



**EFEK ANTIPIRETIK KOMBINASI EKSTRAK DAUN COCOR BEBEK
(*Kalanchoe pinnata* L.) DAN EKSTRAK DAUN TEMBELEKAN (*Lantana
camara* L.) PERS.TERHADAP MARMUT (*Cavia porcellus*) DENGAN
DEMAM YANG DIINDUKSI PEPTON**

**ANTIPYRETIC EFFECT OF EXTRACT COMBINATION OF COCOR BEBEK
(*Kalanchoe pinnata* L.) LEAVES AND TEMBELEKAN (*Lantana camara* L.) PERS.
LEAVES ON GUINEA PIGS (*Cavia porcellus*) WITH
PEPTONE INDUCED FEVER**

Heni Purwitasari*, Yuliet, Ihwan

Jurusan Farmasi, Fakultas MIPA, Universitas Tadulako, Palu

Received 9 Juni 2016/Accepted 4 Oktober 2016

ABSTRAK

Cocor bebek (*Kalanchoe pinnata* L.) merupakan salah satu tanaman obat yang sejak lama digunakan sebagai obat tradisional, selain digunakan untuk mengatasi demam atau penurunan panas, selain itu secara empiris daun tembelean (*Lantana camara* L.) juga pada umumnya digunakan untuk mengobati demam. Telah dilakukan penelitian tentang efek kombinasi ekstrak daun cocor bebek (*Kalanchoe pinnata* L.) dan ekstrak daun tembelean (*Lantana camara* L.) Pers pada marmut jantan (*Cavia porcellus*) yang diinduksi pepton 5% dengan dosis 150 mg/kg BB. Dengan tujuan untuk mengetahui efek kombinasi dan menentukan efek yang paling efektif sebagai antipiretik. Ekstrak dibuat dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 95%. Marmut dibagi dalam 4 kelompok perlakuan. Setiap marmut diinduksi menggunakan pepton 5%. Kelompok pertama diberi Na CMC sebagai kontrol negatif, kelompok ke-2 diberi kombinasi dosis 1 (50+720). Kelompok ke-3 diberi kombinasi dosis 2 (100+ 720). Kelompok ke-4 diberi kombinasi dosis 3 (150+720). Pengukuran suhu dilakukan selama 2 jam dengan interval 30 menit. Data hasil dianalisis pengukuran suhu dianalisis secara statistik menggunakan metode ANOVA (*Analisis Of Variance*). Hasil penelitian diperoleh menunjukkan, bahwa kombinasi ekstrak dapat menurunkan demam. Kombinasi yang paling efektif sebagai antipiretik adalah ekstrak daun cocor bebek 50 mg dan ekstrak daun tembelean 720 mg (50+720).

Kata Kunci : Tembelean, Cocor bebek, Antipiretik, Pepton

ABSTRACT

Cocor Bebek (*Kalanchoe pinnata* L.) is a medicinal plant that has been used as traditional medicine for long period, used to fight fever, but it empirically leaves of Tembelean (*Lantana camara* L.) are also generally primarily used to treat fever. Research on the effects of the combination of Cocor Bebek's leaf extract (*Kalanchoe pinnata* L.) and the leaf extract of tembelean (*Lantana camara* L.) Pers on male guinea pig (*Cavia porcellus*) is induced peptone 5% at a dose of 150 mg / kg body weight. With the aim to determine the effect of the combination and determine the effects of the most effective as an antipyretic. Extracts prepared by maceration method using ethanol 95%. Marmots were divided into 4 groups. Each guinea pig was induced using peptone 5%. The first group was given Na CMC as a negative control group 2nd given a combination of one dose combinations (50 + 720). Group 3 was given a second dose combination (100 + 720). Group-4 were given a 3-dose combination (150 + 720). Temperature measurement is carried out for 2 hours with a 30 minute interval. Data were analyzed temperature measurements were statistically analyzed using ANOVA (*Analisis Of Variance*). The research result was addressing, that the combination of extracts can reduce fever. The combination is most effective as an antipyretic is cocor duck leaf extract 50 mg and 720 mg tembelean leaf extract (50 + 720).

