

AKTIVITAS ANTIPIRETIK EKSTRAK RIMPANG BENGLE (*Zingiber purpureum* Roxb) PADA TIKUS PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI DENGAN VAKSIN DTP-HB-Hib

ANTIPIRETIC ACTIVITY OF EXTRACT RHIZOME BENGLE (*Zingiber purpureum* Roxb) ON WHITE MALE RATS THAT INDUCED BY DTP-HB-Hib VACCINE

Mega Ayu Kusniawati^{1*}, Indri Kurniawati², La Ode Akbar Rasydy³, La Hamidu¹

¹Prodi Farmasi Program Sarjana Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Adila di Kota Bandar Lampung

²Universitas Setia Budi Surakarta

³Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah A.R. Fachrudin

*Corresponding Author Email : ayukusniawati5@gmail.com

DOI : <http://dx.doi.org/10.47653/farm.v11i2.772>

ABSTRAK

Rimpang Bengle (*Zingiber purpureum* Roxb) secara empiris berkhasiat sebagai pengobatan demam. Tujuan dari penelitian ini yaitu untuk membuktikan efek antipiretik ekstrak etanol rimpang bengle terhadap tikus putih jantan yang diinduksi dengan vaksin DTP-HB-Hib. Penelitian ini menggunakan 25 ekor tikus putih jantan yang dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan yaitu, kontrol negatif (CMC Na dosis 5 ml/kg BB), kontrol positif (Paracetamol 45 mg/kg BB) dan kelompok perlakuan ekstrak etanol rimpang bengle (dosis 37,5 mg, 75 mg, dan 150 mg/kg BB). Tikus diinduksi demam dengan menggunakan vaksin DTP-HB-Hib dosis 1 ml/kg BB secara intramuskular. Suhu tubuh diukur dengan menggunakan termometer digital melalui rektal, suhu diukur setiap 30 menit selama 120 menit setelah pemberian peroral, kemudian diperoleh data T_0 , T_{demam} dan pengukuran suhu tubuh tiap waktu. Data kemudian digunakan untuk menghitung AUC dan dianalisis dengan uji *Shapiro wilk* dan uji *One way Anova*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kandungan kimia yang ada di dalam ekstrak etanol rimpang bengle yang memiliki efek antipiretik yaitu senyawa flavonoid golongan (flavonol dan auron), minyak atsiri, alkaloid, tanin, triterpenoid, dan saponin. Hasil pengukuran penurunan suhu tubuh menunjukkan ekstrak etanol rimpang bengle memiliki efek antipiretik yang paling efektif yaitu dosis 150 mg/kg BB dibandingkan dengan kontrol negatif CMC Na.

Kata Kunci: Antipiretik, *Zingiber pupureum* Roxb, Vaksin DTP-HB-Hib

ABSTRACT

Rhizome Bengle (*Zingiber purpureum* Roxb) empirically efficacious as treatment for fever. The study aims to prove antipyretic effect of ethanol extract of rhizome Bengle against white male rats induced with DTP-HB-Hib vaccine. This research used 25 white male rats and divided into 5 groups of negative control (CMC Na dose of 5 ml/kg), positive control (Paracetamol 45 mg/kg) and the group of ethanol extract of rhizome Bengle (doses of 37, 5 mg, 75 mg, and 150 mg/kg). Fever of rats induced by using DTP-HB-Hib vaccine with dose 1 ml/kg intramuscularly. The body temperature is measured using a digital rectal thermometer, the temperature was measured every 30 minutes to 120 minutes after oral administration, and the data obtained T_0 , T_{demam} and body temperature measurements every time. The data is used to calculate AUC and analyzed by *Shapiro-Wilk* test and *One way ANOVA* test. The results showed the chemical constituents in ethanol extract of rhizome Bengle suspected to have antipyretic effect is class of flavonoid compounds (flavonols and Auron), essential oils, alkaloids, tannins, triterpenoids, and saponins. The measurement results of body temperature showed the ethanol extract of the rhizome bengle have the most effective antipyretic effect with dose 150 mg / kg compared to the negative control CMC Na.

Keywords: Antipyretic, *Zingiber pupureum* Roxb, DTP-HB-Hib Vaccine.

