunan suhu rektal mencit yang diinduksi pepton 12,5% sebagai inducer demam.

Pada uji lanjut duncan masing-masing ulangan pada perlakuan suhu awal menunjukkan bahwa tidak berbeda nyata. Sedangkan pada perlakuan pemberian pepton 12,5% antara D1, D2, D3 dan K + mempunyai potensi yang sama dalam merespon pemberian pepton sehingga menyebabkan demam. Pada uji duncan perlakuan ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) waktu 30 menit antara D1, D2 dan D3 sama-sama efektif untuk menurunkan suhu rektal mencit

demam, sedangkan pada K+ berupa parasetamol mempunyai potensi yang berbeda dalam menurunkan suhu rektal menciit demam dibandingkan perlakuan D1, D2 dan D3 ekstrak daun belimbing wuluh. Pada waktu 60 menit menunjukkan bahwa D3 memberikan efek yang lebih baik dibandingkan D1, D2 dan K+, Hal ini dapat dilihat dari semakin besarnya notasi. Pada waktu 90 menit menunjukkan bahwa K+ berbeda dalam menurunkan suhu dibandingkan D1, D2 dan D3. Dalam hal ini D1, D2 dan D3 memberikan potensi yang sama dalam menurunkan suhu rektal demam menciit. Pada waktu 120 menit dan 150 menit D1, D2 dan D3 memberikan potensi yang sama dalam menurunkan suhu rektal menciit demam. Sedangkan pada K+ kurang baik dalam menurunkan suhu rektal menciit demam dibandingkan D1, D2 dan D3. Pada waktu 180 menit D3 lebih baik dalam menurunkan suhu rektal menciit demam. Sedangkan D1 dan D2 memberikan potensi yang sama dalam menurunkan suhu rektal menciit demam.

Menurut Yuwono ( 2008), Demam pada rata-rata menciit betina umur 40-50 hari adalah ketika suhu pada tubuhnya meningkat diatas  $35,18^{\circ}\text{C}$ . Sedangkan peningkatan suhu pada rektal lebih tinggi sebesar  $0,5^{\circ}\text{C}$ .

Perlakuan pemberian ekstrak daun belimbing wuluh dengan dosis yang berbeda yaitu 5 mg pada dosis 1, 10 mg pada dosis 2 dan 20 mg pada dosis 3 untuk menurunkan suhu rektal menciit demam memberikan efek yang berbeda-beda. Pada pemberian ekstrak daun belimbing wuluh dosis 3 atau 20 mg dampak yang diberikan untuk menurunkan suhu rektal menciit demam lebih cepat. Penurunan suhu rektal pada kelompok menciit tersebut dapat diketahui dalam kurun waktu pemeriksaan yang telah ditentukan yaitu selama 3 jam sesudah

pemberian ekstrak daun belimbing wuluh secara oral dengan interval 30 menit, pada pemberian ekstrak daun belimbing wuluh dosis 20 mg mampu mengembalikan suhu rektal pada menceit demam mendekati suhu awal dengan waktu  $\pm 60$  menit sesudah pemberian ekstrak daun belimbing wuluh. Pada waktu tersebut suhu rektal menceit hampir kembali mendekati suhu awal pada rata-rata kelompok menceit perlakuan ekstrak daun belimbing wuluh dosis 3 yaitu 20 mg. Sedangkan pada antipiretik ekstrak daun belimbing wuluh dosis 2 yaitu sebanyak 10 mg membutuhkan waktu  $\pm 3$  jam untuk mengembalikan suhu rektal seperti semula (suhu awal).

Pada antipiretik ekstrak daun belimbing wuluh dosis 1 (5 mg) waktu yang dibutuhkan untuk mengembalikan suhu rektal kembali seperti suhu awal membutuhkan waktu yang agak panjang. Dengan batasan waktu yang telah ditentukan 3 jam sesudah pemberian ekstrak daun belimbing wuluh, pada penggunaan antipiretik ekstrak daun belimbing wuluh dosis 5 mg suhu rektal menceit belum kembali pada kondisi suhu awal tetapi mengalami penurunan dari suhu demam.

Banyaknya ekstrak daun belimbing wuluh yang diberikan pada menceit menandai banyaknya pula kandungan alami yang terdapat pada daun belimbing wuluh tersebut, sehingga hal ini yang mempengaruhi kecepatan penurunan suhu rektal pada menceit. Tetapi perlu diperhatikan pula dosis yang sesuai dalam pemberian ekstrak daun belimbing wuluh terhadap menceit.

Suhu tubuh menceit cenderung berfluktuasi setiap saat. Banyak faktor yang dapat menyebabkan fluktuasi suhu tubuh. Untuk mempertahankan suhu tubuh

mencit dalam keadaan konstan, diperlukan regulasi suhu tubuh. Suhu tubuh mencit diatur dengan mekanisme umpan balik (feed back) yang diperankan oleh pusat pengaturan suhu di hipotalamus. Apabila pusat temperatur hipotalamus mendeteksi suhu tubuh yang terlalu panas, tubuh akan melakukan mekanisme umpan balik. Mekanisme umpan balik ini terjadi apabila suhu inti tubuh telah melewati batas toleransi tubuh untuk mempertahankan suhu, yang disebut titik tetap (set point). Titik tetap tubuh mencit dipertahankan agar suhu tubuh inti konstan pada 35-36 °C. Apabila suhu meningkat lebih dari titik tetap, hipotalamus akan terangsang untuk melakukan serangkaian mekanisme untuk mempertahankan suhu dengan cara menurunkan produksi panas dan meningkatkan pengeluaran panas sehingga suhu kembali pada titik tetap. Sebaliknya apabila suhu tubuh inti dibawah titik tetap, tubuh akan meningkatkan produksi panas dan menurunkan laju penurunan panas tubuh oleh lingkungan (Tamsuri, 2007).

Dalam berbagai penelitian daun belimbing wuluh dapat dimanfaatkan sebagai antibakteri. Hal ini sesuai dengan kandungan alamiah yang terdapat pada daun tersebut yaitu tanin. Sedangkan dalam penggunaan obat antipiretik kandungan alamiah yang dapat dimanfaatkan dari daun belimbing wuluh salah satunya adalah tanin. Berdasarkan pemeriksaan kandungan kimia yang telah dilakukan Asmawati (1984), maka didapatkan bahan alamiah pada daun belimbing wuluh berupa tanin dan golongan fenolik (asam gallat, asam protokatekuat, asam gentisan dan asam ferulat) dan peroksidasi, tanin dalam daun belimbing wuluh terdapat dalam jumlah besar. Seperti halnya parasetamol yang

tersusun atas senyawa phenol yang digunakan sebagai antipiretik, maka daun belimbing wuluh yang tersusun oleh senyawa phenolik pula maka dapat dimanfaatkan sebagai antipiretik.

Tanin merupakan senyawa phenolic yang larut dalam air. Dengan berat molekul antara 500 – 3000, tanin dapat mengendapkan protein dari larutan. Secara kimia tanin sangat kompleks dan biasanya dibagi kedalam dua kelompok, yaitu hydrolyzable tanin dan condensed tanin. Senyawa fenol dapat berinteraksi dengan sel bakteri melalui proses absorpsi yang melibatkan ikatan hidrogen.

Tanin juga merupakan komponen zat organik derivat polimer glikosida yang terdapat dalam bermacam-macam tumbuhan, terutama tumbuhan berkeping dua (dikotil). Monomer tanin adalah digallic acid dan D-glukosa. Ekstrak tanin terdiri dari campuran senyawa polifenol yang sangat kompleks dan biasanya tergabung dengan karbohidrat rendah. Karena adanya gugus fenol, maka tanin akan dapat berkondensasi dengan formaldehida. Tanin terkondensasi sangat reaktif terhadap formaldehida dan mampu membentuk produk kondensasi, berguna untuk bahan perekat termosetting yang tahan air dan panas. Tanin juga dikatakan sebagai oligomeric dengan berbagai unit struktur yang mempunyai gugus phenolic. Tanin memiliki berat molekul 500 sampai 20.000 dan pada umumnya larut dalam air kecuali beberapa tanin yang mempunyai bobot molekuler tinggi. Tanin juga mampu mengikat protein dan pembentukan kompleks tanin-protein yang tidak dapat larut dan dapat larut (Linggawati, dkk, 2002).

Terdapat senyawa lain yang juga dapat dimanfaatkan sebagai antipiretik yaitu peroksida, peroksida merupakan senyawa pengoksidasi dan kerjanya tergantung pada kemampuan pelepasan oksigen aktif. Reaksi oksidasi ini mampu membunuh banyak mikroorganisme (Soekardjo, 1995).

