

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kembang Sepatu (*Hibiscus rosa-sinensis* L.)

Tanaman Kembang Sepatu (*Hibiscus rosa-sinensis* L.) termasuk famili Malvaceae yang banyak ditemukan di Indonesia yang biasanya banyak di tanam masyarakat sebagai tanaman hias. Bunga kembang sepatu yaitu tanaman perdu dengan tinggi 1-4m. Mempunyai daun bertangkai, bulat telur, meruncing, kebanyakan tidak berlekuk, bergerigi kasar, dengan ujung runcing dan pangkal bertulang daun menjari. Daun penumpu berbentuk garis. Tangkai bunga beruas. Bunga tunggal, berbentuk terompet, terletak di ketiak daun, kelopak bentuk lonceng, berbagi lima, mahkota terdiri dari lima belas sampai dua puluh daun mahkota, warna merah muda. Kembang sepatu memiliki banyak nama sesuai dengan asal daerah. Kembang sepatu di Aceh disebut dengan nama Bungong roja, di Sunda dengan nama Kembang wera, di Jawa Tengah namanya Kembang sepatu, Kalimantan : kembang sepatu dan di Bali dengan nama Waribang (Suarsana *et al.*, 2015)



gambar 2. 1Bunga kembang sepatu (*Hibiscus rosa-Sinensis* L.) (Sumber:Dokumen pribadi)



gambar 2. 2 Daun dan Batang dari tanaman kembang sepatu Daun dan Batang dari tanaman kembang sepatu (Sumber:Dokumen pribadi).

2.1.1 Klasifikasi tanaman Kembang Sepatu (*Hibiscus rosa-Sinensis L.*)

Botanical Name: *Hibiscus rosa-Sinensis L.*

Kingdom : Plantae

Subkingdom: Tracheobionta–(Vascular plants)

Super division: Spermatophyta –(Seed plants)

Division: Magnoliophyta–(Flowering plants)

Class: Magnoliopsida–(Dicotyledons)

Subclass : Dilleniidae

Order: Malvales

Family: Malvaceae

Genus: *Hibiscus*

Species : *Hibiscus rosa-sinensis*(Singh, 2012).

2.1.2 Morfologi Tanaman kembang Sepatu (*Hibiscus rosa-Sinensis L.*)

Tanaman kembang sepatu (*Hibiscus rosa-Sinensis L.*) merupakan tanaman yang berjenis Semak atau Pohon kecil. Bagian Yang dapat digunakan : Bunga, daun, batang dan akar. Deskripsi dari tanaman ini adalah : tanaman ini memiliki akar yang silinder dengan panjang 5-15 cm dan diameter 2 cm, berwarna putih pucat berwarna coklat muda melintang. Frakturanya berserat. Akar terasa manis dan berlendir. Sedangkan pada daunnya berbentuk bulat telur sederhana atau bulat telur-lanset. Daun seluruhnya di pangkal dan bergigi kasar di puncak. Rasanya berlendir. Pada Bunga berbentuk pedisilat, aktinomorfik, pentamerous, dan lengkap '. Korolak terdiri dari 5 kelopak bunga, berwarna merah dan diameter sekitar 3 inci. Buah: Buah (sangat jarang terbentuk) berbentuk kapsul dengan panjang sekitar 3 cm. Varietas: Ada banyak variasi pada tanaman ini yang berbeda bisa dalam bentuk ukuran dan warna bunga, dalam bentuk tunggal (atau) ganda. Warna-warna berbeda bunga daun kembang sepatu yaitu Merah, Putih, Kuning, dan Merah Muda (Singh, 2012).

2.1.3 Kandungan Senyawa

Bagian tanaman kembang sepatu (daun, bunga dan akar) mengandung flavonoida. Daun dan batang mengandung saponin, polifenol, β -sitosterol, stigmasterol, tarakseril asetat dan 3-siklopropan dan turunannya. Bunga mengandung antosianin, cyanidin diglucoside, flavonoid, vitamin, tiamin, riboflavin, niasin, dan asam askorbat, Quercetin-3-diglucoside, 3,7-diglucoside, cyanidin-3,5-diglucoside dan cyanidin-3-sophoroside-5-glukosida, serta kaempferol-3-xylosylglucoside. Pada bagian akar terdapat flavonoid, tanin dan saponin(Singh, 2012). Pada dosis 200 mg/kgbb dan 400 mg/kgbb dari ekstrak etanol daun kembang sepatu menunjukkan penurunan suhu rectal yang signifikan, efek antipiretik dimulai dari jam pertama pemberian dan

bertahankan selama 4 jam setelah pemberian ekstrak (Suman et al., 2018). Sedangkan menurut Missoum, 2018 pada Tikus jantan Sprague Dawley yang diberi perlakuan oral selama 14 hari pemberian ekstrak etanol bunga dan daun *Hibiscus rosa sinensis L.* sampai dosis 500 mg / kg. tidak ada efek toksikologi pada hati yang dapat menyebabkannya cedera hati.

2.1.4 Khasiat dari tanaman kembang sepatu (*Hibiscus rosa sinensis L.*)

Sebagai obat tradisioal *Hibiscus rosa sinensis L.* dimanfaatkan sebagai obat Bagian yang dimanfaatkan disesuaikan dengan tujuan pemanfaatan seperti daun digunakan sebagai pencahar, sedangkan daun atau kulit batang digunakan untuk aborsi, tangkai sari untuk diuretik untuk mengatasi gangguan ginjal. Bunga digunakan sebagai penyegar, aprodisiak, mengobati luka bakar, diabetes dan gangguan menstruasi. Daun dan bunga bagus digunakan untuk pengobatan ulcer. Daun dan bunga *Hibiscus rosa-Sinensis L.* juga dapat digunakan sebagai pasat dan dioleskan untuk pembengkakan yang disebabkan kanker atau gondongan (Essiett and Iwok, 2014). Pemanfaatan tumbuhan sebagai obat dianggap memiliki efek samping yang lebih kecil dibandingkan dengan obat sintesis (Silalahi, 2019).

Dari Mukhriani, 2014 Khasiat kembang sepatu adalah sebagai berikut :

1. Daun kembang sepatu berkhasiat sebagai obat demam pada anak-anak, obat batuk dan obat sariawan.
2. Tanaman bunga kembang sepatu dipercaya masyarakat dapat menyembuhkan berbagai penyakit, diantaranya adalah anti radang, diuretik dan peluruh dahak.
3. Ekstrak daun dan bunga kembang sepatu mempunyai aktivitas antibakteri patogen (*Staphylococcus aureus*, *Salmonella typhimurium*).
4. Ekstrak bunga kembang sepatu mempunyai aktivitas sebagai antikonvulsan dan hipotensi.
5. Bunga mengandung anthocyanin, yang mempunyai efek sebagai antioksidan.

6. Daun, bunga, akar kembang sepatu dapat digunakan untuk penyakit kencing batu.
7. Ekstrak daun dapat digunakan sebagai pelembut dan obat pencahar.
8. Jus daun dapat digunakan untuk mengobati penyakit gonore, alopecia dan juga digunakan untuk menghitamkan rambut.
9. Ekstrak bunganya dapat digunakan pada epilepsi, kusta, radang selaput lendir hidung bronkial dan diabetes.

2.2 Demam

2.2.1 Pengertian Demam

Demam adalah keadaan ketika adanya kenaikan suhu tubuh di atas normal. Demam juga dapat dikatakan apabila diukur pada rektal $>38^{\circ}\text{C}$ ($100,4^{\circ}\text{F}$), diukur pada oral $>37,8^{\circ}\text{C}$, dan bila diukur melalui aksila $>37,2^{\circ}\text{C}$ (99°F) (Cahyaningrum, 2017). Demam merupakan suatu kondisi dimana suhu tubuh di atas normal sebagai akibat meningkatnya pusat pengatur suhu di hipotalamus (Sodikin, 2012). Mayoritas demam yang dialami oleh anak merupakan efek dari perubahan pada pusat panas (termoregulasi) di hipotalamus. Suatu penyakit yang ditandai dengan adanya demam dapat menyerang sistem tubuh. Selain itu demam juga dapat berperan dalam meningkatkan perkembangan imunitas spesifik dan nonspesifik dalam membantu pemulihan atau pertahanan terhadap infeksi (Sodikin, 2012). Menurut Badan Kesehatan Dunia (WHO) memperkirakan jumlah kasus demam di seluruh Dunia mencapai 16 – 33 juta dengan 500 – 600 ribu kematian tiap tahunnya (Setyowati, 2013).

