

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Keadaan demam sejak zaman Hippocrates sudah diketahui sebagai pertanda penyakit (Nelwan, 2009). Demam adalah suhu tubuh di atas batas normal, yang dapat disebabkan oleh kelainan di dalam otak sendiri atau oleh bahan-bahan toksik yang memengaruhi pusat pengaturan suhu (Guyton & Hall, 2011). Demam terjadi karena pelepasan pirogen dari dalam leukosit yang sebelumnya telah terangsang oleh pirogen eksogen yang dapat berasal dari mikroorganisme atau merupakan suatu hasil reaksi imunologik yang tidak berdasarkan suatu infeksi (Nelwan, 2009).

Cara yang lazim digunakan sebagai terapi antipiretik adalah dengan obat kimia, seperti parasetamol dan aspirin. Namun penggunaan obat kimia memiliki banyak efek samping. Efek samping parasetamol adalah reaksi alergi, pusing, dan masalah pernapasan (Paracetamol Oral, 2013). Sedangkan efek samping dari aspirin adalah perdarahan, mual, muntah, pusing, nyeri abdomen, dan reaksi alergi (Aspirin Oral, 2013).

Perkembangan penelitian obat tradisional telah mengubah pola pikir masyarakat. Pemanfaatan obat tradisional mulai meningkat, karena telah terbukti aman dan efektif. Beberapa obat alternatif yang dapat menurunkan demam antara lain yaitu Pegagan (*Centella asiatica* L.) dan Meniran (*Phyllanthus niruri* Linn.).

Meniran berasal dari daerah tropis, tumbuh liar di hutan-hutan, ladang-ladang, kebun-kebun maupun pekarangan halaman rumah. Meniran tumbuh subur di tempat lembab sampai ketinggian 1000 meter di atas permukaan laut (IPTEK, Pangkalan Data IPTEK, 2005). Meniran merupakan salah satu tanaman obat yang sudah lama digunakan sebagai obat tradisional. Selain digunakan untuk mengatasi demam, secara empiris meniran banyak digunakan untuk melancarkan air seni, menurunkan tekanan darah tinggi, mengobati diare, meningkatkan daya tahan tubuh, dan lain-lain (Mooryati, 1998). Penggunaan meniran dalam mengobati

demam, membutuhkan 3 sampai 7 batang tanaman Meniran, dicuci bersih, kemudian diseduh dengan 1 gelas air panas (IPTEK, Pangkalan Data IPTEK, 2005).

Pegagan merupakan terna liar yang terdapat di seluruh Indonesia, berasal dari Asia tropis. Pegagan tumbuh pada ketinggian 2500 m di atas permukaan laut. Pegagan diketahui dapat mengobati hepatitis, campak, demam, amandel, bronkhitis, dan untuk mengobati demam digunakan segenggam daun pegagan segar, ditumbuk, kemudian ditambah sedikit air dan garam, kemudian disaring, diminum pagi-pagi sebelum makan (IPTEK, Pangkalan Data IPTEK, 2005).

Penggunaan secara empiris Pegagan (*Centella asiatica* L.) dan Meniran (*Phyllanthus niruri* Linn.) sebagai antipiretik mendorong penulis untuk melakukan penelitian lebih lanjut mengenai efek ekstrak etanol Pegagan (*Centella asiatica* L.) dan ekstrak etanol Meniran (*Phyllanthus niruri* Linn.) sebagai antipiretik pada mencit galur Swiss Webster yang diinduksi vaksin DPT, serta membandingkan manakah yang memiliki efek antipiretik lebih baik.

1.2 Identifikasi Masalah

- 1 Apakah ekstrak Pegagan (*Centella asiatica* L.) berefek antipiretik pada mencit galur Swiss Webster.
- 2 Apakah ekstrak Meniran (*Phyllanthus niruri* Linn.) berefek antipiretik pada mencit galur Swiss Webster.
- 3 Apakah ekstrak Pegagan (*Centella asiatica* L.) dan ekstrak Meniran (*Phyllanthus niruri* Linn.) memiliki potensi yang sama sebagai antipiretik.

1.3 Maksud dan Tujuan

Maksud penelitian ini adalah untuk memperoleh alternatif pengobatan untuk mengatasi demam.

Tujuan penelitian ini adalah untuk menilai:

- 1 Efek ekstrak Pegagan (*Centella asiatica* L.) sebagai antipiretik pada mencit galur Swiss Webster.

- 2 Efek ekstrak Meniran (*Phyllanthus niruri* Linn.) sebagai antipiretik pada mencit galur Swiss Webster.
- 3 Potensi ekstrak Pegagan (*Centella asiatica* L.) dan ekstrak Meniran (*Phyllanthus niruri* Linn.) sebagai antipiretik.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat akademis penelitian ini adalah memberikan informasi mengenai manfaat ekstrak Pegagan (*Centella asiatica* L.) dan ekstrak Meniran (*Phyllanthus niruri* Linn.) sebagai antipiretik.