Cara kerja obat antipiretik dalam hal ini berupa daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) sehingga dapat menurunkan suhu tubuh demam atau dapat digunakan sebagai antipiretik adalah dengan melebarkan pembuluh darah di kulit, sehingga terjadi pendinginan darah oleh udara luar. Sebagian obat antipiretik juga merangsang berkeringat. Penguapan keringat turut menurunkan suhu badan. Kerja obat antipiretik adalah mempengaruhi bagian otak yang mengatur suhu badan. Bagian ini terletak di dasar otak (Suradikusumah, 2007). Selanjutnya menurut Anief (2004), Bahwa antipiretik bekerja dengan merangsang reseptor nyeri yang letaknya pada ujung syaraf bebas di kulit, selaput lendir dan jaringan lain. Dari tempat ini rangsangan dialirkan melalui syaraf sensorik ke susunan syaraf pusat melalui sumsum tulang belakang ke hipotalamus tepatnya optikus kemudian ke pusat nyeri dalam otak besar, dimana rangsang terasa sebagai nyeri

Menurut Sanjoyo (2007), Obat yang masuk ke dalam tubuh melalui berbagai cara, pemberian obat secara umum mengalami absorpsi, distribusi, dan pengikatan untuk sampai di tempat kerja dan menimbulkan efek. Kemudian dengan atau tanpa biotransformasi, obat diekskresi dari dalam tubuh. Seluruh proses ini disebut dengan proses farmakokinetika, dengan uraian sebagai berikut:

- 1) Absorpsi dan Bioavailabilitas

Absorpsi, merupakan proses penyerapan obat dari tempat pemberian atau secara oral, menyangkut kelengkapan dan kecepatan proses tersebut. Kelengkapan dinyatakan dalam persen dari jumlah obat yang diberikan. Tetapi secara klinik, yang lebih penting ialah bioavailabilitas. Istilah ini menyatakan jumlah obat, dalam persen terhadap dosis, yang mencapai sirkulasi sistemik dalam bentuk utuh atau aktif. Ini terjadi karena untuk obat-obat tertentu, tidak semua yang diabsorpsi dari tempat pemberian akan mencapai sirkulasi sistemik. Sebagian akan dimetabolisme oleh enzim di dinding usus pada pemberian oral dan/atau di hati pada lintasan pertamanya melalui organ-organ tersebut. Metabolisme ini disebut metabolisme atau eliminasi lintas pertama (first pass metabolism or elimination) atau eliminasi prasistemik. Obat demikian mempunyai bioavailabilitas oral yang tidak begitu tinggi meskipun absorpsi oralnya mungkin hampir sempurna. Jadi istilah bioavailabilitas menggambarkan kecepatan dan kelengkapan absorpsi sekaligus metabolisme obat sebelum mencapai sirkulasi sistemik. Eliminasi lintas pertama ini dapat dihindari atau dikurangi dengan cara pemberian parenteral (misalnya lidokain), sublingual (misalnya nitrogliserin), rektal, atau memberikannya bersama makanan.

## 2) Distribusi

Setelah diabsorpsi, obat akan didistribusi ke seluruh tubuh melalui sirkulasi darah. Selain tergantung dari aliran darah, distribusi obat juga ditentukan oleh sifat fisikokimianya. Distribusi obat dibedakan atas 2 fase berdasarkan penyebarannya di dalam tubuh. Distribusi fase pertama terjadi segera setelah penyerapan, yaitu ke organ yang perfusinya sangat baik misalnya jantung, hati,

ginjal, dan otak. Selanjutnya, distribusi fase kedua jauh lebih luas yaitu mencakup jaringan yang perfusinya tidak sebaik organ di atas misalnya otot, visera, kulit, dan jaringan lemak. Distribusi ini baru mencapai keseimbangan setelah waktu yang lebih lama. Difusi ke ruang interstisial jaringan terjadi karena celah antarsel endotel kapiler mampu melewatkan semua molekul obat bebas, kecuali di otak. Obat yang mudah larut dalam lemak akan melintasi membran sel dan terdistribusi ke dalam otak, sedangkan obat yang tidak larut dalam lemak akan sulit menembus membran sel sehingga distribusinya terbatas terutama di cairan ekstrasel. Distribusi juga dibatasi oleh ikatan obat pada protein plasma, hanya obat bebas yang dapat berdifusi dan mencapai keseimbangan. Derajat ikatan obat dengan protein plasma ditentukan oleh afinitas obat terhadap protein, kadar obat, dan kadar proteinnya sendiri. Pengikatan obat oleh protein akan berkurang pada malnutrisi berat karena adanya defisiensi protein.

### 3) Biotransformasi atau Metabolisme

Biotransformasi atau metabolisme obat ialah proses perubahan struktur kimia obat yang terjadi dalam tubuh dan dikatalis oleh enzim. Pada proses ini molekul obat diubah menjadi lebih polar, artinya lebih mudah larut dalam air dan kurang larut dalam lemak sehingga lebih mudah diekskresi melalui ginjal. Selain itu, pada umumnya obat menjadi inaktif, sehingga biotransformasi sangat berperan dalam mengakhiri kerja obat. Tetapi, ada obat yang metabolitnya sama aktif, lebih aktif, atau tidak toksik. Ada obat yang merupakan calon obat (prodrug) justru diaktifkan oleh enzim biotransformasi ini. Metabolit aktif akan mengalami biotransformasi lebih lanjut dan/atau diekskresi sehingga kerjanya berakhir.

Enzim yang berperan dalam biotransformasi obat dapat dibedakan berdasarkan letaknya dalam sel, yakni enzim mikrosom yang terdapat dalam retikulum endoplasma halus (yang pada isolasi in vitro membentuk mikrosom), dan enzim non-mikrosom. Keduamacam enzim metabolisme ini terutama terdapat dalam sel hati, tetapi juga terdapat di sel jaringan lain misalnya ginjal, paru, epitel, saluran cerna, dan plasma.

#### 4) Ekskresi

Obat dikeluarkan dari tubuh melalui berbagai organ ekskresi dalam bentuk metabolit hasil biotransformasi atau dalam bentuk asalnya. Obat atau metabolit polar diekskresi lebih cepat daripada obat larut lemak, kecuali pada ekskresi melalui paru. Ginjal merupakan organ ekskresi yang terpenting. Ekskresi disini merupakan resultante dari 3 proses, yakni filtrasi di glomerulus, sekresi aktif di tubuli proksimal, dan reabsorpsi pasif di tubuli proksimal dan distal. Ekskresi obat melalui ginjal menurun pada gangguan fungsi ginjal sehingga dosis perlu diturunkan atau intercal pemberian diperpanjang. Bersihan kreatinin dapat dijadikan patokan dalam menyesuaikan dosis atau interval pemberian obat. Ekskresi obat juga terjadi melalui keringat, liur, air mata, air susu, dan rambut, tetapi dalam jumlah yang relatif kecil sekali sehingga tidak berarti dalam pengakhiran efek obat. Liur dapat digunakan sebagai pengganti darah untuk menentukan kadar obat tertentu. Rambut pun dapat digunakan untuk menemukan logam toksik, misalnya arsen, pada kedokteran forensik.

### 4.3 Daun Belimbing Wuluh Dalam Tinjauan Islam

Allah menciptakan segala sesuatu di muka bumi ini pasti dengan maksud dan hikmah di baliknyanya. Demikian pula Allah menciptakan manusia dengan berbagai kelebihan di bandingkan makhluk ciptaan Allah yang lainnya. Manusia di beri akal dan pikiran dengan tujuan untuk memikirkan dan menggali rahasia suci yang telah Allah sebarakan di dunia ini. Orang yang berilmu akan mengetahui sebab akibat skenario yang telah Allah semaikan dibumi ini. Allah menciptakan penyakit bersama itu pula Allah menciptakan obatnya. Hanya orang yang mengetahui dapat mencari maksud dari-Nya.

Jika ada suatu penyakit manusia hendaknya berobat, apabila penyakit tersebut belum ada obatnya, maka manusia hendaknya mencari sesuatu yang bisa mengobati penyakitnya. Manusia harus yakin bahwa semua penyakit pasti ada obatnya, hal ini sesuai hadits Rasulullah SAW yang berbunyi:

عَنْ جَابِرِ بْنِ عَبْدِ اللَّهِ رَضِيَ اللَّهُ عَنْهُ عَنِ النَّبِيِّ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ أَنَّهُ قَالَ، لِكُلِّ دَاءٍ دَوَاءٌ فَإِذَا أُصِيبَ دَوَاءُ الدَّاءِ بَرَأَ بِإِذْنِ اللَّهِ عَزَّ وَجَلَّ (رواه مسلم).