Demam (hipertermi) merupakan suatu keadaan dimana suhu tubuh lebih tinggi dari biasanya, dan seringkali merupakan suatu gejala dari penyakit (Maryunani, 2010). Demam merupakan reaksi normal tubuh terhadap adanya infeksi. Infeksi ialah keadaan masuknya mikroorganisme kedalam tubuh, dapat berupa virus, bakteri, parasit, maupun jamur. Demam pada anak biasanya disebabkan oleh

infeksi virus (Setiawati, 2009). Demam juga dapat disebabkan karena paparan panas yang berlebihan (*overhating*), dehidrasi atau kekurangan cairan, alergi maupun dikarenakan gangguan sistem imun (Lubis & Lubis, 2016).

demam mengacu pada peningkatan suhu tubuh yang berhubungan langsung dengan tingkat sitokin pirogen yang diproduksi untuk mengatasi berbagai rangsangan, misalnya terhadap toksin bakteri, peradangan, dan rangsangan pirogenik lain. Bila produksi sitokin pirogen secara sistemik masih dalam batas yang wajar dan dapat ditoleransi maka efeknya akan menguntungkan secara keseluruhan; tetapi apabila telah melampaui batas kritis tertentu maka sitokin ini membahayakan tubuh, tubuh bisa saja mengalami kejang, kerusakan jaringan dan tubuh tidak dapat mentoleransi panas yang berlebihan, apabila demam sudah mencapai titik itu maka demam harus segera diobati.

2.2.2 Mekanisme Demam

Demam merupakan sebuah proses alamiah sebagai mekanisme pertahanan tubuh terhadap pathogen. Demam merupakan suatu respons tubuh yang terkontrol terhadap suatu keadaan di dalam tubuh (Idai, 2015).

Sistem pengaturan suhu tubuh diatur oleh keseimbangan produksi dan pelepasan panas, serta fungsi pusat pengatur suhu di hipotalamus. Pada lingkungan panas, pusat pengatur suhu di hipotalamus akan memberikan sinyal untuk melebarkan pembuluh darah, begitu juga sebaliknya. Selain memproduksi panas, tubuh juga dapat melepas panas dengan berbagai cara seperti radiasi, penguapan, konveksi, ataupun konduksi. Tubuh manusia secara alamiah dapat mempertahankan panas dengan vasokonstriksi dan memproduksi panas dengan menggigil. Demam muncul sebagai hasil berbagai interaksi biologis seperti virus, bakteri, jamur, kompleks antigen-antibodi, dan obat-obatan yang pada akhirnya akan merangsang pembentukan IL-1. Komponen ini termasuk IL-2, bertanggungjawab atas peningkatan sel T-helper dan memulai produksi prostaglandin di hipotalamus. Sel T-helper bekerja memberantas

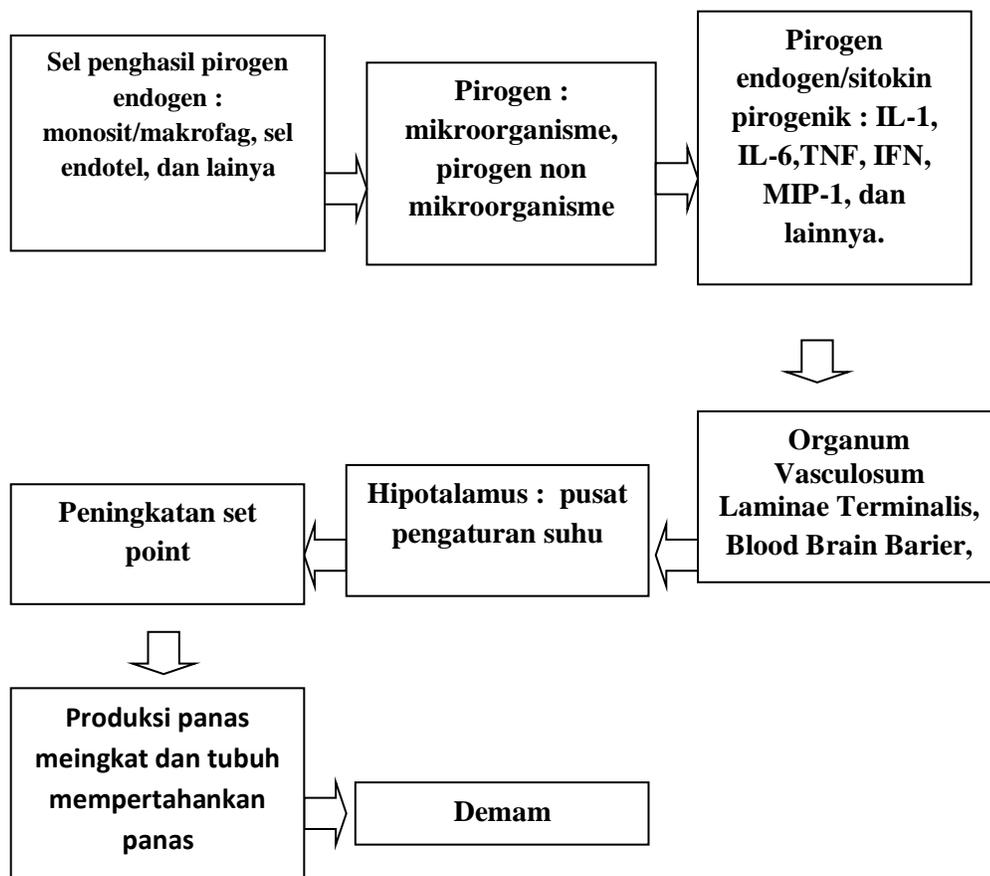
infeksi, prostaglandin bertanggung jawab menyebabkan demam. Leukosit saat diaktivasi oleh leukotrien, prostaglandin, dan kalsium, akan melakukan fagositosis terhadap pirogen dan menghasilkan IL-1 (Carlson & Kurnia, 2020).

Daerah spesifik di otak yang mengandung saraf termosensitif dikenal dengan korpus kalosum lamina terminalis (*Organum Vasculosum Laminae Terminalis*). Saraf ini sensitif terhadap perubahan suhu. IL-1 sudah terbukti menghambat saraf sensitif terhadap hangat dan merangsang cold sensitive neurons. IL-1 akan masuk ke dalam ruang perivaskular korpus kalosum lamina terminalis kemudian merangsang sel untuk memproduksi PGE-2 yang secara difusi masuk ke regio hipotalamus preoptik untuk menyebabkan demam (Carlson & Kurnia, 2020).

Hasil mekanisme kompleks ini adalah peningkatan set point yang akan memberi isyarat serabut saraf eferen untuk memulai menahan panas (vasokonstriksi) dan produksi panas (menggigil). Keadaan ini akan berlanjut sampai suhu tubuh sesuai dengan set point. Harus diketahui bahwa demam merupakan mekanisme fisiologis untuk melawan infeksi. Demam menekan pertumbuhan dan produksi bakteri dan virus, menguatkan produksi neutrofil dan proliferasi limfosit T. Sebagian besar demam berlangsung singkat, tidak berbahaya, dan sebenarnya melindungi tubuh penderita (Carlson & Kurnia, 2020).

Perlu untuk diketahui bahwa demam merupakan mekanisme fisiologis untuk melawan infeksi. Demam menekan pertumbuhan dan produksi bakteri dan virus, menguatkan produksi neutrofil dan proliferasi limfosit T. Sebagian besar demam berlangsung singkat, tidak berbahaya, dan sebenarnya melindungi tubuh penderita karena Demam merupakan sebuah proses alamiah sebagai mekanisme pertahanan tubuh terhadap pathogen (Carlson & Kurnia, 2020).