PENDAHULUAN

Demam merupakan keadaan di mana suhu tubuh naik di atas suhu normal atau lebih dari 37°C dan bisa menjadi manifestasi klinik

awal dari suatu infeksi. Suhu tubuh pada manusia dikontrol oleh hipotalamus. Hipotalamus diatur pada level suhu tubuh yang

paling tinggi selama terjadinya demam (Dipiro, 2008). Demam dapat disebabkan oleh kelainan di dalam otak yaitu peradangan otak, meningitis, atau juga bisa disebabkan karena adanya bahan-bahan toksik yang mempengaruhi hipotalamus. Penyebab umum demam yaitu disebabkan karena produksi zat pirogen (eksogen atau endogen) yang secara langsung akan mengubah titik pengatur suhu di hipotalamus sehingga menghasilkan panas (Nelwan, 2009).

Demam dapat diterapi dengan menggunakan obat antipiretik antara lain paracetamol, aspirin, dan ibuprofen (Tjay dan Rahardja, 2002). Antipiretik digunakan untuk menghilangkan atau menurunkan demam (Newman 2002). Mekanisme kerja obat antipiretik yaitu dengan cara menghambat biosintesis prostaglandin, yang akan dilepaskan jika sel mengalami kerusakan dengan cara menghambat enzim siklooksigenase sehingga konversi asam arakidonat menjadi PGG₂ (*prostaglandin endoperoxida hydroperoxyda G 2*) terganggu. Setiap obat antipiretik memiliki mekanisme menghambat enzim siklooksigenase yang berbeda-beda (Wilmana dan sulistia, 2007). Obat antipiretik memiliki efek samping yang dapat merugikan salah satunya yaitu paracetamol yang biasa digunakan masyarakat dalam pengobatan demam. Paracetamol pada pemberian dosis terapi kadang timbul berupa peningkatan enzim hati di dalam darah tanpa disertai perubahan warna, keadaan ini bersifat *reversible* bila obat dihentikan. Paracetamol pada penggunaan dosis 3-4 gram/hari dapat menyebabkan terjadinya kerusakan hati (nekrosis hati), dan pada dosis 6 gram/hari akan mengakibatkan nekrosis hati yang bersifat tidak reversible (Tjay dan Rahardja, 2007).

Obat tradisional dapat digunakan jika lebih menguntungkan, selain itu banyak masyarakat yang menggunakan obat tradisional sebagai obat alternatif. Bengele termasuk dalam famili Zingiberaceae yang telah banyak digunakan dalam pengobatan tradisional. Rimpang bengele berkhasiat sebagai obat demam, nyeri perut, sembelit, masung angin, cacingan, dan encok (DepKes RI, 2001). Hasil penelitian uji skrining fitokimia rimpang bengele oleh Astarina dkk (2013) dan Padmasari dkk (2013) menunjukkan bahwa di dalam rimpang bengele mengandung senyawa minyak atsiri, flavonoid, saponin, triterpenoid, alkaloid dan tanin.

Rimpang bengele yang digunakan secara empiris untuk mengobati demam pada manusia adalah 15 gram rimpang bengele yang segar dicuci lalu diparut, tambahkan ½ cangkir air panas (bisa diberi madu 2 sendok makan) diaduk merata lalu diperas dan disaring, minum 2 kali sehari (Harbie, 2015). Menurut penelitian sebelumnya rimpang bengele berkhasiat sebagai anthelmitik (obat cacing), antimikroba dan antipiretik (Pudjiastuti dkk, 2001; Susanti dkk, 2015 dan Astuti, 2013).

Menurut Safira dkk (2012) dan Burdah (1996), golongan senyawa flavonoid yang ada di dalam rimpang bengele yaitu flavonol, auron dan isoflavon. Mekanisme flavonoid sebagai antipiretik yaitu dengan cara menekan TNF- α atau senyawa terkait dan menghambat asam arakhidonat yang berakibat pada pengurangan kadar prostaglandin sehingga mengurangi terjadinya demam (Taiwe dkk, 2011). Hasil penelitian pendahuluan oleh Pudjiastuti dkk (2001), terhadap infusa rimpang bengele dapat berkhasiat sebagai antipiretik pada dosis 220 mg/200 gram BB tikus. Pada penelitian tersebut menggunakan metode ekstraksi infusa dengan prinsip kerja yaitu suatu peristiwa menarik zat aktif di dalam sel dengan larutan penyari. Infusa dilakukan dengan cara mengekstraksi simplisia nabati dalam air pada suhu 90° C selama \pm 15 menit (Ansel, 1989). Metode infusa pelarut yang dapat digunakan yaitu air tidak bisa menggunakan pelarut etanol atau pelarut lain karena kebanyakan pelarut tidak tahan terhadap pemanasan, sedangkan infusa menarik zat aktif pada suhu 96°-98° C (Depkes, 2006). Pada penelitian rimpang bengele tersebut, maka perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan menggunakan metode ekstraksi lain dan dengan pelarut yang berbeda karena informasi ilmiah yang diperoleh lebih akurat dan dapat bermanfaat bagi masyarakat.