Keyword : Tembelean, Cocor bebek, Antipyretic, Peptone

* Corresponding Author : HeniPurwitasari raldin20@gmail.com (ph : +62-821-8750-1091)

PENDAHULUAN

Masyarakat umum, telah lama memiliki ramuan-ramuan tradisional yang digunakan untuk menurunkan demam. Tanaman yang sering digunakan sebagai pereda demam secara tradisional khususnya di daerah Sulawesi Tengah adalah daun cocor bebek dan daun tembelean. Daun cocor bebek atau dikenal dengan nama siranindi sedangkan daun tembelean di daerah Sulawesi dikenal dengan nama tembelean.

Cocor bebek (*Kalanchoe pinnata* L.) merupakan salah satu tanaman obat yang sejak lama digunakan sebagai obat tradisional, selain digunakan untuk mengatasi demam atau penurunan panas, secara empiris cocor bebek banyak digunakan untuk mengatasi bisul, peluruh dahak, radang amandel, luka bakar dan lain lain. Menurut Wijayanti (2009) menunjukkan bahwa filtrat daun cocor bebek pada dosis 4,5 ml/kg BB tikus memiliki efek antipiretik.

Selain itu secara empiris daun tembelean juga pada umumnya digunakan oleh masyarakat untuk mengobati demam. Penelitian Suwertasya (2013) menunjukkan bahwa ekstrak daun tembelean pada dosis 720 mg/kg BB memiliki efek antipiretik pada tikus putih. Senyawa kimia yang diduga memiliki efek antipiretik adalah flavonoid dan tanin yang dapat menghambat enzim siklooksigenase yang berperan dalam biosintesis prostaglandin sehingga demam terhambat (Suwertasya, 2013).

Berdasarkan hasil pengujian praklinis tentang khasiat ke dua tanaman tersebut maka dapat dikombinasikan sebagai suatu sediaan obat herbal untuk pengobatan alternatif secara tradisional yang aman bagi penderita demam.

Demam merupakan gangguan kesehatan yang hampir pernah dirasakan oleh setiap orang. Demam ditandai dengan kenaikan suhu tubuh di atas suhu tubuh normal yaitu 36-37°C, yang diawali dengan kondisi menggigil (kedinginan) pada saat peningkatan suhu, dan setelah itu terjadi kemerahan pada permukaan kulit.

Pengaturan suhu tubuh terdapat pada bagian otak yang disebut hipotalamus. Gangguan pada pusat pengaturan suhu tubuh inilah yang kemudian dikenal dengan istilah demam (Tortora, 1990).

Penyebab utama demam adalah infeksi oleh bakteri dan virus, meskipun ada beberapa jenis demam yang tidak diakibatkan oleh infeksi melainkan oleh kondisi patologis lain seperti serangan jantung, tumor, kerusakan jaringan yang disebabkan oleh sinar X, efek pembedahan dan respons dari pemberian vaksin. Dinding sel bakteri mengandung zat yang bersifat pirogen, yaitu dapat menyebabkan peningkatan suhu.

Obat-obatan yang biasa menjadi pilihan untuk mengatasi demam adalah obat antipiretik seperti paracetamol, asetosal, ibuprofen dan sejenisnya.

Poliherbal atau kombinasi dari beberapa tanaman obat dapat meningkatkan efikasi terapi. Pada terapi poli herbal, beberapa senyawa dari tanaman yang berbeda dapat saling bekerja sama secara dinamis untuk menghasilkan efek terapi dengan efek samping minimal. Berdasarkan uraian di atas maka peneliti melakukan pengujian untuk mengetahui efek antipiretik kombinasi ekstrak cocor bebek dan ekstrak tembelean pada marmut.

METODE PENELITIAN

Bahan

Bahan yang digunakan yaitu asam asetat anhidrat, aquadest, asam klorida pekat, asam sulfat pekat, asam sulfat 2N, besi (III) klorida 1%, etanol 95%, Na cmc, pereaksi dragendrof, pepton, serbuk magnesium, daun cocor bebek, daun tembelean.

Alat

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian yaitu gelas kimia, gelas ukur, kandang marmut, sonde oral, spuit injeksi, jarum suntik, termometer digital, timbangan hewan, timbangan analitik, wadah maserasi.