Laporan penelitian (Wan.J. et al., 2011) menyatakan bahwa tanaman berkhasiat antipiretik itu pada umumnya mempunyai aktivitas yang menghambat enzim cyclooxygenase (COX). Menurut Andriana, (2007) bahwa flavonoid sebagai senyawa bahan alam yang dihasilkan tanaman memiliki berbagai macam bioaktivitas, diantaranya adalah efek antipiretik, analgetik dan antiinflamasi. Flavonoid bekerja sebagai inhibitor cyclooxygenase (COX). Cyclooxygenase (COX) akan menghambat pembentukan prostaglandin sehingga tidak terjadi demam (Suproborini *et al.*, 2018).



Gambar 2.3 Mekanisme Demam (sumber : Carlson & Kurnia, 2020).

2.2.3 Penyebab Demam

Menurut Febry dan Marendra (2010) penyebab demam dibagi menjadi 3 yaitu:

1. Demam infeksi, merupakan demam yang disebabkan karena masuknya patogen, misalnya bakteri, virus, atau kuman lainnya yang masuk ke dalam tubuh. Demam infeksi paling sering dialami dan diderita oleh manusia dalam kehidupan sehari-hari. Bakteri, kuman, atau virus dapat masuk ke dalam tubuh manusia dengan bermacam cara, contohnya dengan melewati makanan dan minuman, udara, imunitasi, lingkungan dan lain-lain. Berikut ini adalah contoh infeksi virus (cacar, campak dan demam berdarah) dan infeksi bakteri (demam tifoid dan pharingitis).
2. Demam non infeksi, yaitu demam yang bukan disebabkan karena masuknya bibit penyakit ke dalam tubuh. Kasus dari demam non infeksi jarang terjadi dan diderita oleh manusia dalam kehidupan sehari-hari. Hal ini dikarenakan demam non infeksi ini timbul biasanya karena ada kelainan pada tubuh yang dibawa sejak lahir, dan tidak dirawat dan diobati dengan benar. Demam non infeksi misalnya demam yang disebabkan oleh adanya kelainan degeneratif seperti kelainan bawaan pada jantung, demam karena stres, atau demam yang disebabkan oleh adanya penyakit-penyakit berat, antara lain karena kanker, tumor, atau adanya penyakit autoimun (penyakit yang disebabkan sistem imun tubuh itu sendiri).
3. Demam fisiologis, biasanya demam fisiologis dikarenakan adanya kekurangan cairan tubuh (dehidrasi), suhu udara terlalu panas dan kelelahan setelah bermain disiang hari.

Dari ketiga penyebab tersebut yang paling sering menyerang anak adalah demam akibat infeksi virus maupun bakteri (Febry & Marendra, 2010).

2.2.4 Macam- Macam Demam

Empat jenis demam menurut Kozier, Erb, Berman dan Snyder tahun 2010:

- a. Demam Intermiten adalah ketika Suhu tubuh berubah-ubah dalam interval yang teratur, antara periode demam dan periode normal secara abnormal. yaitu demam yang ketika terjadi kenaikan suhu naik secara tiba-tiba, yang kemudian kembali lagi ke suhu normal. Demam jenis ini biasa ditemui pada

penderita malaria, penyakit kala-azar (penyakit yang disebabkan karena infeksi parasit yang berasal dari lalat), atau sepsis.

- b. Demam Remiten Terjadi fluktuasi atau ketidakstabilan suhu dalam rentang yang luas (lebih dari 2°C) dan suhu tubuh berada diatas normal selama 24 jam. Berkebalikan dengan demam intermiten demam remiten merupakan demam yang suhunya tidak bisa lagi kembali ke suhu normal aslinya. Jenis demam ini biasa ditemukan pada penyakit seperti endocarditis dan brucellosis.
- c. Demam Kambuhan yaitu ketika Masa febril (demam) yang pendek selama beberapa hari diselingi dengan periode suhu normal selama 1-2 hari.
- d. Demam Konstan Suhu tubuh akan sedikit berfluktuasi, tetapi berada diatas suhu normal. Jenis demam ini biasanya terjadi selama 1x24 jam. Suhu penderita demam ini biasanya tetap berada di atas batas normal selama sehari atau bahkan lebih, tetapi suhu tidak akan mengalami perubahan terlalu drastis. Pemicu terjadinya demam ini adalah alergi, influenza, atau batuk.

2.2.5 Penatalaksanaan Demam

Pada prinsipnya demam dapat menguntungkan juga dapat merugikan, hal ini dikarenakan demam dapat membuat peningkatan system imunitas atau system kekebalan tubuh dalam melawan virus ataupun bakteri yang menjadi sumber penyakit, serta menurunkan kemampuan dari virus dan bakteri tumbuh dan berkembang didalam tubuh. Sedangkan sisi merugikannya yaitu karena dapat menimbulkan seseorang menjadi gelisah, tidak bisa tidur, nafsu makan menurun hingga dapat menyebabkan kejang (Bahren, 2014). Menurunkan dan mengendalikan demam dapat di lakukan dengan banyak cara diantaranya dengan pemberian terapi farmakologi dan non farmakologi, antara lain yaitu :

1. Terapi Farmakologi

Terapi farmakoterapi dapat dilakukan dengan pemberian obat antipiretik, antipiretik bekerja secara sentral untuk menurunkan suhu di hipotalamus,

yang diikuti oleh respon fisiologi yaitu respon penurunan produksi suhu panas didalam tubuh, peningkatan aliran darah kekulit serta peningkatan panas melalui kulit dengan radiasi, konveksi serta penguapan. Namun pemakaian antipiretik memiliki efek samping yaitu mengakibatkan spasme bronkus, peredaran saluran cerna, penurunan fungsi ginjal dan dapat mengalami supresi respon antibody serum (Sumarmo, 2010). Antipiretik seperti ibuprofen dan paracetamol tidak perlu secara rutin digunakan dengan tujuan tunggal untuk menurunkan panas tubuh.

2. Terapi Non Farmakologi

Selain penggunaan antipiretik sebagai penurun panas tubuh, juga dapat dilakukan dengan terapi non farmakologi. Menurut Potter dan Perry 2009 dengan menggunakan energi panas dengan metode konduksi dan evaporasi. Metode konduksi adalah perpindahan panas dari suatu objek lain dengan kontak langsung. Ketika kulit hangat langsung tersentuh dengan sesuatu yang hangat maka akan terjadi perpindahan panas yaitu evaporasi, sehingga perpindahan panas tadi berubah menjadi gas. Antara lain dengan penggunaan kompres, selain itu terapi non farmakologi juga dapat dilakukan dengan penggunaan obat herbal atau obat tradisional, obat tradisional biasanya didapat dari resep turun temurun nenek moyang berdasarkan adat dan kebiasaan warga setempat.

Berdasarkan hasil dari berbagai penelitian obat tradisional dan obat herbal diketahui memiliki efek samping paling sedikit dibandingkan obat yang menggunakan bahan kimia, karena sebagian besar kandungan dari bahan kimia dapat di metabolisme oleh tubuh. Obat tradisional selain murah juga dapat dengan mudah ditemukan karena biasanya masyarakat banyak menanam tanaman di sekitar rumah atau pekarangan rumah, selain itu ada banyak tanaman yang dapat digunakan sebagai obat herbal penurun panas yaitu kembang sepatu (*Hibiscus rosasinensis* L) (Tusilawati, 2010).