Artinya:

*Dari jabir bin abdilah RA. Dari Nabi Saw. Beliau bersabda : “Setiap penyakit ada obatnya. Apabila penyakit telah bertemu dengan obatnya, maka penyakit itu akan sembuh diatas izin Allah, Tuhan yang Maha Perkasa dan Maha Agung.” (H. R. Muslim)*

Setiap penyakit yang Allah ciptakan pasti ada obatnya, setiap masalah pasti ada solusinya. Kesehatan merupakan salah satu nikmat Allah yang patut kita syukuri, sebagai makhluk ciptaan Allah kita harus menjaga segala nikmat Allah yang telah diberikan kepada kita. Ketika kita dalam keadaan sakit kita juga harus

tetap menjaga diri kita. Allah menciptakan penyakit dan obatnya, dengan izin Allah maka penyakit-penyakit tersebut akan sembuh. Pernyataan tersebut sesuai hadits Rasulullah SAW sebagai berikut:

عَنْ عَطَاءٍ عَنْ أَبِي هُرَيْرَةَ قَالَ قَالَ رَسُولُ اللَّهِ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ مَا أَنْزَلَ اللَّهُ مِنْ دَاءٍ إِلَّا أَنْزَلَ لَهُ شِفَاءً (رواه الشيخان).

Artinya

Dari 'Athaa' dari Abu Hurairah, ia berkata : “ Rasulullah SAW, telah bersabda : ‘Allah tidak menurunkan penyakit, kecuali menurunkan pula obat penyembuh bagi penyakit tersebut.’”(H.R Bukhari dan Muslim)

عَنْ زِيَادِ بْنِ عَلَاقَةَ عَنْ أُسَامَةَ بْنِ شُرَيْكٍ قَالَ كُنْتُ عِنْدَ النَّبِيِّ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ جَاءَتِ الْأَعْرَابُ فَقَالُوا يَا رَسُولَ اللَّهِ أَنْتَدَاوَى: فَقَالَ نَعَمْ يَا عِبَادَ اللَّهِ تَنْدَاوُوا فَإِنَّ اللَّهَ عَزَّ وَجَلَّ لَمْ يَضَعْ دَاءً إِلَّا وَضَعَ لَهُ شِفَاءً غَيْرَ دَاءٍ وَاحِدٍ قَالُوا مَا هُوَ؟ قَالَ الْهَرَمُ- وَفِي لَفْظٍ- إِنَّ اللَّهَ لَمْ يُنْزِلْ دَاءً إِلَّا أَنْزَلَ لَهُ شِفَاءً عِلْمُهُ مَنْ عِلْمُهُ وَجَهْلُهُ مَنْ جَهْلُهُ (رواه أحمد).

Artinya:

Dari Ziyad bin Alaaq. Dari usamah bin Syuraik. Ia berkata : “ ketika aku sedang bersama Nabi SAW, datang serombongan orang Arab yang lalu berkata kepada Nabi : ‘haruskah kami berobat (dari penyakit) ? Nabi menjawab:‘ Benar wahai para hamba Allah. Berobatlah kamu. Sesungguhnya Allah tidak mengadakan suatu penyakit kecuali telah menyediakan pula (obat) penyembuhnya, selain obat untuk suatu penyakit. Mereka bertanya : ‘ penyakit apakah itu ? Nabi menjawab penyakit tua. –dalam kalimat lain disebutkan ‘ sesungguhnya Allah tidak menurunkan penyakit kecuali Dia telah menurunkan (obat) penyembuhnya. Orang-orang yang berilmu dapat mengetahuinya. (H. R Ahmad)

عَنْ أَبِي خُزَامَةَ قَالَ قُلْتُ يَا رَسُولَ اللَّهِ أَرَأَيْتَ رُقِيَ نَسْتَرَقِيهَا وَدَوَاءً نَنْدَاوَى بِهِ وَتُقَاةٌ نَتَّقِيهَا. هَلْ تَرُدُّ مِنْ قَدْرِ اللَّهِ سَيِّئًا فَقَالَ هِيَ مِنْ قَدْرِ اللَّهِ (رواه أحمد والترمذی).

Artinya:

Dari Abi Khuzamah, ia berkata : “ Aku berkata : “Ya Rasulullah ! Bagaimana pendapatmu tentang melafazkan kata-kata doa untuk memohon kesembuhan, kami bacakan do'a itu dan tentang obat yang kami pergunakan untuk mengobati penyakit serta tentang kata-kata do'a untuk mohon perlindungan atau pemeliharaan, lalu kami bacakan do'a itu ? Tidaklah hal itu berarti

*menolak taqdir (ketentuan) Allah ?' Maka Nabi SAW, menjawab : 'Hal itu juga termasuk taqdir Allah.'”(H.R. Ahmad dan Turmudzi)*

Hadits-hadits yang telah di sebutkan di atas, mengandung suatu penetapan adanya hubungan sebab akibat, sekaligus menolak pendapat orang yang mengingkarinya. Salah satu cara menunaikan hak-hak tubuh adalah mengobatinya ketika tubuh sakit. Adanya perintah untuk berobat dalam hadits-hadits diatas, tidaklah menghilangkan perintah bertawakal, Sebagaimana tidak menghilangkan perintah makan dan minum bagi orang yang lapar dan haus. Sebab tidak sempurna hakikat tauhid seseorang kecuali dengan mengikuti hokum sebab akibat, baik ditinjau dari segi keduniaan maupun dari segi syari'at. Hadits-hadits yang dikemukakan diatas, sekaligus menolak pendapat orang yang mengatakan tidak ada gunanya berobat. Mereka mengatakan 'jika sembuhnya penyakit telah merupakan takdir Allah. Tidak ada suatu pun yang keluar dari takdir Allah, maka sebenarnya berobat tidak memberikan arti apa-apa (tidak berguna) sama sekali. Penyakit itu terjadi karena takdir Allah dan takdir Allah tidak mungkin ditolak'. Inilah pernyataan yang pernah dikemukakan oleh sekelompok orang-orang Arab kepada Rasulullah (Aljauziyah, 2001).

Sesungguhnya Nabi SAW merupakan contoh teladan yang baik dalam memberikan petunjuk menuju kedokteran yang benar yang berdiri diatas ilmu dan uji coba, bukan diatas khayalan dan omong kosong. Oleh karena itu sebagai manusia kita hendaknya berusaha mencari obat suatu penyakit dengan ilmu yang dia miliki. Ini sesuai hadits Rasulullah SAW sebagai berikut:

عَنْ زَيْدِ بْنِ أَسْلَمَ أَنَّ رَجُلًا فِي زَمَنِ رَسُولِ اللَّهِ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ جُرِحَ فَاحْتَقَنَ الدَّمَ وَأَنَّ الرَّجُلَ دَعَا رَجُلَيْنِ مِنْ أُمَّارٍ فَنَظَرَ إِلَيْهِ فَرَعَمَ أَنَّ

رَسُولُ اللَّهِ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ قَالَ لَهُمَا: أَيُّهُمَا أَطْبَبُ؟ فَقَالَ أَوْفَى الطَّبِّ خَيْرُ يَارَسُولَ اللَّهِ؟ فَقَالَ: أَنْزَلَ الدَّوَاءَ الَّذِي أَنْزَلَ الدَّاءَ. (رواه مالك في كتابه الموطأ).

Artinya:

Dari Zaid bin Aslam, bahwasanya seorang laki-laki terluka pada masa hidup Rasulullah SAW. Maka darah tertumpah (mengalir) laki-laki itu memanggil dua orang laki-laki Bani Anwar, lalu keduanya datang menjenguk. Kedua laki-laki itu menyangka Rasulullah SAW berkata kepada mereka: "siapakah di antara kamu berdua yang lebih mahir (sebagai dokter) ? Maka keduanya berkata: "Apakah pengobatan (mengobatinya) lebih baik ya Rasulullah ? Rasulullah menjawab: "obat telah diturunkan oleh yang menurunkan penyakit. (H.R. Malik)

عَنْ هِلَالِ بْنِ يَسَارٍ قَالَ: دَخَلَ رَسُولُ اللَّهِ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ عَلَى مَرِيضٍ يَعُودُهُ فَقَالَ: أَرْسِلُوا إِلَيَّ طَبِيبًا. فَقَالَ قَائِلٌ: وَأَنْتَ تَقُولُ ذَلِكَ يَا رَسُولَ اللَّهِ؟ قَالَ: نَعَمْ إِنَّ اللَّهَ عَزَّ وَجَلَّ لَمْ يُنْزِلْ دَاءً إِلَّا أَنْزَلَ لَهُ دَوَاءً (رواه عمر بن دينار).

Artinya

Dari Hilal bin Yasar, ia berkata: " Rasulullah SAW, mengunjungi orang sakit yang telah pernah dibesuknya, lalu beliau berkata: 'kirimkan (bawalah) dia (si sakit) kepada dokter. Maka seorang berkata: Engkaulah yang mengatakan demikian, ya Rasulullah ?Nabi menjawab: "ya, sesungguhnya Allah 'Azza wa jalla tidak menurunkan suatu penyakit tersebut. " (H.R Amar bin Dinar).

