

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

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 and 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 (Fauci, *et al.*, 2008).

Sebagai upaya menangani demam, masyarakat sering menggunakan obat-obatan yang mudah dibeli di apotek maupun warung. Masyarakat umumnya menggunakan obat kimia sebagai antipiretik, seperti parasetamol dan aspirin, namun parasetamol dan aspirin mempunyai efek samping pada tubuh manusia terutama pada penggunaan jangka panjang. Efek samping parasetamol adalah mual, reaksi alergi, *skin rash*, *acute renal tubular necrosis*, kerusakan hati, leukopenia, trombositopenia, neutropenia, dan agranulositosis (Katzung, 2006). Oleh karena itu pengembangan obat menggunakan tumbuhan terus dilakukan hingga saat ini. Daya tarik herbal terutama karena sifatnya yang alami sehingga dianggap lebih aman, lebih mudah didapat, dan sering dengan harga yang lebih murah. Banyaknya zat yang terkandung dalam sediaan herbal lebih menguntungkan karena dapat bekerja secara sinergis untuk menghasilkan efek yang lebih kuat daripada komponen tunggal (Juckett, 2004). Herbal yang sering digunakan sebagai antipiretik adalah daun murbei, daun pegagan, kunyit, patikan kebo, dan sambiloto.

Murbei (*Morus alba* L.) adalah salah satu tanaman di Indonesia yang berasal dari Cina. Tanaman ini telah menyebar luas hampir di seluruh tempat baik di daerah dengan iklim tropis maupun sub tropis. Murbei tergolong dalam famili Moraceae. Bagian – bagian dari tanaman ini seperti daun, ranting, kulit akar, dan buah dapat digunakan sebagai obat tradisional. Secara empiris masyarakat telah

memanfaatkan murbei sebagai obat tradisional dalam bentuk sediaan kasar dengan cara direbus baik dari daun, kulit akar, atau ranting untuk demam, flu, malaria, hipertensi, asma, obat hipertensi, palpitasi, diabetes, insomnia, vertigo, anemia, hepatitis dan diabetes mellitus (DepKes RI, 1989; Setiawan Dalimartha, 2001). Murbei juga diketahui dapat digunakan sebagai antipiretik atau penurun demam yang disebabkan adanya kandungan isokuercetin yang dapat menghambat pembentukan prostaglandin (Mills & Bone, 2000).

Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) adalah salah satu tanaman yang tumbuh liar di seluruh Indonesia pada umumnya di daerah beriklim tropis. Pegagan tergolong dalam family Apiaceae. Bagian – bagian dari tanaman ini dalam bentuk herba dapat digunakan sebagai obat tradisional. Secara empiris masyarakat telah memanfaatkan pegagan dengan cara direbus atau dimakan dalam keadaan segar sebagai obat tradisional untuk demam, diuretik, dan asma (Setiawan Dalimartha, 2001). Pegagan juga diketahui dapat digunakan sebagai antipiretik atau penurun demam yang disebabkan adanya kandungan kemferol, kuersetin, glukosid, dan saponin yang dapat menghambat dehidrogenase jalur pembentukan prostaglandin (DepKes RI, 1989).

Penelitian ini dimaksudkan untuk menilai efek daun murbei dan daun pegagan terhadap suhu tubuh sentral pada hewan coba mencit galur Swiss Webster.

1.2 Identifikasi masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, identifikasi masalah penelitian ini :

1. Apakah ekstrak etanol daun murbei (*Morus alba* L.) berefek antipiretik pada mencit Swiss Webster.
2. Apakah ekstrak etanol daun pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) berefek antipiretik pada mencit Swiss Webster.
3. Apakah ekstrak etanol daun murbei mempunyai potensi antipiretik yang sama dengan ekstrak etanol daun pegagan.

1.3 Maksud dan Tujuan Penelitian

1. Maksud penelitian ini adalah untuk mendapatkan obat alternative dalam mengatasi demam.
2. Tujuan penelitian ini adalah :
 - Untuk menilai efek antipiretik ekstrak etanol herbal daun murbei pada mencit Swiss Webster.
 - Untuk menilai efek antipiretik ekstrak etanol herbal daun pegagan pada mencit Swiss Webster.
 - Untuk menilai potensi antipiretik ekstrak etanol daun murbei dibandingkan dengan ekstrak etanol daun pegagan.

1.4 Manfaat penelitian

1. Manfaat akademis :

Menambah wawasan dan pengetahuan farmakologi tanaman obat tradisional khususnya efek antipiretik ekstrak etanol daun murbei (*Morus alba* L.) dan ekstrak etanol daun pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) serta perbandingan potensinya pada mencit Swiss Webster.
2. Manfaat praktis :

Dapat memberikan informasi kepada masyarakat mengenai manfaat dari daun murbei dan daun pegagan yang dapat digunakan sebagai alternatif penurun demam.

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 yang biasanya berupa produk mikroba, toksin, atau keseluruhan mikroba tersebut. Endotoksin adalah molekul pirogen yang paling kuat pada manusia. Selain pirogen eksogen, tubuh juga

memproduksi pirogen yaitu IL-1, IL-6, *tumor necrosis factor* (TNF), *ciliary neurotropic factor* (CNTF), dan *interferon- α* (Fauci, *et al.*, 2008).

Sitokin pirogen dilepaskan dari sel dan masuk ke dalam sirkulasi sistemik. Sitokin tersebut akan menginduksi sintesis dari *prostaglandin E2* (PGE2). Kemudian *prostaglandin E2* (PGE2) akan 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 (Fauci, *et al.*, 2008).

Daun murbei mengandung flavonoid yaitu isokuercetin yang akan menghambat enzim siklooksigenase untuk pembentukan prostaglandin (Mills & Bone, 2000). Daun pegagan mengandung kemferol, kuersetin, glukosid, dan saponin yang akan menghambat dehidrogenase jalur pembentukan prostaglandin (DepKes RI, 1989; Robinson, 1995).

1.5.2 Hipotesis

1. Ekstrak etanol daun murbei (*Morus alba* L.) berefek antipiretik pada mencit Swiss Webster.
2. Ekstrak etanol daun pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) berefek antipiretik pada mencit Swiss Webster.
3. Ekstrak etanol daun murbein mempunyai potensi antipiretik yang sama dengan ekstrak etanol daun pegagan.

1.6 Metodologi

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorik, diinduksi demam menggunakan vaksin DPT. Data yang diukur adalah suhu tubuh mencit dalam derajat Celcius. Analisis data suhu tubuh (derajat Celcius) untuk sebelum dan sesudah induksi dengan vaksin DPT, diuji dengan uji t berpasangan, sedangkan data setelah perlakuan dianalisis dengan uji Kolmogorov-Smirnov.

Bila distribusi normal dilakukan ANAVA satu arah. Apabila terdapat perbedaan dilanjutkan dengan uji Tukey *HSD*. Bila distribusi tidak normal dilakukan uji non-parametrik Kruskal-Wallis dilanjutkan dengan uji Mann-Whitney U dengan $\alpha = 0,05$. Analisis data menggunakan program komputer.