2.3 Antipiretik

Antipiretik adalah golongan obat yang digunakan untuk penurunan panas pada tubuh, dan dapat mengembalikan suhu set point tubuh ke suhu normal dengan cara menghambat sintesa dan pelepasan prostaglandin E₂, yang distimulasi oleh pirogen endogen pada hipotalamus (Sweetman, 2008). Penggolongan obat antipiretik mempunyai beberapa golongan yaitu golongan salisilat, (misalnya aspirin, salisilamid), golongan para-aminofenol (misalnya acetaminophen, fenasetin) dan golongan pirazolon (misalnya fenilbutazon dan metamizol) (Wilmana, 2007). Acetaminophen, NSAID, dan cooling blanket biasanya digunakan untuk mencegah peningkatan suhu tubuh pada pasien cedera otak sehingga kondisi suhu tetap konstan $\leq 37,5^{\circ}\text{C}$ (Dipiro, 2008). Suhu rektal adalah tempat pengukuran yang paling mendekati suhu dalam tubuh sebenarnya. Dikatakan demam bila suhu rektal $> 38^{\circ}\text{C}$. pengukuran suhu tubuh yang dilakukan secara oral maupun di ketiak (aksila) akan lebih rendah 0.5- 0.8 derajat Celsius. Cara pengukuran dimulai dengan menempatkan termometer ke dalam anus atau ke mulut, dapat juga di ketiak segera setelah air raksanya diturunkan, selama beberapa saat (± 1 menit) dan kemudian keluarkan thermometer untuk dibaca suhu tubuhnya.

2.3.1 Paracetamol

Paracetamol memiliki nama lain yaitu asetaminofen yang berasal dari nama zat kimia yang terkandung di dalamnya, yaitu: N-acetyl-para-aminophenol atau paraacetyl-amino-phenol umum dikenal masyarakat luas sebagai analgetik atau antipiretik, walaupun efek analgetik dan antipiretiknya setara dengan aspirin, paracetamol memiliki perbedaan karena tidak adanya efek anti-inflamasi (Katzung, 2012).

1. Farmakokinetik Obat Paracetamol

Paracetamol memiliki waktu absorpsi cepat dan sempurna melalui saluran cerna. Konsentrasi plasma antara 1-3 jam. Paracetamol akan tersebar keseluruh cairan tubuh. didalam plasma parasetamol akan memiliki

keterikatan 25% dengan protein plasma. Obat ini akan diproses secara fisika dan kimia oleh enzim mikrosom hati, sebanyak 80% asetaminofen dikonjugasi dengan asam glukuronat dan sebagian kecil lainnya dengan asam sulfat. Lebih lanjut obat ini juga bisa mengalami hidrosilasi. Metabolit hasil hidrosilasi ini mampu menimbulkan methemoglobinemia dan hemolysis eritrosit. Obat ini dieksresikan melalui ginjal, sebagian kecil sebagai parasetamol (3%) dan sebagian besar dalam bentuk terkonjugasi (Tanu, 2012).

2. Farmakodinamik Obat Paracetamol

Parasetamol adalah obat yang hanya memiliki efektifitas yang tinggi terhadap antipiretik akan tetapi hanya efektifitas terhadap nyeri dengan intensitas rendah sampai sedang. Hal ini disebabkan karena analgesik menghambat cox-2, sedangkan sebagai antipiretik menghambat cox-3 yang langsung berada pada saraf sentral di hipotalamus atau sawar otak (Katzung, 2011).

3. Mekanisme Kerja Obat Paracetamol

Parasetamol bertindak secara non selektif dengan menghambat enzim siklooksigenase (cox-1 dan cox-2). Pada cox-1 mempunyai efek cytoprotektif yang melindungi mukosa lambung, ketika dihambat maka bisa terjadi efek samping pada gastrointestinal. Sedangkan ketika cox-2 dihambat akan mengakibatkan turunya 20 produksi prostaglandin. Prostaglandin merupakan mediator nyeri, demam dan anti inflamasi. Sehingga ketika parasetamol menghambat prostaglandin maka dapat menyebabkan menurunnya rasa nyeri. Sebagai Antipiretik, parasetamol bertugas sebagai penghambat cox-3 pada hipotalamus. Parasetamol mempunyai karakteristik yang lipofil yang dapat menembus *Blood Brain Barrier*, sehingga menjadi first line pada antipiretik. Obat yang ada pada golongan ini tidak menimbulkan ketergantungan dan tidak menimbulkan efek samping sentral yang merugikan. Oleh karena itu parasetamol aman diminum 30 menit – 1 jam setelah makan atau sebelum makan yaitu dalam

keadaan perut kosong untuk mengatasi efek samping tersebut. Setiap obat yang menghambat siklooksigenase memiliki kemampuan dan selektivitas yang berbeda (Goodman and Gilman, 2012). Berikut gambar mekanisme kerja obat analgesik golongan NSAID (Katzung, 2011).

4. Efek Samping Obat Parasetamol

Obat – obatan golongan non steroid (NSAID) mempunyai efek samping serupa dikarenakan oleh hambatan pada system biosintesis prostaglandin. Secara general NSAID dapat menyebabkan efek samping pada tiga sistem organ, yaitu saluran cerna, ginjal dan hati (Katzung, 2011). Ada dua mekanisme iritasi lambung yaitu, pertama iritasi yang bersifat lokal menimbulkan difusi asam lambung ke mukosa dan mengakibatkan rusaknya jaringan dan yang kedua adalah iritasi secara sistemik yang akan melepas PGE2 dan PGI2 yang kemudian menghambat sekresi asam lambung dan merangsang sekresi mukus usus halus. Pada beberapa kasus dapat terjadi hipersensitivitas. Akan tetapi pada obat parasetamol, efek sampingnya tidak begitu berbahaya, tetapi apabila digunakan dalam jangka waktu yang lama dapat menyebabkan kerusakan hati (Goodman and Gilman, 2012).

5. Dosis Obat Parasetamol

Parasetamol yang berbentuk sediaan tunggal atau Parasetamol murni, memiliki bentuk sediaan dalam sediaan tablet atau kaplet 500 mg. Dosis lazim Parasetamol untuk dewasa adalah 300mg - 1gram setiap kali minum, dengan dosis maksimal 4 gram per hari. Dalam sehari, untuk dosis dewasa diberikan maksimal sebanyak 6 kali sehari (Wilmana, 2011).

2.3.2 Penginduksi Demam (Pepton)

Pepton adalah salah satu bahan yang biasa dipakai sebagai sumber nitrogen pada media pertumbuhan mikroba (Saputra dan Nurhayati, 2013). Pepton diekstraksi dengan hidrolisis protein dari bahan pangan. Kebutuhan pepton di Indonesia rata-rata 5 juta kg per tahun, dengan nilai USD 20 juta. Pepton

digunakan di laboratorium dan industri bioteknologi, seperti pangan, farmasi, maupun obat-obatan. Kebutuhan pepton dipenuhi dengan mengimpor dengan harga sangat mahal dan cenderung meningkat setiap tahun (Atma *et al.*, 2018).

Pepton ialah derivat protein yang larut dalam air, yang didapat dari hidrolisis parsial protein oleh asam atau enzim dalam pencernaan. Pepton juga banyak digunakan sebagai media untuk pembiakan bakteri. Pepton juga dapat membentuk pirogen endogen, yang merupakan salah satu zat yang dapat menimbulkan demam (Anonim, 2003). pirogen endogen, yang tidak lain merupakan salah satu zat yang dapat menimbulkan demam (Anonim, 2003) Senyawa yang terdapat pada pepton bersifat pirogen sehingga dapat meningkatkan suhu tubuh hewan coba. Induksi pepton biasanya menggunakan hewan coba mencit dan setelah suhu naik dapat dilakukan pengukuran untuk aktivitas antipiretik senyawa uji. Pepton merupakan protein yang terhidrolisa, poten sebagai pemicu demam dan tidak mempunyai sifat toksik (Pratomo *et al.*, 2020).

Pengukuran suhu tubuh yang dilakukan pada suhu rectal dikarenakan Suhu rectal merupakan nilai yang paling mendekati suhu dalam tubuh sebenarnya. Dikatakan demam bila suhu rectal > 38 derajat. Suhu tubuh yang diukur di mulut (oral) ataupun di ketiak (aksila) akan lebih rendah $0.5- 0.8$ °C. Cara pengukuran suhu yaitu dengan menempatkan termometer ke dalam anus segera setelah air raksanya diturunkan, selama satu menit dan dikeluarkan untuk segera dibaca.