Para ilmuwan muslim masa kini banyak meneliti berbagai obat yang berasal dari alam. Salah satu bahan yang di jadikan obat yang berasal dari alam adalah daun belimbing wuluh. Penggunaan daun belimbing wuluh sebagai obat diantaranya untuk obat antipiretik. Dalam perkembangan ilmu pengetahuan seperti ini, memang banyak terbukti secara ilmiah tanaman dapat mengobati suatu penyakit. Dalam daun belimbing wuluh terdapat kandungan kimiawi yang memang telah Allah ciptakan sedemikian bermanfaat dan sesuai ukuran sehingga dapat dimanfaatkan sebagai obat antipiretik alami.

## BAB V

## PENUTUP

## 5.1 Kesimpulan

Berdasarkan pembahasan yang sudah kami paparkan, maka penulis dapat menyimpulkan skripsi ini sebagai berikut:

1. Ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) dapat digunakan sebagai obat antipiretik pada mencit (*Mus musculus*) betina yang diinduksi demam menggunakan pepton 12,5% secara subkutan sebanyak 1 ml/ekor.
2. Efek antipiretik ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) yang paling efektif digunakan untuk menurunkan suhu rektal mencit demam yaitu pada dosis 3 sebanyak 20 mg.
3. Pada dosis optimal ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) memiliki efek antipiretik lebih cepat dibandingkan dengan parasetamol 90 mg/ekor mencit.
4. Waktu yang dibutuhkan untuk mengembalikan suhu rektal mencit normal yang diberi ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) dosis optimal adalah  $\pm$  150 menit.

## 5.2 Saran-Saran

Berdasarkan penelitian yang sudah dilakukan, maka terdapat saran-saran yaitu sebagai berikut:

1. Penambahan waktu sesudah pemberian ekstrak daun belimbing wuluh.
2. Variasi dosis ekstrak daun belimbing wuluh.

## LAMPIRAN-LAMPIRAN

### Lampiran 1. Data Dasar

### A. Suhu Awal

Perlakuan	Dosis 1	Dosis 2	Dosis 3	Parasetamol (Kontrol +)	Tanpa Perlakuan (Kontrol -)
<b>Suhu Awal</b>	1 35,1	1 35,8	1 36	1 36,2	1 36
	2 35,9	2 36,1	2 36,2	2 35,6	2 35,6
	3 36,3	3 36,4	3 35,2	3 36,4	3 35,8
	4 36	4 35,8	4 36,4	4 35,2	4 35,8
	1 35,1	1 35,8	1 36	1 36,2	1 35,8
	2 35,8	2 35,2	2 35,4	2 36	2 35,6
	3 36	3 35,4	3 35,8	3 35,4	3 36,1
	4 35,4	4 36	4 35,8	4 36,1	4 35,9
	1 35,9	1 36,1	1 35,9	1 35,6	1 35,9
	2 35,8	2 35,9	2 35,8	2 35,8	2 35,8
	3 36,1	3 36	3 36,1	3 36,1	3 36
	4 36	4 35,8	4 36	4 36	4 36,1
	1 36,3	1 36,4	1 36,3	1 36,4	1 36
	2 36,1	2 36,1	2 36,1	2 36,1	2 36,2
	3 35,8	3 36	3 35,8	3 35,8	3 35,4
	4 35,8	4 36,2	4 35,8	4 36	4 35,6

### B. Suhu Demam

Perlakuan	Dosis 1	Dosis 2	Dosis 3	Parasetamol (Kontrol +)	Tanpa Perlakuan (Kontrol -)
<b>Suhu Demam</b>	1 37,9	1 37,8	1 38	1 38,1	1 36
	2 38,1	2 38,1	2 38,2	2 37,4	2 35,6
	3 37,8	3 37,9	3 37,8	3 38,2	3 35,8
	4 38	4 38,4	4 38,3	4 38,2	4 35,8
	1 37,9	1 37,8	1 38	1 38,1	1 35,8
	2 38,1	2 37,9	2 37,8	2 37,8	2 35,6
	3 38	3 37,9	3 38,2	3 37,9	3 36,1
	4 38,3	4 38,1	4 38	4 38,1	4 35,9
	1 38,1	1 38,1	1 38,2	1 37,4	1 35,9
	2 37,8	2 37,9	2 38	2 37,9	2 35,8
	3 38	3 38,1	3 37,8	3 38	3 36
	4 38	4 37,6	4 38,1	4 37,8	4 36,1
	1 37,8	1 37,9	1 37,8	1 38,2	1 36
	2 37,9	2 38	2 38	2 38,2	2 36,2
	3 38,1	3 37,9	3 38,1	3 37,6	3 35,4
	4 38	4 38	4 38	4 37,9	4 35,6

## DAFTAR PUSTAKA

Al-Qur'anul Karim

Abdushamad, Kamil M. 2003. *Mukjizat Ilmiah Al-Qur'an*. Jakarta: Akbar Media Eka Sarana

Ali, Mahrus. 1997. *Riyadush Sholihin*. Surabaya: Al-Hidayah

Almatsier, Sunita. 2002. *Prinsip Dasar Ilmu Gizi*. Jakarta: PT. Gramedia Pustaka Utama.

Aman, G. M. 2006. *Antinutrisi dan Mikotoksin*. <http://www.nutrient.co.id/berita/0702/23/ipt05.html>. Tanggal 15 November 2007.05:49

Anief, Mohammad. 2004. *Prinsip Umum dan Dasar Farmakologi*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.

Arland. 2006. *Belimbing Wuluh*. Jakarta: BPPT.

Arifianto. 2007. *Efek Obat Pereda Demam* [http://www.republika.co.id/koran\\_detail.asp?id=92324&kat\\_id=150&kat\\_id1=&kat\\_id2](http://www.republika.co.id/koran_detail.asp?id=92324&kat_id=150&kat_id1=&kat_id2). Diakses Tanggal 19 November 2007.09.15

Asmawati. 1984. *Pengujian Kandungan Kimia Daun Belimbing Wuluh*. [http://maine.maine./](http://maine.maine/). Diakses Tanggal 11 Juni 2008

Benson, U. Gunstream, dkk. 1999. *Thermoregulation*. London: Talaro, A. and Talaro, K.P.

Boediwarsono. 2006. *Analgesik untuk Nyeri Kanker*. Surabaya: UNAIR

Febrianita, Sofie. 2004. *Identifikasi Hewan Laboratorium*. [Http: www.Hewan\\_Indonesian\\_Veterinary.htm](http://www.Hewan_Indonesian_Veterinary.htm). Diakses Tanggal 12 Maret 2008

Gan, Sulistia. 1987. *Farmakologi dan Terapi UI Fakultas Kedokteran*. Jakarta: Gaya Baru

Harmanto, Ning. 2004. *Herbal untuk Bumbu dan Sayuran Mencegah Berbagai Penyakit*. Jakarta: Agro Media Pustaka.

Hariadi, N. Itqiyah. 2007. *Demam*. [http://www.prodia.co.id/info\\_terkini/isi\\_demam.html](http://www.prodia.co.id/info_terkini/isi_demam.html). Diakses Tanggal 19 November 2007.09.15

- Hendriyana, Yulian. 2005. *Parasetamol*. Jakarta: RSS
- Hutapea, S. Afriani. 2007. *Efek Samping Jenis Obat Analgesik*. [Http://Mjehan.Wordpress.Com/](http://Mjehan.Wordpress.Com/). Diakses tanggal 26 Oktober 2007.05:22
- Al-Juziyah, Ibnul Qayyim. 1994. *Sistem Kedokteran Nabi*. Semarang: Dina Utama
- Ikawati, Zullies. 2008. *Memilih Obat Antipiretik Tanpa Resep*. Jakarta: <http://www.majalah-farmacia.com>. Diakses Tanggal 10 Maret 2008. 05:50
- Khan, K.A., 1975. *The Concept of Dissolution Efficiency*. California: J.Pharm.Pharmac
- Kintoko. 2006. *Prospek Pengembangan Tanaman Obat*. Yogyakarta: Fakultas Farmasi Universitas Ahmad dahlan.
- Kimin, Azril. 2008. *Sekilas Lintas Tentang Demam*. [http://www.prodia.co.id/info\\_terkini/isi\\_demam.html](http://www.prodia.co.id/info_terkini/isi_demam.html). Diakses Tanggal 10 Maret 2008.05:36
- Kusumawati, Diah. 2004. *Bersahabat Dengan Hewan Coba*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press
- Linggawati, Amalia, dkk. 2002. *Pemanfaatan Tanin*. Pekanbaru: Universitas Riau
- Madya, dkk. 2006. *Obat Melegakan Demam*. <http://kbmsb.or.id/index.php?content=farmasi>. Diakses Tanggal 19 November 2007.09.12
- Miriam, Stoppard. 1998. *Panduan Penjagaan anak-anak*. Malaysia: Tropical Press
- Muhlisah, Fauziah. 1999. *Tanaman Obat Keluarga*. Jakarta : Penebar Swadaya
- Mukono, H. J. 2005. *Toksikologi Lingkungan*. Surabaya: Airlangga University Press
- Majid, I. Abd. 2006. *Obat penghilang Demam*. <http://kbmsb.or.id/index.php?content=farmasi>. Diakses Tanggal 26 Oktober 2007.05:15
- Nancy. 2006. *Kandungan Analgesik Harus Ikuti Anjuran*. Bandung: PT Medifarma Laboratories.