Manfaat praktis penelitian ini adalah memberikan informasi kepada masyarakat mengenai penggunaan praktis ekstrak Pegagan (*Centella asiatica* L.) dan ekstrak Meniran (*Phyllanthus niruri* Linn.) sebagai obat penurun panas.

1.5 Kerangka Pemikiran dan Hipotesis Penelitian

1.5.1 Kerangka Pemikiran

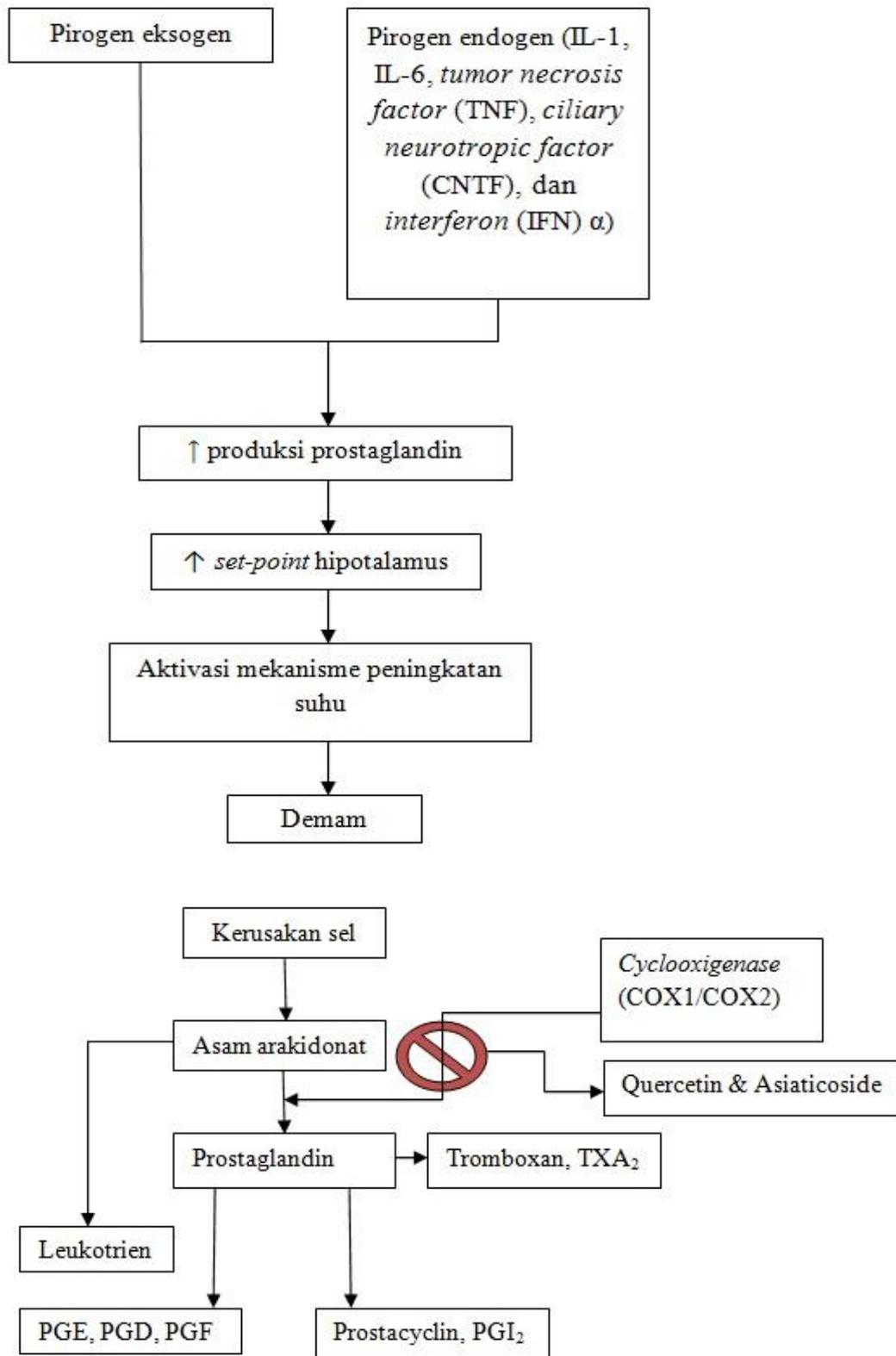
Pirogen adalah substansi yang dapat menyebabkan demam. Pirogen eksogen adalah pirogen yang berasal dari luar tubuh pasien biasanya berupa produk mikroba, toksin, atau keseluruhan mikroba tersebut. Endotoksin adalah molekul pirogen yang paling kuat pada manusia. Selain pirogen eksogen, tubuh juga memproduksi sitokin pirogen yaitu IL-1, IL-6, *Tumor Necrosis Factor* (TNF), *Ciliary Neurotropic Factor* (CNTF), dan *Interferon* (IFN) α . Sitokin pirogen dilepaskan dari sel dan masuk ke dalam sirkulasi sistemik. Sitokin tersebut akan menginduksi sintesis dari *prostaglandin* E2 (PGE2). Kemudian *prostaglandin* E2 (PGE2) mencapai hipotalamus melalui arteri carotis interna. Peningkatan *prostaglandin* E2 (PGE2) di dalam otak akan mengaktifkan proses peningkatan *set-point* hipotalamus. Peningkatan *set-point* hipotalamus akan meningkatkan produksi panas sehingga mengakibatkan terjadinya demam (Dinarello & Porat, 2008).