2.3.3 Uraian Hewan Uji

Hewan percobaan atau hewan uji merupakan hewan yang sengaja dipelihara dan ditenakkan untuk digunakan sebagai hewan model, juga digunakan untuk mempelajari dan mengembangkan berbagai macam bidang ilmu dalam skala

penelitian atau pengamatan laboratorik. hewan model adalah objek hewan sebagai peniruan manusia (atau spesies lain), yang digunakan untuk menyelidiki fenomena biologis atau patobiologis (Hau & Hoosier Jr., 2003).

Dalam laboratorium pendidikan penggunaan hewan hidup ini penting sebagai alat untuk memperjelas teori dan fenomena yang terjadi dalam materi mata kuliah yang bersangkutan dan hal ini tidak dapat dihindari. Juga dalam hal penelitian, Penelitian adalah kegiatan yang dilakukan berdasarkan kaidah dan metode ilmiah secara sistematis untuk memperoleh informasi, data, dan keterangan dari subjek terkait, dengan pemahaman teori dan pembuktian asumsi dan/atau hipotesis. Hasil yang didapat merupakan kesimpulan yang diperoleh dari hasil penelitiannya pun dapat digunakan atau dapat diaplikasikan sehingga menjadi tambahan pengetahuan bagi kemajuan ilmu pengetahuan. Walaupun begitu, kegiatan penelitian harus tetap menghormati hak dan martabat subjek penelitian (Sataloff *et al.*, 2016).

Hewan percobaan yang digunakan harus selalu dalam keadaan dan tingkat kesehatan yang baik, dalam hal ini hewan percobaan yang digunakan dikatakan sehat bila pada periode pengamatan bobot badannya bertambah tetap atau berkurang tidak lebih dari 10% serta tidak memiliki kelainan dalam tingkah laku dan harus diamati satu minggu dalam laboratorium atau pusat pemeliharaan hewan sebelum ujinya berlangsung. Selain kriteria yang disebutkan di atas maka hewan uji sebisa mungkin bebas dari mikroorganisme patogen, karena adanya mikroorganisme patogen pada tubuh hewan sangat mengganggu jalannya reaksi pada pemeriksaan penelitian, sehingga dari segi ilmiah hasilnya kurang dapat dipertanggungjawabkan. Karena itu, berdasarkan tingkatan kontaminasi mikroorganisme patogen, hewan percobaan digolongkan menjadi hewan percobaan konvensional, specified pathogen free (SPF) dan gnotobiotic. Selain itu hewan sebaiknya menggunakan hewan yang mempunyai kemampuan dalam memberikan reaksi imunitas yang baik.

Dalam penelitian yang menggunakan hewan uji, harus diterapkan prinsip 3 R dalam protokol penelitian, yaitu: replacement, reduction, dan refinement.

1. Replacement yaitu banyaknya hewan uji yang digunakan dan perlu diperhitungkan secara seksama, baik dari penelitian sejenis yang sebelumnya, maupun literatur untuk menjawab pertanyaan penelitian dan tidak dapat digantikan oleh makhluk hidup lain seperti sel atau biakan jaringan. Replacement terbagi menjadi dua bagian, yaitu: relatif (sebisa mungkin mengganti hewan percobaan dengan memakai organ/jaringan hewan dari rumah potong atau hewan dari ordo lebih rendah) dan absolut (mengganti hewan percobaan dengan kultur sel, jaringan, atau program komputer).
2. Reduction yaitu sebagai pengguna hewan dalam penelitian sebisa mungkin untuk meminimalkan penggunaan hewan uji, namun tetap mendapatkan hasil yang optimal. Jumlah minimal biasa dihitung menggunakan rumus Frederer yaitu $(n-1)(t-1) > 15$, dengan n adalah jumlah hewan yang diperlukan dan t adalah jumlah kelompok perlakuan. Kelemahan dari rumus ini adalah semakin sedikit kelompok penelitian, semakin banyak jumlah hewan yang diperlukan, serta sebaliknya. Untuk mengatasinya, diperlukan penggunaan desain statistik yang tepat agar didapatkan hasil penelitian yang akurat.
3. Refinement yaitu cara memperlakukan hewan percobaan secara manusiawi (humane), merawat hewan dengan baik, tidak menyiksa hewan, serta meminimalisir perlakuan yang menyakitkan sehingga menjamin kesejahteraan hewan coba sampai akhir penelitian. Pada penelitian, ada beberapa hewan uji yang sering digunakan, yakni tikus, kelinci, dan primata. Permasalahannya adalah tidak sembarang hewan uji bisa digunakan untuk penelitian. Hewan uji tersebut harus memenuhi beberapa kriteria sehingga hewan uji dapat dikatakan sesuai untuk fungsi atau penyakit yang di jadikan obyek penelitian kita. Berikut beberapa spesies hewan uji beserta karakteristiknya serta seringnya peneliti menggunakannya (Sataloff *et al.*, 2016).

Rodent atau Hewan pengerat yang digolongkan sebagai tikus, telah digunakan sebagai hewan untuk pengujian sudah selama lebih dari 100 tahun. Beberapa jenis mencit telah mengalami perubahan genetik untuk meminimalkan dan mengendalikan variabel asing yang dapat mengubah hasil penelitian dan untuk keperluan penelitian. tikus adalah hewan yang reproduisible sehingga tersedia dalam jumlah yang cukup untuk penelitian yang memerlukan banyak hewan coba.

Ada bermacam-macam jenis tikus diantaranya :

1. Tikus Biobreeding Tikus ini merupakan tikus rentan terkena DM tipe 1, sehingga tikus ini biasanya dipakai dan banyak berperan dalam penemuan obat DM tipe 1.
2. Tikus Putih Galur Sprague Dawley Kelebihan utama pada hewan ini adalah ketenangan dan kemudahan penanganan (jinak), Berat dewasa antara 250-300 gram untuk betina, dan 450 – 520 g untuk jantan. Usia hidup antara 2, 5 – 3, 5 tahun. Ekornya lebih panjang daripada tikus galur wistar, berkembang biak dengan cepat. Tikus ini paling banyak digunakan dalam penelitian – penelitian biomedis seperti toksikologi, uji efikasi dan keamanan, uji reproduksi, uji behavior/perilaku, aging, teratogenik, onkologi, nutrisi, dan uji farmakologi lainnya. Penelitian-penelitian yang dilakukan antara lain Studi infeksi maternal dan fetal, Studi efek diet pre-natal tinggi garam pada keturunan , studi efek status seks dan hormonal pada stress yang diinduksi kerusakan memori, Studi gen ostocalcin spesifik stulang pada tikus, dan Studi eksitabilitas hippocampus selama siklus estrus pada tikus.
3. Tikus Putih Galur Wistar Tikus galur wistar umumnya mempunyai bobot yang lebih ringan dan lebih galak daripada galur Sprague dawley. Tikus ini banyak digunakan pada penelitian toksikologi, penyakit infeksi, uji efikasi, dan aging.
4. Tikus Mungil Alias Mencit Mencit berbeda dengan tikus, dimana ukurannya mini, berkembang biak sangat cepat, dan 99% gennya mirip

dengan manusia. Oleh karena itu mencit sangat representative jika digunakan sebagai model penyakit genetic manusia (bawaan). Selain itu, mencit juga sangat mudah untuk di rekayasa genetiknya sehingga menghasilkan model yang sesuai untuk berbagai macam penyakit manusia. Selain itu, mencit juga lebih menguntungkan dalam hal kemudahan penanganan, tempat penyimpanan, serta harganya yang relatif lebih murah (Sataloff *et al.*, 2016).