Metode ekstraksi yang digunakan dalam penelitian kali ini adalah maserasi. Vaksin DTP-HB-Hib digunakan induksi karena dapat menimbulkan demam. Demam yang dihasilkan disebabkan oleh adanya kandungan toksin mikroba *Bordetella pertusis* dalam vaksin. Eningkat (Jansen dkk, 2015). Adanya informasi penelitian secara ilmiah dari manfaat rimpang bengele sebagai salah satu tanaman yang berkhasiat yang khususnya sebagai antipiretik, sehingga membuat peneliti untuk melakukan pengujian efek antipiretik ekstrak rimpang bengele pada tikus putih jantan yang diinduksi dengan vaksin DTP-HB-Hib.

METODE PENELITIAN

Metode penelitian ini bersifat eksperimental dengan melakukan praktik di laboratorium, pembuatan ekstrak rimpang bengle, identifikasi kandungan senyawa rimpang bengle, uji aktivitas antipiretik dengan menggunakan hewan uji, kontrol positif yang digunakan Paracetamol, kontrol negatif CMC-Na dengan menggunakan penginduksi DTP-HB-Hib.

Alat

Dalam membuat ekstrak rimpang bengle dan ekstrak etanol 96% digunakan beberapa alat sebagai berikut oven, neraca analitik, botol maserasi, *rotary evaporator*, beaker glass, ayakan 40 mesh, dan kain flanel. Alat yang digunakan dalam uji antipiretik ekstrak rimpang bengle yaitu timbangan, neraca analitik, spuit injeksi, beaker glass, sarung tangan, stopwatch, dan termometer digital.

Bahan

Bahan sample yang digunakan dalam penelitian ini yaitu rimpang bengle yang diperoleh dari Tawangmangu, Karanganyar Solo-Jawa Tengah yang dipanen umur 9-12 bulan setelah tanam. Bahan kimia yang digunakan dalam penelitian ini yaitu etanol 96% (sebagai cairan penyari), paracetamol (sebagai kontrol positif), CMC Na (sebagai kontrol negatif), vaksin DTP-HB-Hib (sebagai induksi panas). Hewan uji yang akan digunakan dalam penelitian ini merupakan tikus putih jantan yang berumur 2-3 bulan dengan kisaran berat badan 150-200 gram yang didapatkan dari Laboratorium Farmakologi Universitas Setia Budi Surakarta.

Metode

Pembuatan ekstrak serbuk rimpang bengle

Pembuatan ekstrak etanol rimpang bengle dibuat dengan menggunakan metode maserasi. Dengan cara menimbang serbuk rimpang bengle sebanyak ± 500 gram. Masukkan serbuk rimpang bengle kedalam botol maserasi dan tambahkan etanol 96 % dengan perbandingan 1:10. Ekstraksi dilakukan pada botol kaca gelap yang kedap cahaya. Maserat dari hasil maserasi kemudian diuapkan dengan penguap vakum atau penguap tekanan rendah hingga diperoleh ekstrak kental. Hitung rendamen yang diperoleh yaitu presentase bobot (b/b) antara rendamen dengan bobot serbuk

simplesia yang digunakan dengan penimbangan (DepKes, 2008).

$$\% \text{ Rendemen} = \frac{\text{Bobot ekstrak yang didapatkan}}{\text{bobot serbuk simplesia yang diekstraksi}} \times 100\%$$

Pembuatan Larutan CMC Na 1%

Ditimbang 1 gram CMC Na lalu dimasukkan kedalam cawan penguap tambahkan air suling secukupnya dan panaskan hingga mengembang. Kemudian pindahkan kedalam mortir lalu gerus hingga sambil menambahkan air suling sedikit demi sedikit hingga 100 ml dan kemudian aduk hingga homogen (Andriyani, 2017).

Pembuatan Suspensi Paracetamol 1%

Ditimbang 1 gram paracetamol dimasukkan sedikit demi sedikit ke dalam mortir yang berisi 100 ml CMC Na, lalu gerus hingga homogen.