Hewan uji

Hewan uji yang digunakan adalah marmut dengan berat 400-600 gram, sehat, dewasa muda umur antara 2-3 bulan Marmut dipelihara selama 2 minggu sebelum mendapat perlakuan untuk memberikan kondisi fisik dan psikologis yang sama. Selama pemeliharaan diberi air minum dan pakan *ad libitum*.

Identifikasi Tumbuhan

Identifikasi tumbuhan dilakukan di UPT. Sumber Daya Hayati Sulawesi, Universitas Tadulako.

Metode

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan menggunakan rancangan acak lengkap dengan mengelompokkan hewan uji marmut secara acak dalam 4 kelompok yang masing-masing kelompok berjumlah 4 ekor marmut. Sebelum dilakukan pengujian hewan dipuasakan selama 18 jam tetapi tetap diberi minum *ad libitum*. Kelompok I sebagai kontrol negatif diberi suspensi CMC Na 0,5%. Kelompok II, III dan IV yang diberi bahan uji kombinasi ekstrak daun cocor bebek dan ekstrak daun tembelean. Semua kelompok diberi penginduksi demam, yaitu pepton 5% secara subkutan. 30 menit setelah pemberian penginduksi, dilakukan pengukuran kembali pada rektal marmut, tiap interval waktu tiap menit 30 dilakukan pengukuran kembali selama 2 jam.

Pembuatan ekstrak

Pembuatan ekstrak daun cocor bebek dan tembelean dilakukan dengan menimbang masing-masing 250 gram kemudian serbuk daun cocor bebek dan daun tembelean masing-masing dimasukkan ke dalam wadah maserasi ditambahkan etanol 95% kurang lebih 3 liter sampai serbuk simplisia terendam. Kemudian didiamkan selama 3 hari agar proses ekstraksi sempurna kemudian disaring untuk mendapatkan ekstrak etanol, lalu dipisahkan dengan alat rotavapor hingga diperoleh ekstrak kental kemudian diuapkan dengan cara diangin-anginkan.

Uji Aktivitas Antipiretik

Hewan uji dibagi menjadi 4 kelompok secara acak yang masing masing terdiri dari 4 ekor marmut. Kelompok I sebagai kontrol negatif diberi suspensi CMC Na 0,5. Kelompok II, III dan IV yang diberi bahan uji kombinasi ekstrak daun cocor bebek (CB) dan ekstrak daun tembelean (TB). Kombinasi dosis yang digunakan adalah (CB 50 mg/kg BB + TB 720 mg/kg BB),(CB 100 mg/kg BB + TB 720 mg/kg BB), dan (CB 150 mg/kg BB + TB 720 mg/kg BB). Sebelum perlakuan, hewan uji dipuasakan 18 jam namun tetap diberi minum *ad libitum* (tanpa batas). Suhu ruangan dijaga antara 28^o-29 °C. Kemudian pengukuran suhu dilakukan diawal penelitian sebagai suhu mula mula, kemudian semua hewan uji diinduksi dengan larutan pepton 5% secara subkutan. Suhu rectal marmut diukur kembali pada saat onset demam terjadi (waktu onset demam didapat pada uji pendahuluan) kemudian diberikan perlakuan sesuai kelompoknya menggunakan sonde oral dengan volume yang disesuaikan menurut dosis dan bobot badan marmut. Dilakukan pengukuran suhu rectal marmut 30 menit setelah perlakuan dan tiap 30 menit berikutnya sampai menit ke 120 setelah perlakuan. Pengukuran suhu rektal marmut tersebut dilakukan dengan memakai pengukuran termometer dengan cara memasukan termometer ke dalam rektal marmot.