2.3.4 Klasifikasi Hewan Uji Mencit

Tikus kecil Alias Mencit berbeda dengan tikus, dimana ukurannya yang lebih kecil dari tikus, dapat berkembang biak dengan cepat, dan 99% gennya mirip dengan manusia. Oleh sebab itu lah mencit dapat mewakili atau menggantikan manusia jika digunakan sebagai model penyakit genetic manusia (bawaan). Selain itu, mencit juga sangat mudah untuk di rekayasa genetiknya sehingga menghasilkan model yang sesuai untuk berbagai macam penyakit manusia. Lebih dari itu mencit juga lebih memudahkan dalam proses penanganan, tempat penyimpanan, serta harganya yang relatif lebih murah. Taksonomi Tikus dan Mencit Berdasarkan taksonominya, tikus putih dan mencit termasuk dalam famili Muridae tetapi berbeda genus. Tikus putih termasuk dalam genus *Rattus* dan spesies *R. norvegicus* sedangkan mencit termasuk dalam genus *Mus* dan spesies *M. musculus*. Tikus putih berasal dari Asia Tengah (Malole dan Pramono 1989), sedangkan mencit di Indonesia merupakan hasil divergen dari mencit di Asia Barat Daya (Suzuki *et al.*, 2013).

Table 2.1 Taksonomi Tikus dan Mencit

Taksonomi	Tikus	Mencit
Kingdom	<i>Animal</i>	<i>Animalia</i>
Filum	<i>Chordata</i>	<i>Chordata</i>
Kelas	<i>Mamalia</i>	<i>Mammalia</i>
Ordo	<i>Rodentia</i>	<i>Rodentia</i>
Family	<i>Muridae</i>	<i>Muridae</i>
Genus	<i>Rattus</i>	<i>Mus</i>
Spesies	<i>Rattus norvegicus</i>	<i>Mus musculus</i>

(Sumber : Kartika *et al.*, 2013)

2.4 Simplisia

Simplisia adalah istilah yang biasa digunakan untuk menyebut bahan obat herbal yang berada dalam wujud aslinya atau yang belum mengalami perubahan bentuk. Pengertian simplisia berdasarkan DepKes RI adalah bahan alami yang dipakai sebagai obat dan belum mengalami perubahan proses apa pun, dan kecuali dinyatakan lain umumnya berupa bahan yang telah dikeringkan. Simplisia dibagi menjadi tiga golongan, yaitu :

1. Simplisia nabati ialah simplisia yang dapat berupa tanaman utuh, bagian tanaman, eksudat tanaman, atau gabungan antara ketiganya. Eksudat tanaman adalah isi sel yang secara langsung keluar dari tanaman atau dengan cara tertentu sengaja dikeluarkan dari selnya. Eksudat tanaman dapat berupa zat-zat atau bahan-bahan nabati lainnya yang dengan cara tertentu dipisahkan /diisolasi dari tanamannya.
2. Simplisia hewani merupakan simplisia yang dapat berupa hewan utuh atau zat-zat berguna yang didapatkan dari hewan dan belum berupa bahan kimia

murni, misalnya minyak ikan (*Oleum iecoris asselli*) dan madu (*Mel depuratum*).

3. Simplisia pelikan atau mineral Simplisia pelikan atau mineral adalah simplisia berupa bahan pelikan atau mineral yang belum diolah atau telah diolah dengan cara sederhana dan belum berupa bahan kimia murni, contoh serbuk seng dan serbuk tembaga.

Pembuatan simplisia merupakan proses memperoleh simplisia dari alam yang baik dan memenuhi syarat-syarat mutu yang dikehendaki. Dasar pembuatan simplisia meliputi beberapa tahapan (Mukhriani, 2014).

2.4.1 Teknik pengumpulan

Setiap tanaman mempunyai waktu dan cara pemetikkan yang berbeda. Tanaman yang diambil buahnya memiliki waktu dan cara panen yang berbeda dengan tanaman yang dipanen berupa biji, rimpang, daun, kulit dan batang. Juga pada tanaman yang mengalami stres lingkungan akan memiliki waktu panen yang berbeda meskipun jenis tanamannya sama. Berikut ini beberapa jenis pemetikkan tanaman obat. Pengumpulan atau panen dapat dilakukan dengan tangan atau menggunakan alat (mesin). Apabila pengambilan dilakukan secara langsung (pemetikan) maka harus memperhatikan keterampilan si pemetik, agar diperoleh tanaman/bagian tanaman yang dikehendaki, misalnya dikehendaki daun yang muda, maka daun yang tua jangan dipetik dan jangan merusak bagian tanaman lainnya. misalnya jangan menggunakan alat yang terbuat dari logam untuk simplisia yang mengandung senyawa fenol dan glikosa. Oleh karena itu waktu, cara panen dan penanganan tanaman yang tepat dan benar merupakan faktor penentu kualitas dan kuantitas dari tanaman yang di petik (Mukhriani, 2014).

2.4.2 Waktu Panen

Menurut mukhriani, 2014 Kadar kandungan zat aktif suatu simplisia salah satunya ditentukan pada waktu panen, umur tanaman, bagian tanaman yang

diambil dan lingkungan tempat tumbuhnya. Biasanya waktu panen sebagai berikut :

1. Daun bagus di panen ketika tanaman berbunga dan sebelum buah menjadi masak. Pemanenan daun dilakukan pada saat tanaman telah tumbuh maksimal dan sudah memasuki periode matang fisiologis dan dilakukan dengan memangkas tanaman.
2. Bunga baik di petik pada saat sebelum atau segera setelah mekar. Bunga biasanya dibutuhkan dalam industri farmasi dan kosmetik dalam bentuk segar maupun kering. Bunga yang digunakan dalam bentuk segar, pemanenan dilakukan pada saat bunga kuncup atau setelah pertumbuhannya maksimal.
3. Buah pada umumnya dipanen dalam keadaan tua, Pemanenan sebelum masak fisiologis akan menghasilkan buah dengan kualitas yang rendah dan kuantitasnya berkurang. Begitu juga dengan pemanenan yang terlambat akan menyebabkan penurunan kualitas karena akan terjadi perombakan bahan aktif yang terdapat di dalamnya menjadi zat lain. Selain itu tekstur buah menjadi lembek dan buah menjadi lebih cepat busuk.
4. Biji diambil dari buah yang masak sempurna. Pengambilan biji pada saat mulai mengeringnya buah atau sebelum semuanya pecah. Panen tidak dapat dilakukan secara serentak disebabkan perbedaan waktu pematangan dari buah berbeda. Pemanenan biji dilakukan pada saat buah telah masak fisiologis. Fase ini ditandai dengan sudah maksimalnya pertumbuhan buah dan biji yang di dalamnya telah terbentuk dengan sempurna.
5. Akar, rimpang (rhizome), umbi (tuber) dan umbi lapis (bulbus) Dipanen pada saat proses pertumbuhannya berhenti. Untuk jenis rimpang waktu pemanenan bervariasi tergantung penggunaan. Tetapi pada umumnya pemanenan dilakukan pada saat tanaman berumur 8 - 10 bulan (Mukhriani, 2014).

2.4.3 Penyortiran (Sortir Basah)

Penyortiran basah dilakukan ketika selesai pemanenan dengan tujuan untuk memisahkan kotoran-kotoran atau bahan-bahan asing, bahan yang tua dengan yang muda atau bahan yang ukurannya lebih besar atau lebih kecil. Bahan nabati yang baik memiliki kandungan campuran bahan organik asing tidak lebih dari 2%. Tahap penyortiran pertama bertujuan untuk memisahkan antara yang busuk atau bahan yang muda dan yang tua serta untuk mengurangi jumlah pengotor yang ikut terbawa dalam bahan (Mukhriani, 2014).