Pegagan (*Centella asiatica* L.) mengandung bahan aktif seperti triterpenoid glikosida (terutama asiatikosida, asidasiatik, asidmadecassik, madikassosida), flavonoids (kaemferol dan guercetin), volatile oils (vallerin, camphor, cineole dan

sterols tumbuhan seperti campesterol, stigmasterol, sitosterol), pektin, asid amino, alkaloid *hydrocotyline*, *mysitol*, asam bramik, asam centelik, asam isobrahmik, asam betulik, tannin serta garam mineral seperti kalium, natrium, magnesium, kalsium dan besi (Jayanti, 2010). *Asiaticoside* (AS), diketahui sebagai antioksidan dan menunjukkan aktivitas anti-inflamasi. *Asiaticoside* menghambat lipopolisakarida (LPS) dan respon inflamasi, termasuk *Tumor Necrosis Factor* (TNF)- α , dan produksi *Interleukin*(IL)-6, *Livermyeloperoksidase* (MPO), ekspresi protein *Cyclooxygenase-2* otak (COX-2), dan produksi *prostaglandin E2*(PGE2) (Wan, Gong, Jiang, Zhang, & Zhang, 2012). Karena itu pegagan dapat menurunkan panas.

Tanaman obat Meniran sangat kaya akan berbagai kandungan kimia, antara lain: *phyllanthin*, *hypophyllanthin*, *niranthin*, *nirtetrali*, *nirurin*, *nirurinetin*, *norsecurinine*, *phyllanthenol*, *phyllnirurin*, *phylltetrin*, *quercitrin*, *quercetin*, *ricinoleic acid*, *rutin*, *salicylic acid methyl ester*, *garlic acid*, *ascorbic acid*, *hinokinin*, *hydroxyniranthin*, *isolintetralin*, dan *isoquercetin*. Senyawa lain yang terkandung dalam Meniran adalah *beta-d-xylopyranoside* dan *beta-sitosteroy*. Senyawa lain yang baru ditemukan adalah *seco-4-hidroksilintetralin*, *seco-isoarisiresinoltrimetileter*, *hidroksinirantin*, *dibenzilbutirolakton*, *nirfilin*, dan *neolignan*. Akar dan daun Meniran kaya akan senyawa flavonoid, antara lain *phyllanthin*, *hypophyllanthin*, *quercetin*, *isoquercetin*, *astragalin*, dan *rutin*. Minyak bijinya mengandung beberapa asam lemak seperti asam ricinoleat, asam linoleat, dan asam linolenat (Tanaman Obat Meniran, 2010).

Quercetin adalah flavonoid yang dapat di pilih sebagai agen antiinflamasi yang aman, karena selain sebagai antiinflamasi, quercetin juga menunjukkan efek protektif pada traktus gastrointestinal. (Rahmana Emran Kartasasmita, 2009) Aktivitas antiinflamasi quercetin terjadi melalui berbagai mekanisme antara lain melalui penghambatan produksi nitrat oksida (NO) dan prostaglandin E2 (PGE2) yang diinduksi oleh lipopolisakarida (LPS) pada sel makrofag, serta penghambatan enzim *inducible nitric oxide* (iNOS) dan *Cyclooxygenase-2* (COX-2) (Rahmana Emran Kartasasmita, 2009) . Karena itu Meniran dapat menurunkan panas.



Gambar 1.1 Kerangka Pemikiran

1.5.2 Hipotesis Penelitian

Ekstrak Pegagan (*Centella asiatica* L.) berefek sebagai antipiretik pada mencit galur Swiss Webster.

Ekstrak Meniran (*Phyllanthus niruri* Linn.) berefek sebagai antipiretik pada mencit galur Swiss Webster.

Ekstrak Pegagan dan ekstrak Meniran memiliki potensi yang sama pada mencit galur Swiss Webster.

1.6 Metodologi

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorik menggunakan rancangan acak lengkap (RAL) dengan hewan coba Mencit galur Swiss Webster yang diinduksi menggunakan vaksin DPT. Data yang diukur adalah suhu setelah pemberian ekstrak Meniran dan ekstrak Pegagan. Metode analisis menggunakan ANAVA satu arah dengan uji lanjut Tukey HSD dengan $\alpha = 0,05$.