HASIL

Hasil Ekstrasi simplisia

Simplisia cocor bebek dengan ekstrak kental 47,45 gram dengan hasil rendamen diperoleh yaitu sebesar 18,98%. Dan hasil ekstrak simplisia tembelean 45, 41 gram dengan hasil rendamen diperoleh yaitu sebesar 18,16%

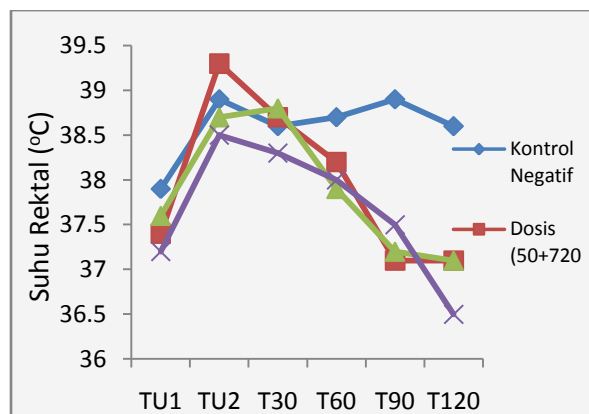
Tabel 1. Hasil penapisan fitokimia

No	Komponen	Hasil	
		Cocor Bebek	Tembelean
1	Flavonoid	+	+
2	Fenolik	+	+
3	Saponin	+	+
4	Alkaloid	+	+
5	Tanin	+	+
6	Terpenoid	+	+

Tabel 2. Rerata suhu rektal marmut

Perlakuan	Marmut	Suhu rektal marmut					
		U ₁	U ₂	Menit 30	Menit 60	Menit 90	Menit 120
Kel Negatif (CMC)	Rata-rata	37,9	38,9	38,6	38,7	38,9	38,6
Kombinasi dosis 1(50+720)	Rata-rata	37,4	39,3	38,7	38,2	37,1	37,1
Kombinasi dosis 2(100+720)	Rata-rata	37,6	38,7	38,8	37,9	37,2	37,1
Kombinasi dosis 3(150+720)	Rata-rata	37,2	38,5	38,3	38,0	37,5	36,5

Ket : U₁= Pengukuran suhu awal rektal
 U₂= Pengukuran suhu rektal 30 menit setelah induksi pepton

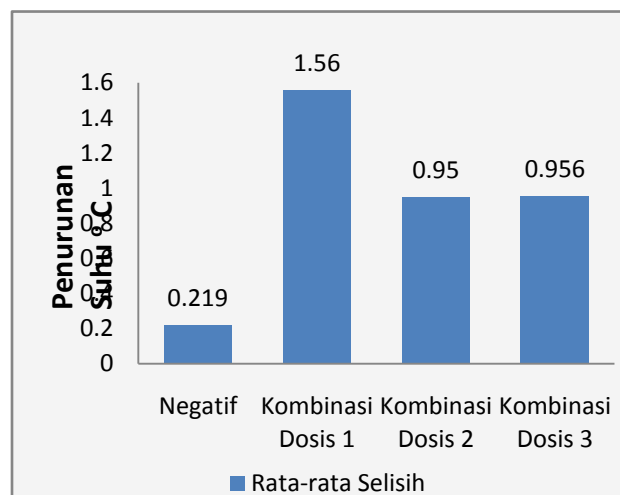


Grafik 1. Rata-rata suhu rektal marmut

Ket : U₁=Waktu pengukuran sebelum induksi
 U₂ = Waktu pengukuran setelah induksi
 T30-T120= Waktu pengukuran penurunan suhu setelah perlakuan

Tabel 3. Rerata penurunan suhu rektal marmut

Perlakuan	Marmut	Suhu rektal marmut				
		Menit 30	Menit 60	Menit 90	Menit 120	Rata-rata
Kel Negatif (CMC)	Rata-rata	0,3	0,3	0	0,3	0,219 ^a
Kombinasi dosis 1(50+720)	Rata-rata	0,6	1,1	2,3	2,3	1,563 ^c
Kombinasi dosis 2(100+720)	Rata-rata	-0,1	0,8	1,5	1,6	0,95 ^b
Kombinasi dosis 3(150+720)	Rata-rata	0,2	0,5	1	2,1	0,956 ^b



Grafik 2. Grafik penurunan suhu rata rata kelompok perlakuan.

PEMBAHASAN

Penelitian ini menggunakan kombinasi ekstrak daun cocor bebek dan tembelean. Kombinasi ini dilakukan untuk melihat efek antipiretik dan menentukan dosis yang efektif dari kombinasi ekstrak tersebut.