2.4.4 Pencucian

Zat simplisia dicuci untuk menghilangkan kotoran yang menempel. Air bersih (standar air minum), air dari mata air, air sumur, atau air PDAM digunakan dalam proses ini. Pencucian dilakukan secepat mungkin, terutama untuk bahan yang mengandung senyawa aktif yang mudah larut dalam air (tidak direndam). Pencucian dilakukan dengan hati-hati, terutama untuk bahan simplisia di dalam tanah atau di dekat permukaan tanah, seperti rimpang, umbi-umbian, akar, dan batang panjat, serta daun yang menempel pada / dekat permukaan tanah. Agar tanah yang gembur tidak melekat kembali, pencucian sebaiknya dilakukan di bawah air mengalir. Pencucian simplisia dalam jumlah besar akan lebih berhasil jika dilakukan di bak bertingkat yang menerapkan prinsip air mengalir. Kotoran yang menempel pada bagian yang sulit dibersihkan dapat dibersihkan dengan semprotan air bertekanan tinggi atau dengan menyikatnya langsung. Karena mikroba tertentu umumnya terdapat pada permukaan bahan simplisia, dan proses pencucian saja tidak mampu menghilangkan mikroba tersebut, bahan simplisia berupa akar, umbi, batang, buah, dan biji dapat dikupas kulit luarnya sehingga berkurang jumlah mikroba awal. Bisa jadi bahan yang sudah terkelupas dengan baik dan bersih tidak perlu dicuci lagi (Ningsih, 2016).

2.4.5 Perajangan

Perajangan dilakukan untuk mempermudah proses selanjutnya seperti pengeringan, pengemasan, penyulingan minyak atsiri dan penyimpanan.

Perajangan umumnya hanya dilakukan pada bahan yang ukurannya agak besar dan tidak lunak seperti akar, rimpang, batang, buah, daun dan lain-lain. Ukuran perajangan disesuaikan dengan bahan yang digunakan dan berpengaruh terhadap kualitas simplisia yang dihasilkan. Perajangan terlalu tipis dapat mengurangi zat aktif yang terkandung dalam bahan. Sedangkan apabila terlalu tebal, maka pengurangan kadar air dalam bahan sedikit sulit dan memerlukan waktu yang lama dalam penjemuran dan kemungkinan besar bahan mudah dijangkiti oleh jamur (Ningsih, 2016).

2.4.6 Pengerinan

Karena bahan tanaman mudah terdegradasi dan tidak dapat disimpan dalam waktu lama, jarang digunakan dalam keadaan segar. Bahan-bahan segar biasanya hanya digunakan dalam proses pengolahan atau penyulingan minyak atsiri, atau dalam jumlah terbatas untuk dikonsumsi sendiri. Sedangkan barang tersebut harus dikeringkan dan diawetkan dalam bentuk simplisia (kering) untuk keperluan stok atau penyimpanan agar lebih fungsional dan tahan lama. Pengerinan menurunkan kadar air simplisia sehingga tidak melemah dan dapat awet dalam waktu lama, serta menghentikan reaksi enzimatik dan mencegah tumbuhnya jamur, dan mikroorganisme lainnya. Proses metabolisme (seperti sintesis dan transformasi) berhenti ketika sel tumbuhan mati, sehingga senyawa aktif yang dihasilkan tidak berubah secara enzimatik. Pada simplisia tertentu, sebaliknya, memerlukan proses enzimatik khusus setelah panen, memerlukan proses pelayuan (pada suhu dan kelembapan tertentu) atau pengerinan bertahap sebelum proses pengerinan akhir. Karena senyawa aktif terikat dalam ikatan kompleks, enzim diperlukan. Buah vanili, buah kola, umbi upas bidara, dan umbi bawang merah adalah contohnya. Sebaliknya, penundaan pengerinan berpotensi menurunkan kadar senyawa aktif pada simplisia yang mengandung senyawa aktif volatil. Proses pengerinan ada 2 (dua) macam, yaitu:

1. Pengerinan secara alamiah

- a. Panas sinar matahari langsung Cara ini dilakukan untuk mengeringkan bahan tanaman yang mengandung senyawa aktif yang relatif stabil. Kelebihan dari prose pengeringan ini adalah mudah dan murah. Sedangkan kelemahannya adalah kecepatan pengeringannya sangat tergantung pada kondisi cuaca.
- b. Dengan diangin-anginkan Proses pengeringan ini dilakukan untuk mengeringkan bahan tanaman yang lunak seperti bunga, daun, dan bagian tanaman yang mengandung senyawa aktif mudah menguap.

Produk simplisia dapat dikeringkan pada suhu hingga ≤ 60 derajat Celcius. Produk simplisia yang mengandung senyawa aktif yang mudah menguap dan termolabel harus dikeringkan pada suhu rendah untuk jangka waktu tertentu, sebaiknya antara 30 dan 40 derajat Celcius. Jenis produk simplisia, proses pengeringan, dan tahapan pengeringan semuanya mempengaruhi kelembapan di ruang pengering. Selama proses pengeringan, kelembapan bisa berkurang. Selain itu, proses pengeringan buatan menghasilkan simplisia dengan kualitas lebih tinggi karena pengeringan lebih merata dalam waktu yang lebih singkat dan tidak terpengaruh oleh kondisi lingkungan (Ningsih, 2016).

2.4.7 Pengemasan

Pengemasan simplisia berdampak signifikan terhadap efisiensi proses pengangkutan (distribusi) dan penyimpanan simplisia. Praktik ini bertujuan untuk melindungi simplisia dari gangguan eksternal seperti suhu, kelembaban, cahaya, kontaminasi mikroba, dan keberadaan serangga atau hewan lain selama pengangkutan, pengiriman, dan penyimpanan. Produk kemasan harus tahan air dan kedap udara, serta harus mampu melindungi simplisia dari berbagai bahaya. Kain katun atau karung yang terbuat dari plastik, jerami, atau kain goni dapat digunakan untuk menyimpan beberapa bentuk simplisia. Untuk menyimpan simplisia dalam bentuk cairan, biasanya digunakan toples porselen dan botol kaca. Untuk mempermudah pengemasan dan pengangkutan, simplisia daun dan herba biasanya dipres terlebih dahulu. Pengemasan bisa dilakukan

dengan kantong plastik yang kedua sisinya dijahit setelah dipadatkan. Dalam setiap wadah, silika gel harus diberikan pada setiap kemasan, silika gel yang dibungkus dengan tujuan untuk menyerap air dan menjaga kondisi kemasan tetap kering. Berikut ini adalah persyaratan bahan pengemas, antara lain:

1. Sifatnya inert (netral), artinya tidak bereaksi dengan simplisia sehingga menyebabkan perubahan bau, warna, rasa, kualitas air, dan kandungan senyawa aktif.
2. Mampu mencegah terjadinya kerusakan mekanis dan fisiologis.
3. Mudah digunakan, tidak terlalu keras, dan harga terjangkau. Simplisia dapat diberi label atau diberi label setelah dikemas dalam botol atau pembungkus harus dicantumkan Nama ilmiah simplisia, asal bahan (lokasi budidaya), tanggal panen dan penyimpanan, berat simplisia, dan status konsistensi bahan harus dicantumkan dengan jelas pada botol (Ningsih, 2016).

2.4.8 Penyimpanan

Simplisia dapat ditempatkan di ruangan normal (suhu kamar) atau ruangan ber-AC. Tempat penyimpanan harus bersih, dengan udara kering dan berventilasi baik. Karena hama lebih menyukai udara yang lembab dan panas, ventilasi yang memadai harus disediakan. Suhu optimal untuk penyimpanan simplisia ditentukan oleh bentuk simplisia. Penyimpanan dilakukan di ruang atau fasilitas yang berbeda, dan semua operasi penanganan dilakukan di tempat lain. Selain itu, kondisi gudang tempat penyimpanan harus masih aman baik di dalam gudang maupun dalam pengaturannya, serta ventilasi udara harus lancar namun tidak terlalu terbuka. Itu juga harus mencegah hama dan spesies pengganggu lainnya. Teori masuk first in – first out harus dipraktikkan saat menyimpan objek (masuk pertama harus dikeluarkan lebih dulu dibandingkan yang terakhir). Simplisia tidak boleh disimpan untuk waktu yang lama. Jaminan kualitas dan pemantauan harus diselesaikan dalam jangka waktu tertentu. Itu harus dihilangkan dan dihancurkan jika simplisia rusak atau tercemar. Sebaliknya, simplisia toksik harus disimpan secara terpisah, disegel, dan diberi

nomor. Kualitas air yang optimal untuk simplisia kurang dari 5% (Mukhriani, 2014).