- Nelwan, R.H. 1996. *Demam Dalam Ilmu Penyakit Dalam*. Edisi tiga Jilid ke I. Jakarta: FK UI
- Nurhuda, Soeradi O, Suhana M, dan Sodikin M. 1995. *Pengaruh Pemberian Ekstrak Buah Pare Terhadap Jumlah dan Motilitas Spermatozoa Tikus Jantan*. Jurnal Kedokteran YARSI, Vol 3 dan 2.
- Pansera, M. Regina, dkk. 2004. *Extraction of Tanin by Acacia mearnsii with Supercritical Fluids*. Brazil: Brazilian Archives of Biology and Technology.
- Raflizar, dkk. 2006. *Dekok Daun Paliasa (Kleinhovia hospita Linn) Sebagai Obat Radang Hati Akut pada Mus musculus*. Jakarta: Pusat Penelitian dan Pengembangan Pemberantasan Penyakit Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Departemen Kesehatan RI.
- Sajuthi, Dondin dkk. 2007. *Efek Antipiretik Ekstrak Cacing Tanah*. Jakarta: Jurusan Kimia FMIPA IPB.
- Samoedera, Harapan. 2005. *Analgetik dan Antipiretik*. Jakarta: Ipteknet. [http://www.iptek.net.id/ind/pd\\_antpretikt/view.php?mnu=2&id=136](http://www.iptek.net.id/ind/pd_antpretikt/view.php?mnu=2&id=136). Diakses Tanggal 14 Maret 2008.06:00
- Shihab, Quraish. 1996. *Wawasan Al-Qur'an*. Bandung: Mizan.
- Soesilo, S. 1992. *Peranan Jamu dan Obat Tradisional dalam Pelayanan Kesehatan Masyarakat dalam Antropologi Kesehatan Indonesia*. Jakarta: Buku Kedokteran EGC.
- Soekardjo, Siswandono B. 1995. *Kimia Medisinal*. Surabaya: Airlangga University Press
- Suganda. A. G. 2002. *Standarisasi Simplisia Ekstrak dan Produk Obat Alam*. Bandung: ITB.
- Sulaksono, Edhi. 1997. *Faktor Keturunan dan Lingkungan Menentukan Karakteristik Hewan Percobaan dan Hasil Suatu Percobaan Biomedis*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI
- Suradikusumah, Elly. 2007. *Suplemen Antipiretik..* [http://www.republika.co.id/suplemen/cetak\\_detail.asp?mid=2&id=132102&kat\\_id=105&kat\\_id1=150&kat\\_id2=190](http://www.republika.co.id/suplemen/cetak_detail.asp?mid=2&id=132102&kat_id=105&kat_id1=150&kat_id2=190). Diakses tanggal 17 November 2007.07:13
- Suwandito. 2008. *Pepton*. [Http://www/Haifachem.com](http://www.Haifachem.com). Diakses tanggal 11 Juni 2008.

- Tangendjaja B. 1992. *Kaliandra dan Pemanfaatannya*. Bogor: Balai Penelitian Ternak
- Tamsuri, Anas. 2007. *Tanda-Tanda Vital Suhu Tubuh*. Jakarta: EGC Buku Kedokteran
- Tierny M. Laurenc, dkk. 2004. *Current Medical Diagnosis dan Treatment*. San Francisco: University of California.
- Tukiman. 2004. *Pemanfaatan Tanaman Obat Keluarga (TOGA)*. Sumatera Utara: Fak. Kesehatan Masyarakat USU.
- Wakidi. 2003. *Prospek Obat Tradisional Untuk Menghancurkan Batu Ginjal (urolitikum)*. Sumatra: Universitas Sumatra Utara.
- Wijayakusuma, Hembing. 2005. *Atasi Kanker dengan Tanaman Obat*. Jakarta: Puspa Swara.
- Wijayakusuma, Hembing. 2006. *Ramuan Tradisional untuk Pengobatan Darah Tinggi*. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Wijoyo, Yosef. 2003. *Antaraksi sari Wortel dengan Parasetamol*. Sumatra: Universitas Sanata Dharma.
- Yohani, M. Erna. 2004. *Pengaruh Daya Antimikroba Asam Tanat Terhadap Pertumbuhan Bakteri Salmonella Typhi Secara In Vitro*. Surabaya: Unair. Skripsi tidak dipublikasikan
- Yuwono, Sundari. 2002. *Mencit Strain CBR Swiss Derived di pusat Penelitian Penyakit Menular*. Jakarta: Departemen Kesehatan

**C. Penurunan Suhu 30 Menit Setelah Penginduksian Pepton 12,5%**

Perlakuan	Dosis 1	Dosis 2	Dosis 3	Parasetamol (Kontrol +)	Tanpa Perlakuan (Kontrol -)
<b>Suhu 30</b>	1 37,4	1 37	1 37,1	1 38	1 36
	2 37,8	2 37,8	2 37,6	2 37,2	2 35,6
	3 37,4	3 37,6	3 36,3	3 38	3 35,8
	4 37,6	4 37,6	4 37,1	4 38,1	4 35,8
	1 37,4	1 37	1 37,1	1 38	1 35,8
	2 37,9	2 37,2	2 37	2 37,6	2 35,6
	3 37,4	3 37,6	3 37,4	3 37,6	3 36,1
	4 38,1	4 38	4 37,1	4 37,8	4 35,9
	1 37,8	1 37,8	1 37,6	1 37,2	1 35,9
	2 37,6	2 37,8	2 37,6	2 37,6	2 35,8
	3 37,9	3 38	3 37,2	3 37,8	3 36
	4 37,6	4 37,4	4 37,4	4 37,5	4 36,1
	1 37,4	1 37,6	1 36,3	1 38	1 36
	2 37,8	2 37,6	2 37,2	2 38	2 36,2
	3 38	3 37,8	3 37,6	3 37,2	3 35,4
	4 37,6	4 37,8	4 37,1	4 37,6	4 35,6

**D. Penurunan Suhu 60 Menit Setelah Penginduksian Pepton 12,5%**

Perlakuan	Dosis 1	Dosis 2	Dosis 3	Parasetamol (Kontrol +)	Tanpa Perlakuan (Kontrol -)
<b>Suhu 60</b>	1 36,8	1 36,8	1 36,3	1 37,6	1 36
	2 37,5	2 37,4	2 37	2 37	2 35,6
	3 37,3	3 37,5	3 36,1	3 37,8	3 35,8
	4 37,5	4 37,4	4 37	4 37,9	4 35,8
	1 36,8	1 36,8	1 36,3	1 37,6	1 35,8
	2 37,4	2 37	2 36,4	2 37,2	2 35,6
	3 37,2	3 37,4	3 37	3 37,3	3 36,1
	4 37,8	4 37,6	4 37	4 37,6	4 35,9
	1 37,5	1 37,4	1 37	1 37	1 35,9
	2 37,4	2 37,4	2 37	2 37,4	2 35,8
	3 37,6	3 37,6	3 36,6	3 37,4	3 36
	4 37,4	4 37,2	4 37	4 37,4	4 36,1
	1 37,3	1 37,5	1 36,1	1 37,8	1 36
	2 37,4	2 37,1	2 36,8	2 37,8	2 36,2
	3 37,6	3 36,8	3 37	3 37,1	3 35,4
	4 37,5	4 37,4	4 36,8	4 37,4	4 35,6

**E. Penurunan Suhu 90 Menit Setelah Penginduksian Pepton 12,5%**

Perlakuan	Dosis 1	Dosis 2	Dosis 3	Parasetamol (Kontrol +)	Tanpa Perlakuan (Kontrol -)
<b>Suhu 90</b>	1 36	1 36,1	1 36,1	1 37,2	1 36
	2 37,1	2 37,1	2 38,6	2 36,9	2 35,6
	3 37,1	3 37,2	3 36	3 37,2	3 35,8
	4 37,2	4 37,2	4 36,6	4 37,7	4 35,8
	1 36	1 36,1	1 36,1	1 37,2	1 35,8
	2 37	2 36,8	2 36	2 36,8	2 35,6
	3 37	3 37,1	3 36,6	3 37	3 36,1
	4 37,4	4 37,1	4 36,4	4 37,1	4 35,9
	1 37,1	1 37,1	1 36,6	1 36,9	1 35,9
	2 37,3	2 37,2	2 36,6	2 37	2 35,8
	3 37,4	3 37,4	3 36,4	3 37,1	3 36
	4 37,1	4 37	4 36,6	4 37	4 36,1
	1 37,1	1 37,2	1 36	1 37,2	1 36
	2 37,1	2 37	2 36,4	2 37,4	2 36,2
	3 37,4	3 36,6	3 36,8	3 36,9	3 35,4
	4 37,1	4 37,1	4 36,6	4 37,2	4 35,6