Proses pembuatan ekstrak dilakukan dengan metode maserasi. Metode ini digunakan karena maserasi merupakan metode ekstraksi yang sederhana yaitu merendam sampel dengan pelarut etanol hingga semua sampel terendam. Selain itu, cara penyariannya juga sederhana karena cairan penyari akan menembus dinding sel yang mengandung zat aktif di dalam dan di luar sel menyebabkan larutan yang terpekat keluar hingga terjadi keseimbangan konsentrasi antara larutan di dalam dengan luar sel. Etanol 95% digunakan sebagai pelarut karena efektif dalam menghasilkan jumlah bahan aktif yang optimal (Voight, 1994). Metode ekstraksi dipilih berdasarkan beberapa faktor seperti sifat dari bahan mentah obat dan daya penyesuaian dengan tiap macam metode ekstraksi dan kepentingan dalam memperoleh ekstrak yang sempurna atau mendekati sempurna dari obat (Voight, 1994).

Penelitian ini menggunakan marmut jantan sebagai sampel karena hewan jantan mempunyai kecepatan metabolisme yang lebih cepat dan kondisi biologis tubuh yang lebih

stabil dibandingkan hewan betina. Selain itu marmut jantan tidak mengalami siklus estrus sehingga tidak terjadi ovulasi yang dapat meningkatkan suhu tubuh $\pm 1^\circ\text{C}$.

Pengujian efek antipiretik pada penelitian ini menggunakan 4 kelompok perlakuan. Kelompok perlakuan pertama diberikan Na CMC 0,5% sebagai kontrol negatif digunakan untuk melihat perbandingan antara kelompok uji 3 variasi kombinasi ekstrak. Kelompok ke-2 diberi kombinasi ekstrak daun cocor bebek dan tembelean dengan dosis (50 CB + 720 TB). Kelompok 3 diberi ekstrak kombinasi (100 CB + 720 TB). Kelompok 4 diberi ekstrak kombinasi (150 CB + 720 TB).

Metode pengujian efek antipiretik yang dilakukan dalam penelitian ini adalah induksi pepton 5%. Pepton merupakan protein yang digunakan sebagai penginduksi demam pada marmut. Menurut Tamsuri (2007) bahwa demam dapat disebabkan gangguan otak atau akibat bahan toksik yang mempengaruhi pusat pengaturan suhu. Protein merupakan salah satu jenis pirogen yang dapat menyebabkan efek perangsangan terhadap pusat pengaturan suhu. Berdasarkan penelitian yang dilakukan didapatkan variasi suhu yang berbeda dari tiap marmut. Adapun suhu awal sebelum diberi bahan uji yang diperoleh pada penelitian ini adalah berkisar antara $37,2^\circ\text{C}$ sampai dengan $37,9^\circ\text{C}$ dan 30 menit setelah induksi pepton 5% terjadi kenaikan suhu yang bervariasi untuk setiap hewan uji adalah berkisar antara $38,5^\circ\text{C}$ sampai $39,3^\circ\text{C}$. Kenaikan suhu yang lebih daripada $0,6^\circ\text{C}$ menandakan telah terjadinya demam.

Penurunan suhu yang terjadi setelah perlakuan menandakan penurunan suhu demam yang besarnya juga bervariasi untuk setiap hewan uji. Variasi ini kemudian dianalisis untuk mengetahui ada tidaknya penurunan yang bermakna atau signifikan sebagai respon terhadap perlakuan. Penurunan suhu yang bervariasi ini disebabkan oleh faktor endogen masing-masing marmut jantan yang bersifat individual terhadap agen pencetus demam dan banyak dipengaruhi oleh beberapa faktor non fisik dan lingkungan. Adanya stres pada marmut karena perlakuan dalam pengukuran suhu rektal yang berulang-ulang merupakan salah satu faktor yang menyebabkan kenaikan suhu

marmut. Variasi suhu hasil pengukuran (Tabel 3) disebabkan karena keragaman kepekaan setiap hewan uji yang merupakan akibat perbedaan biologik yaitu ketersediaan hayati dan perubahan hayati suatu obat.