2.5 Ekstraksi

Ekstraksi yaitu proses pemisahan bahan dari campurannya dengan menggunakan pelarut yang sesuai. Proses ekstraksi dihentikan pada saat tercapainya kesetimbangan antara konsentrasi senyawa dalam pelarut dengan konsentrasi dalam sel tanaman. Setelah proses ekstraksi, pelarut dipisahkan dari sampel dengan penyaringan. Ekstrak awal susah untuk dipisahkan melalui teknik pemisahan tunggal untuk mengisolasi senyawa tunggal. Oleh sebab itu, ekstrak awal perlu dipisahkan ke dalam fraksi yang memiliki polaritas dan ukuran molekul yang sama. Salah satu metode yang dipakai pada penemuan obat tradisional adalah metode ekstraksi. Pemilihan metode ekstraksi tergantung pada sifat bahan dan senyawa yang akan diisolasi. Sebelum memilih metode yang akan digunakan, target ekstraksi perlu ditentukan terlebih dahulu (Mukhriani, 2014). Jenis-jenis metode ekstraksi yang dapat digunakan adalah :

2.5.1 Maserasi

Maserasi adalah perendaman sampel dalam pelarut organik pada suhu kamar. Karena sampel tanaman perendaman menyebabkan kerusakan dinding sel karena perbedaan tekanan antara di dalam dan di luar sel, metabolit sekunder dalam sitoplasma larut dalam pelarut organik, dan ekstrak senyawa sangat ideal karena waktu perendaman dapat dimodifikasi, hal ini metode ini sangat berguna dalam isolasi senyawa alam lengkap. Kelarutan pelarut alami akan dipertimbangkan saat memilih pelarut untuk operasi maserasi. Karena melarutkan semua metabolit sekunder, metanol adalah pelarut yang paling umum digunakan dalam metode isolasi senyawa organik dari bahan alami. Teori ekstraksi maserasi adalah ekstraksi senyawa aktif dengan cara merendam bubuk dalam cairan penyari yang sesuai selama sehari atau beberapa hari pada suhu kamar, terlindung dari cahaya, dengan cairan penyari memasuki sel

melalui dinding sel. Larutan yang konsentrasinya tinggi akan terdesak keluar dan diganti oleh cairan penyari dengan konsentrasi rendah (proses difusi). Proses ini berlanjut sampai konsentrasi pelarut di luar dan di dalam sel sama. Setiap hari selama proses maserasi, cairan iradiasi diaduk dan diganti. Filtrat dikondensasi setelah endapan dilarutkan. Manfaat dari proses ini adalah peralatannya sederhana, tetapi kekurangannya termasuk waktu yang lama untuk mengeluarkan sampel, penggunaan lebih banyak pelarut, dan fakta bahwa itu tidak dapat digunakan pada produk dengan tekstur kasar seperti benzoin, jeruk nipis, atau lilin (Simanjuntak, 2008).

2.5.2 *Ultrasound - Assisted Solvent Extraction*

Metode ini yaitu metode maserasi yang dimodifikasi dengan menggunakan bantuan ultrasound (sinyal dengan frekuensi tinggi, 20 kHz). Wadah yang berisi serbuk sampel ditempatkan dalam wadah ultrasonic dan ultrasound. Ini dilakukan untuk memberikan tekanan mekanik pada sel agar mendapatkan rongga pada sampel. Kerusakan sel bisa menyebabkan peningkatan kelarutan senyawa dalam pelarut dan meningkatkan hasil ekstraksi (Mukhriani, 2014).

2.5.3 Perkolasi

Perkolasi merupakan proses melewati pelarut organik pada sampel sehingga pelarut akan membawa senyawa organik bersama-sama pelarut. Tetapi efektifitas dari proses ini hanya akan lebih besar untuk senyawa organik yang sangat mudah larut dalam pelarut yang digunakan. Metode ini dimulai ketika serbuk sampel dibasahi secara perlahan dalam sebuah perkolator (wadah silinder yang dilengkapi dengan kran pada bagian bawahnya). Pelarut ditambahkan pada bagian atas serbuk sampel dan dibiarkan menetes perlahan pada bagian bawah. Keunggulan dari metode ini adalah sampel selalu dialiri oleh pelarut baru. Sedangkan kekurangannya adalah apabila sampel dalam perkolator tidak menyatu maka pelarut akan sulit menjangkau seluruh area. Selain itu, metode ini juga membutuhkan banyak pelarut dan memakan banyak waktu (Hasrianti *et al.*, 2016).

2.5.4 Soxhlet

Sirkulasi pelarut, yang membasahi sampel, akan menghemat waktu dan sumber daya dengan menggunakan Soxhlet untuk pemanasan dan pelarut. Untuk zat yang tidak dipengaruhi panas, metode ini sangat ideal. Serbuk sampel dimasukkan ke dalam selulosa dalam penjepit yang ditempatkan di atas labu dan di bawah kondensor dalam proses ini. Pelarut ditambahkan ke dalam labu sesuai kebutuhan, dan suhu rendaman diatur di bawah suhu refluks. Manfaat dari pendekatan ini adalah menggunakan proses ekstraksi berkelanjutan di mana sampel diekstraksi menggunakan pelarut murni yang dihasilkan oleh kondensasi, yang membutuhkan lebih sedikit pelarut dan waktu yang lebih sedikit. Kerugiannya adalah senyawa termolabil dapat terdegradasi karena ekstrak yang diperoleh selalu pada titik didih (Hasrianti *et al.*, 2016).

2.5.5 Reflux dan Destilasi Uap

Destilasi merupakan proses pemisahan komponen-komponen cair dari suatu campuran fase cair, terutama yang memiliki perbedaan titik didih dan tekanan uap yang cukup besar. Pada metode ini, sampel dimasukkan bersama pelarut ke dalam labu yang dihubungkan dengan kondensor. Pelarut dipanaskan sampai mencapai titik didih. Uap terkondensasi dan kembali ke dalam labu. Destilasi uap mempunyai proses yang sama dan biasanya dipakai untuk mengekstraksi minyak esensial. Selama pemanasan, uap terkondensasi dan destilat (terpisah sebagai 2 bagian yang tidak saling bercampur) ditampung pada wadah yang terhubung dengan kondensor. kekurangan dari kedua metode ini adalah senyawa yang bersifat termolabil dapat terdegradasi (Sumampouw *et al.*, 2015).

2.5.6 Infusa

Berdasarkan Farmakope Indonesia Edisi III, infusa ialah Proses penyarian yang umum digunakan untuk mengekstraksi simplisia nabati dengan air pada suhu 90°C selama 15 menit. Pembuatan dilakukan dengan cara mencampur simplisia dengan kecil ukuran simplisia yang sesuai, dan dengan air secukupnya,

panaskan diatas penangas air selama 15 menit terhitung mulai suhu mencapai 90°C sambil sesekali diaduk. Tunggu sampai dingin kemudian di saring dengan menggunakan kain flannel. Kelebihan dari ekstraksi dengan cara infusa ini yaitu proses pembuatannya yang jauh lebih mudah dan biaya yang digunakan pun relative lebih murah dari pada proses dengan maserasi, selain itu penerapannya juga lebih gampang diterapkan oleh masyarakat luas karena cara pembuatannya mendekati cara pembuatan obat tradisional dan dapat di konsumsi secara langsung. Sedangkan kekurangan dari penggunaan metode infusa yaitu infusa tidak dapat digunakan untuk berhari hari, infusa hanya dapat dan hanya efektif dipakai selama 24 jam hal ini dikarenakan infusa menggunakan pelarut air yang mana pelarut ini tidak stabil dan mudah dijangkiti oleh jamur dan kapang (Ditjen POM, 2014).