**F. Penurunan Suhu 120 Menit Setelah Penginduksian Pepton 12,5%**

Perlakuan	Dosis 1	Dosis 2	Dosis 3	Parasetamol (Kontrol +)	Tanpa Perlakuan (Kontrol -)
<b>Suhu 120</b>	1 35,3	1 36	1 36	1 37	1 36
	2 36,8	2 37	2 36,4	2 36,8	2 35,6
	3 36,7	3 36,8	3 35,2	3 37	3 35,8
	4 36,7	4 37	4 36,4	4 37,2	4 35,8
	1 35,3	1 36	1 36	1 37	1 35,8
	2 36,9	2 36,4	2 35,8	2 36,6	2 35,6
	3 36,5	3 36,7	3 36,1	3 36,8	3 36,1
	4 37,2	4 36,7	4 36,1	4 36,6	4 35,9
	1 36,8	1 37	1 36,4	1 36,8	1 35,9
	2 37,1	2 37	2 36,1	2 36,8	2 35,8
	3 37,2	3 37,2	3 36,1	3 36,9	3 36
	4 36,7	4 36,8	4 36	4 36,8	4 36,1
	1 36,7	1 36,8	1 35,2	1 37	1 36
	2 36,8	2 36,6	2 36,1	2 37,1	2 36,2
	3 37,1	3 36,4	3 36,2	3 36,7	3 35,4
	4 36,8	4 36,8	4 36,1	4 37	4 35,6

**G. Penurunan Suhu 150 Menit Setelah Penginduksian Pepton 12,5%**

Perlakuan	Dosis 1	Dosis 2	Dosis 3	Parasetamol (Kontrol +)	Tanpa Perlakuan (Kontrol -)
<b>Suhu 150</b>	1 35,2	1 36,4	1 36	1 36,8	1 36
	2 36,4	2 36,8	2 36,2	2 36,6	2 35,6
	3 36,6	3 36,6	3 35,2	3 36,9	3 35,8
	4 36,6	4 36,4	4 36,4	4 37	4 35,8
	1 35,2	1 36,4	1 36	1 36,8	1 35,8
	2 36,8	2 36,2	2 35,4	2 36,5	2 35,6
	3 36,4	3 36,4	3 36	3 36,5	3 36,1
	4 37	4 36,6	4 36	4 36,4	4 35,9
	1 36,4	1 36,8	1 36,2	1 36,6	1 35,9
	2 36,8	2 36,6	2 36	2 36,6	2 35,8
	3 37	3 37	3 36,1	3 36,5	3 36
	4 36,5	4 36,6	4 36	4 36,2	4 36,1
	1 36,6	1 36,6	1 35,2	1 36,9	1 36
	2 36,6	2 36,4	2 36	2 36,9	2 36,2
	3 36,8	3 36,1	3 36	3 36,5	3 35,4
	4 36,6	4 36,4	4 36	4 36,8	4 35,6

#### H. Penurunan Suhu 180 Menit Setelah Penginduksian Pepton 12,5%

Perlakuan	Dosis 1	Dosis 2	Dosis 3	Parasetamol (Kontrol +)	Tanpa Perlakuan (Kontrol -)
<b>Suhu 180</b>	1 35	1 35,9	1 35,5	1 36,7	1 36
	2 35,9	2 36,4	2 36,2	2 36,4	2 35,6
	3 36,6	3 36,4	3 35,2	3 36,7	3 35,8
	4 36,4	4 36,2	4 36,4	4 36,8	4 35,8
	1 35	1 35,9	1 35,8	1 36,7	1 35,8
	2 36,4	2 35,8	2 35,4	2 36,4	2 35,6
	3 36	3 35,6	3 35,9	3 36,4	3 36,1
	4 36,6	4 36,2	4 35,8	4 36,2	4 35,9
	1 35,9	1 36,4	1 36,2	1 36,4	1 35,9
	2 36,4	2 36,4	2 36	2 36,4	2 35,8
	3 36,8	3 36,4	3 36	3 36,2	3 36
	4 36,2	4 35,3	4 35,8	4 36	4 36,1
	1 36,6	1 36,4	1 35,2	1 36,7	1 36
	2 36,4	2 36,2	2 36	2 36,6	2 36,2
	3 36,5	3 36	3 35,8	3 36,4	3 35,4
	4 36,4	4 36,3	4 35,9	4 36,6	4 35,6

#### Lampiran 2. Analisis varianc (ANOVA)

Suhu Awal:

SK	db	JK	KT	F <sub>hitung</sub>	Sig
----	----	----	----	---------------------	-----

<b>Perlakuan</b>	4	,323	8,081	,750	,561
<b>Galat</b>	75	8,076	,108		
<b>Total</b>	79	8,400			

**Suhu Demam:**

<b>SK</b>	<b>db</b>	<b>JK</b>	<b>KT</b>	<b>F<sub>hitung</sub></b>	<b>Sig</b>
<b>Perlakuan</b>	4	59,746	14,936	188,293	,000
<b>Galat</b>	75	5,949	7,933		
<b>Total</b>	79	65,695			

**Suhu 30 :**

<b>SK</b>	<b>db</b>	<b>JK</b>	<b>KT</b>	<b>F<sub>hitung</sub></b>	<b>Sig</b>
<b>Perlakuan</b>	4	40,306	10,076	111,035	,000
<b>Galat</b>	75	6,806	9,075		
<b>Total</b>	79	47,112			

**Suhu 60 :**

<b>SK</b>	<b>db</b>	<b>JK</b>	<b>KT</b>	<b>F<sub>hitung</sub></b>	<b>Sig</b>
<b>Perlakuan</b>	4	29,952	7,488	91,670	,000
<b>Galat</b>	75	6,126	8,168		
<b>Total</b>	79	36,078			

**Suhu 90 :**

<b>SK</b>	<b>db</b>	<b>JK</b>	<b>KT</b>	<b>F<sub>hitung</sub></b>	<b>Sig</b>
<b>Perlakuan</b>	4	18,565	4,641	45,446	,000
<b>Galat</b>	75	7,659	,102		
<b>Total</b>	79	26,224			

**Suhu 120 :**

<b>SK</b>	<b>db</b>	<b>JK</b>	<b>KT</b>	<b>F<sub>hitung</sub></b>	<b>Sig</b>
<b>Perlakuan</b>	4	12,584	3,146	21,809	,000
<b>Galat</b>	75	10,819	,144		
<b>Total</b>	79	23,404			