Berdasarkan hasil uji Anova didapatkan hasil pada Tabel 4 dan dimana pada variasi kelompok perlakuan terdapat perbedaan yang bermakna dengan nilai signifikansi 0,000 ($p < 0,05$). Setelah dilakukan uji Anova kemudian dilanjutkan dengan uji lanjut Duncan untuk mengetahui perlakuan yang memiliki penurunan suhu yang berbeda secara bermakna. Hasil uji lanjut menunjukkan adanya perbedaan signifikan antara perlakuan kontrol negatif yang hanya diberikan suspensi Na CMC 0,5% dengan perlakuan lainnya yaitu kombinasi ekstrak (ekstrak daun cocor bebek dan ekstrak daun tembelean). Efek antipiretik suspensi Na CMC 0,5% dalam penelitian ini ada meskipun lemah karena aquadest sebagai pelarutnya Na CMC dapat berperan mengatasi dehidrasi akibat demam.

Perlakuan yang diberikan kombinasi ekstrak daun cocor bebek dan daun tembelean dengan dosis 100+720 dan 150+720 memberikan hasil yang tidak berbeda signifikan terhadap penurunan suhu rektal marmut. Sedangkan kombinasi dosis ekstrak 50+720 memberikan hasil yang paling berbeda signifikan dibandingkan perlakuan lainnya. Kombinasi dosis ekstrak daun cocor bebek dan daun tembelean 50+720 memberikan efek antipiretik yang paling baik dengan penurunan suhu yang paling besar dan lebih baik.

Peningkatan dosis obat seharusnya meningkatkan respon yang sebanding dengan dosis yang ditingkatkan. Namun dengan meningkatnya dosis, peningkatan respon pada akhirnya akan menurun karena sudah tercapai dosis yang optimum. Hal ini sering terjadi karena komponen pada bahan alam tidaklah tunggal melainkan terdiri berbagai macam senyawa bioaktif yang saling bekerja sinergis menimbulkan efek. Namun dengan peningkatan dosis, jumlah senyawa kimia yang dikandung semakin banyak, sehingga terjadi interaksi merugikan yang menyebabkan menurunnya efek.

Efek antipiretik yang terjadi pada pemberian kombinasi ekstrak daun cocor bebek

dan daun tembelean karena karena mengandung senyawa flavonoid. Menurut Robinson (1995). Flavonoid dapat menghambat enzim siklogenase khususnya siklooksigenase-2 yang berperan dalam biosintesis prostaglandin yang merupakan mediator demam sehingga dapat menurunkan demam.

UCAPAN TERIMAKASIH

Terimakasih kepada Prof. Dr. Ramadanil.,M. Si yang telah mengidentifikasi tumbuhan cocor bebek dan tembelean di UPT. Sumber Daya Hayati.

DAFTAR PUSTAKA

Amlot P. 1997. *Demam dan Berkeringat, Dalam : Walsh, Declan T., Kapita Selekt Penyakit dan Terapi*. Jakarta : EGC,pp : 195-202.

Anonim. 1979. *Farmakope Indonesia Edisi Ketiga*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta

Anonim. 2007. *Farmakologi Dan Terapi. Edisi 5*. Universitas Indonesia. Jakarta.

Robinson, 1995. *Efek antipiretik ekstrak herba meniran terhadap tikus putih dengan demam yang diinduksi vaksin dpt*. Surakarta 2010.

Suwertayasa, 2013. *Uji efek antipiretik ekstrak etanol daun tembelean pada tikus putih jantan galuwistar*. Manado

Tamsuri, A., 2009, *Tanda-tanda Vital Suhu Tubuh*, EGC Buku Kedokteran, Jakarta.

Tortora, J. G. (1990). *Principles of Anatomy and Physiology. Edisi Keenam*, Harper& Row Publisher, New York.

Voigh, R., 1994, *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*, Penerbit UGM Press, Yogyakarta.

Yuni Wijayanti, 2009. *Pengaruh Berbagai Dosis Filtrat Daun Cocor Bebek Terhadap Penurunan Suhu Tubuh Tikus Putih Hipertermia*, Jakarta

Yuni Wijayanti, 2009. *Pengaruh Berbagai Dosis Filtrat Daun Cocor Bebek Terhadap Penurunan Suhu Tubuh Tikus Putih Hipertermia*, Jakarta.