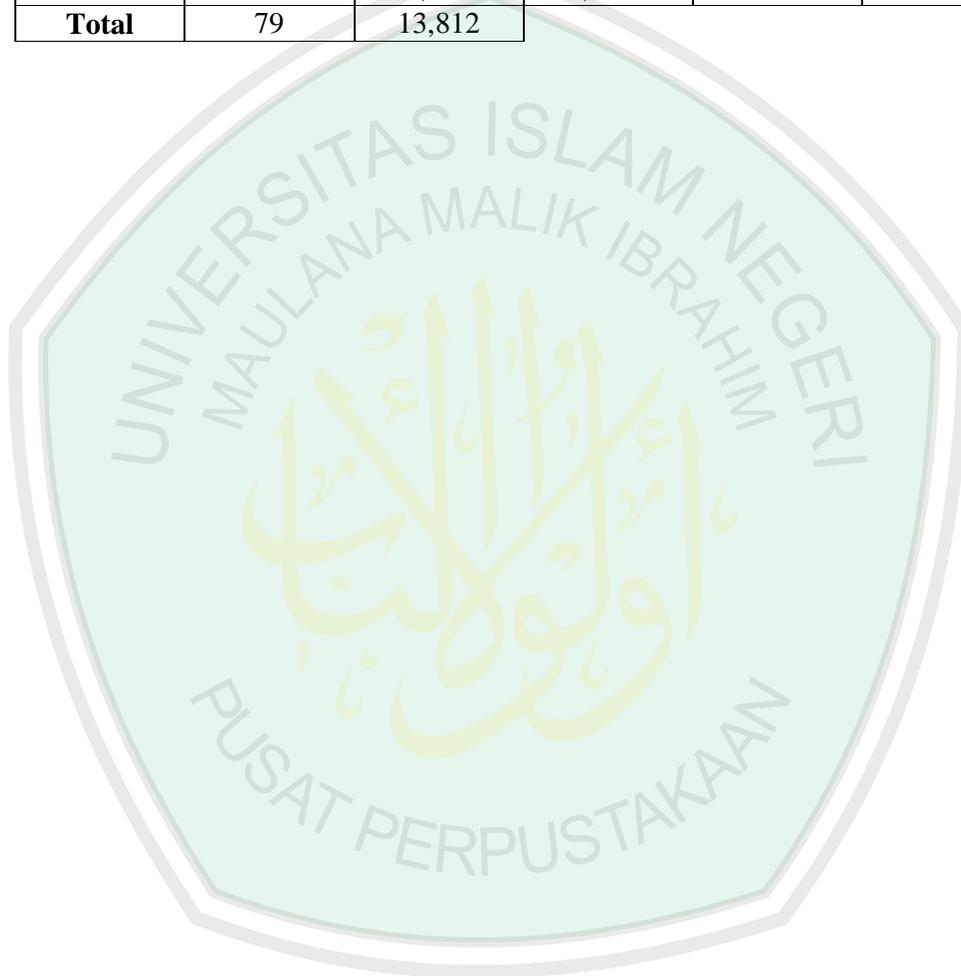
**Suhu 150 :**

<b>SK</b>	<b>db</b>	<b>JK</b>	<b>KT</b>	<b>F<sub>hitung</sub></b>	<b>Sig</b>
<b>Perlakuan</b>	4	7,397	1,849	13,384	,000
<b>Galat</b>	75	10,362	,138		

<b>Total</b>	79	17,759
--------------	----	--------

**Suhu 180 :**

<b>SK</b>	<b>db</b>	<b>JK</b>	<b>KT</b>	<b>F<sub>hitung</sub></b>	<b>Sig</b>
<b>Perlakuan</b>	4	4,651	1,163	9,519	,000
<b>Galat</b>	75	9,161	,122		
<b>Total</b>	79	13,812			



### Lampiran 3. Uji Lanjut Duncan

#### Suhu Awal

Duncan		N	Subset for alpha = 0,5
	Kelompok		
	1.00	16	35,8188
	5.00	16	35,8500
	3.00	16	35,9125
	4.00	16	35,9313
	2.00	16	36,0000
	Sig		,170

#### Suhu Pepton

Duncan		N	Subset for alpha = 0,5	
	Kelompok		1	2
	5.00	16	35,8500	37,9250
	4.00	16		37,9652
	2.00	16		38,0188
	3.00	16		38,1125
	1.00	16		,089
	Sig		1,000	

#### Suhu 30 Menit

Duncan		N	Subset for alpha = 0,5		
	Kelompok		1	2	3
	5.00	16	35,8500		
	3.00	16		37,1688	
	2.00	16			37,6000
	1.00	16			37,6688
	4.00	16			37,7625
	Sig		1,000	1,000	,154

#### Suhu 60 Menit

Duncan		N	Subset for alpha = 0,5			
	Kelompok		1	2	3	4
	5.00	16	35,8500			
	3.00	16		36,7125		
	2.00	16			37,2687	
	1.00	16			37,3750	37,3750
	4.00	16				37,5188
	Sig		1,000			,159

**Suhu 90 Menit**

Duncan		N	Subset for alpha = 0,5		
	Kelompok		1	2	3
	5.00	16	35,8500		
	3.00	16		36,4000	
	2.00	16			36,9563
	1.00	16			37,0250
	4.00	16			37,1250
	Sig		1,000	1,000	,163

**Suhu 120 Menit**

Duncan		N	Subset for alpha = 0,5	
	Kelompok		1	2
	5.00	16	35,8500	
	3.00	16	36,0125	
	2.00	16		36,6625
	1.00	16		36,7000
	4.00	16		36,8188
	Sig		,230	,278

**Suhu 150 Menit**

Duncan		N	Subset for alpha = 0,5	
	Kelompok		1	2
	5.00	16	35,8500	
	3.00	16	35,8875	
	2.00	16		36,3750
	1.00	16		36,4125
	4.00	16		36,6125
	Sig			,091

**Suhu 180 Menit**

Duncan		N	Subset for alpha = 0,5		
	Kelompok		1	2	3
	3.00	16	35,8188		
	5.00	16	35,8500		
	2.00	16		36,1125	
	1.00	16		36,1938	
	4.00	16			36,4750
	Sig		,801	,513	1,000

#### Lampiran 4. Proses Pembuatan Pepton

Pepton 12,5%

Penghitungan:

Penginjeksian pepton dalam satu kali perlakuan adalah 8 mencit dengan

perhitungan sebagai berikut:

$$8 \text{ mencit} \times 1 \text{ ml/ekor} = 8 \text{ ml}$$

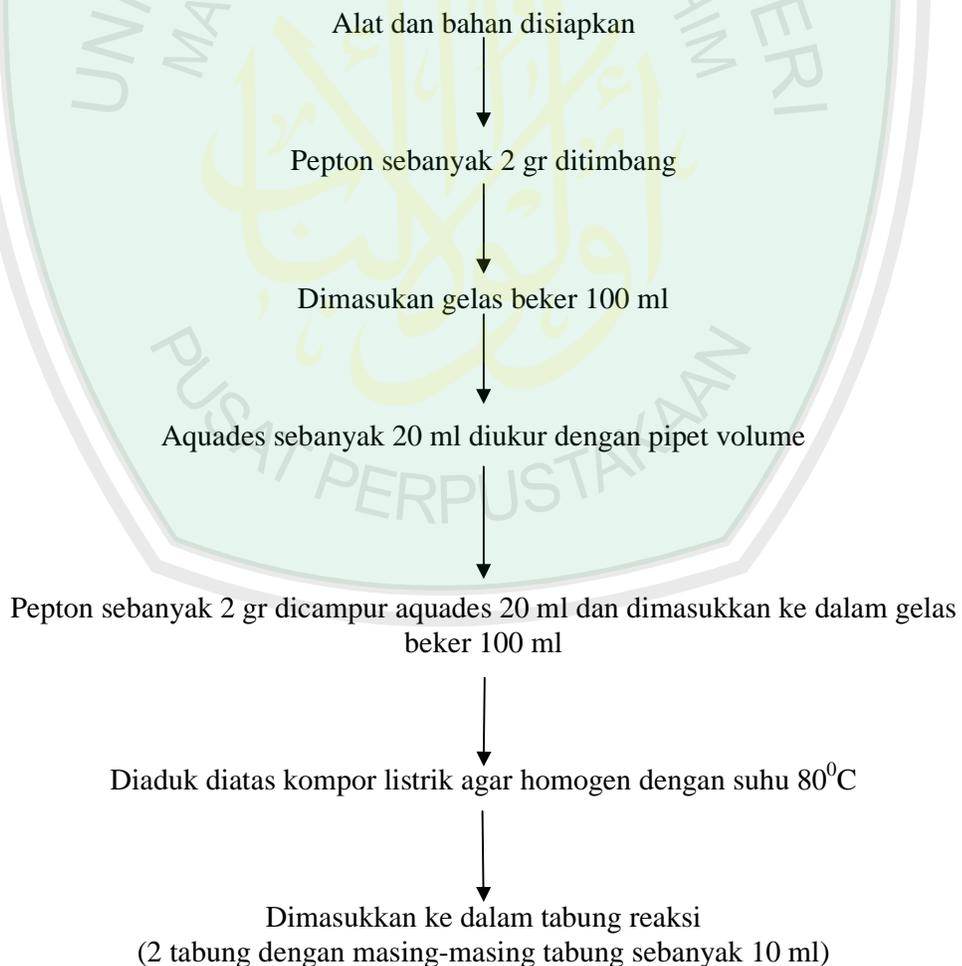
$$\frac{12,5}{100} = \frac{1,25}{10} = \frac{Q}{16 \text{ ml aquades}}$$

$$10 Q = 1,25 \times 16$$

$$10 Q = 2$$

$$Q = 2 \text{ gr}$$

Jadi 2 gr bubuk pepton + 16 ml Aquades



Disterilkan dengan Autoclave

Tabung yang berisi pepton dibiarkan sampai dingin

Pepton siap disuntikan kepada mencit dengan dosis 1 ml/ekor secara subkutan



## Lampiran 5. Proses Penyuntikan Pepton 12,5%

Mencit yang sudah dipuaskan dan dibagi kedalam 5 kelompok disiapkan

Alat dan bahan yang digunakan disiapkan

Alat berupa : syring 1 ml dilengkapi jarum

Bahan berupa :

1. Larutan Pepton
2. Alkohol
3. Kaps
4. Handuk kasar

Mencit diletakkan diatas handuk kasar

Diukur suhu awalnya

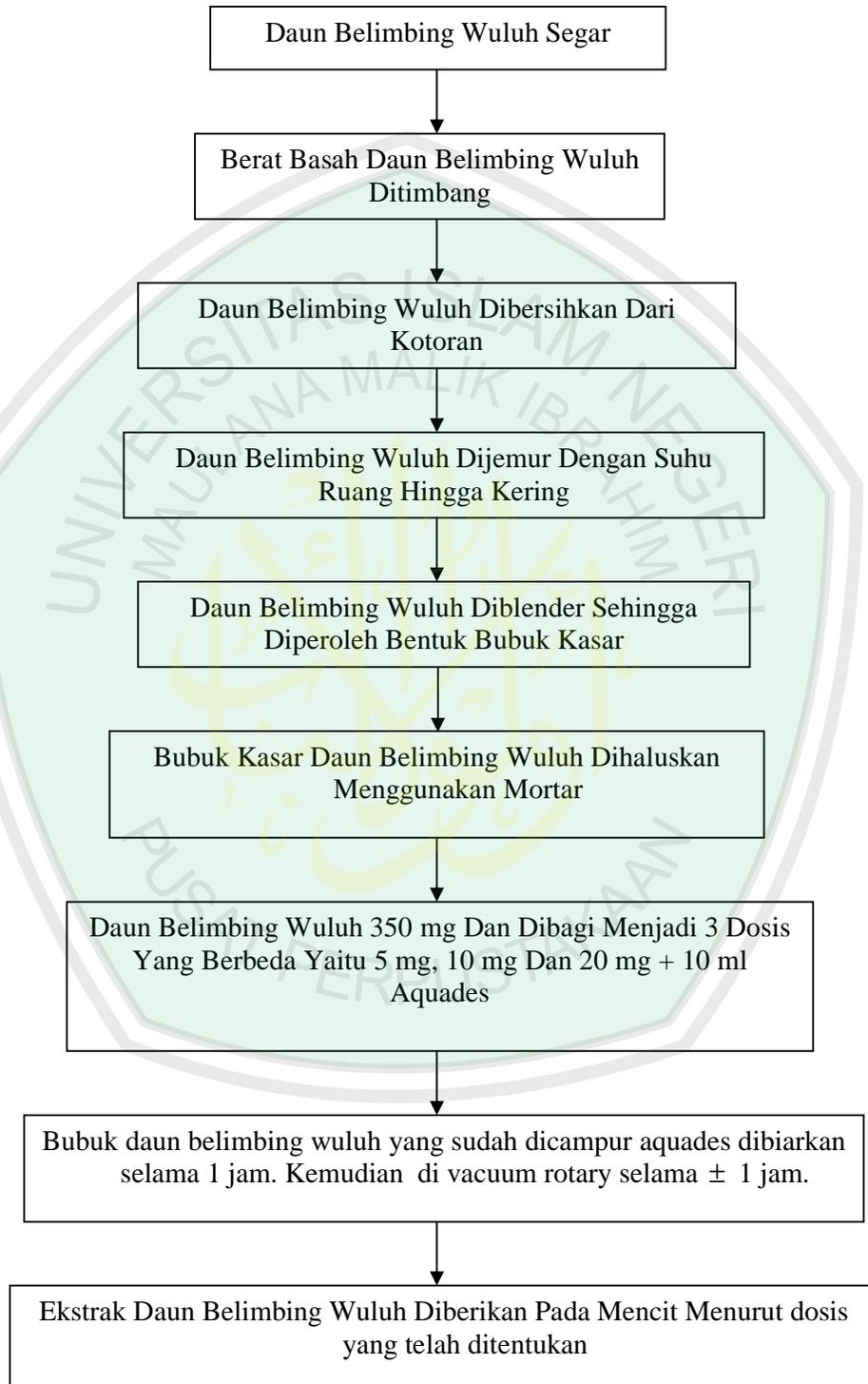
Mencit dipegang

Dan dengan satu tangan lipatan kulit pada bagian punggung diambil

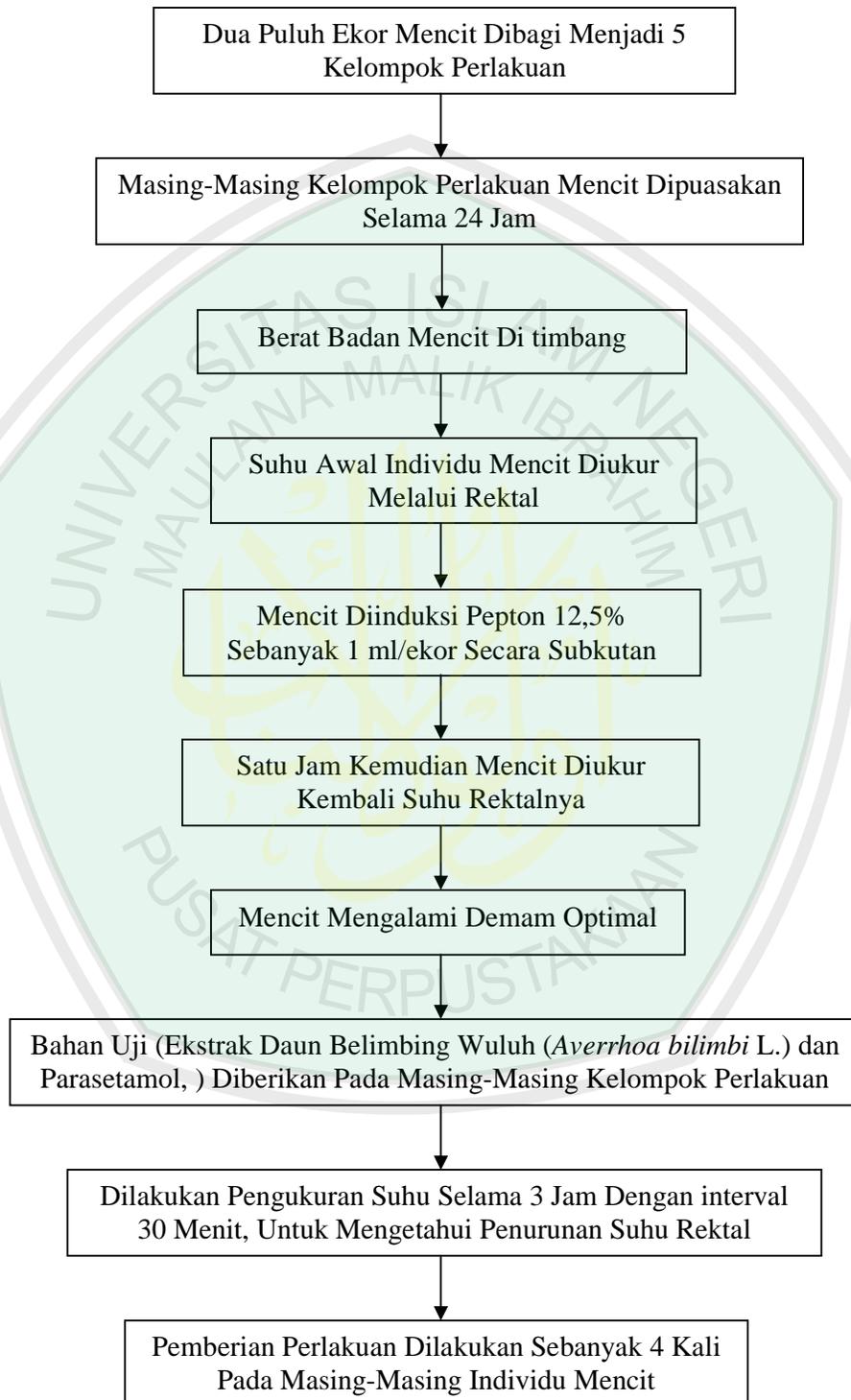
Pada bagian punggung yang akan disuntik terlebih dahulu diberi alkohol dengan kaps

Syring yang sudah terdapat pepton dan Jarum dimasukkan di daerah kulit pada dasar lipatannya

## Lampiran 6. Pembuatan Ekstrak Daun Belimbing Wuluh



## Lampiran 7. Pemberian Perlakuan



**Lampiran 8. Gambar alat dan Bahan**



**Gambar 1: Kandang Mencit dan Vacuum Rotary**



**Gambar 2: Alat-alat penelitian berupa : Termometer digital, Syring 1 ml dilengkapi jarum dan syring 2,5 ml dilengkapi jarum**



**Gambar 3: Bubuk daun belimbing wuluh sesudah di blender dan bubuk daun belimbing wuluh sesudah dihaluskan menggunakan mortar**



**Gambar 4: Pepton 12,5% dan Parasetamol**



**Gambar 5: Ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) dosis 20 mg, dosis 10 mg dan dosis 5 mg**

**Lampiran 8. Gambar proses pelaksanaan penelitian**



**Gambar 1: Timbangan analitik dan Pengambilan Pepton**



**Gambar 2: Penyuntikan pepton dan Pengukuran suhu rektal mencit**



**Gambar 3: Pemberian ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.)**