Pembuatan Sediaan Uji

Ditimbang 3 gram ekstrak rimpang bengle dimasukkan sedikit demi sedikit ke dalam mortir yang berisi 100 ml CMC Na, lalu diaduk sampai homogen.

Penetapan Dosis Paracetamol

Paracetamol harus memberikan pengurangan respon karena akan digunakan sebagai kontrol positif. Dosis yang digunakan pada manusia normal yaitu 500 mg/70 kg BB manusia, kemudian dikonversikan pada tikus dan diperoleh dosis 45 mg/kg BB. Hasil konversi dosis paracetamol akan digunakan sebagai kontrol positif.

Penetapan Dosis Ekstrak

Berdasarkan hasil orientasi dosis yang setara dengan dosis lazim yang digunakan di dalam masyarakat yaitu, 15 gram rimpang bengle segar atau setara dengan 4 gram serbuk rimpang bengle.

Pengujian aktivitas antipiretik

Hewan uji di adaptasi terlebih dahulu di dalam ruangan percobaan selama 1 minggu, kemudian setelah diadaptasi hewan uji dipuaskan selama ± 8 jam dan dibagi menjadi 5 kelompok, masing-masing terdiri dari 5 ekor tikus putih jantan. Ukur suhu rektal tikus terlebih dahulu untuk mengetahui suhu normal baru, kemudian baru diinduksi vaksin DTP-HB-Hib 0,2 ml/kg BB melalui intramuskular. Ukur kembali suhu rektal hewan uji setelah 5 jam penginduksian vaksin DTP-HB-Hib. Setelah 5

jam penginduksian vaksin DTP-HB-Hib, masing-masing kelompok mendapatkan perlakuan yaitu:

- Kelompok 1 diberikan CMC Na 1 % sebagai kontrol negatif
- Kelompok 2 diberikan paracetamol 45 mg/kg BB sebagai kontrol positif
- Kelompok 3 diberikan ekstrak rimpang bengle 37,5 mg/kg BB
- Kelompok 4 diberikan ekstrak rimpang bengle 75 mg/kg BB
- Kelompok 5 diberikan ekstrak rimpang bengle 150 mg/kg BB

Untuk melihat efek dari masing-masing kelompok perlakuan, dilakukan pengukuran suhu tubuh melalui rektal tiap 30 menit sampai menit ke-120 dengan menggunakan termometer digital.

Analisis Data

Data dianalisis menggunakan uji parametrik (ANOVA) kemudian uji homogenitas (uji *levene*).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Ekstrak kental rimpang bengle diperoleh dari metode maserasi yang merupakan metode sederhana dan cocok untuk senyawa yang tidak tahan terhadap pemanasan. Maserat yang didapatkan dari hasil maserasi kemudian dipekatkan menggunakan *vacuum rotary evaporator* (40°C). Tujuan dari evaporasi yaitu untuk meningkatkan konsentrasi padatan dari suatu bahan, dan untuk mengurangi

volume pelarut hingga batas tertentu tanpa menyebabkan senyawa-senyawa berkhasiat pada bahan hilang (Sarker dkk., 2006).

Uji aktivitas antipiretik ekstrak etanol rimpang bengle dilakukan pada tikus putih jantan yang berusia 2-3 bulan dengan berat 170-200 gram.

Penelitian ini menggunakan hewan uji tikus putih jantan, yang telah dipuasakan ± 8 jam dibuat demam dengan metode induksi vaksin DTP-HB-Hib yang diberikan secara i.m pada tikus. Mekanisme vaksin DTP-HB-Hib dalam menyebabkan demam yaitu disebabkan oleh adanya kandungan toksin mikroba *Bordetella pertusis* dalam vaksin. Sebagai respon pertahanan tubuh, sel-sel mononuklear mengeluarkan sitokin yang mempengaruhi pusat termoregulasi hipotalamus untuk meningkatkan suhu tubuh (Jong dkk, 2001).

Paracetamol digunakan sebagai kontrol positif pada penelitian ini. Paracetamol merupakan obat antipiretik yang umum digunakan di masyarakat. Paracetamol digunakan sebagai kontrol positif karena absorpsi paracetamol sempurna dan cepat dalam saluran cerna. Konsentrasi tinggi dalam plasma dicapai dalam waktu 30 menit (Wilmana dan Sulistia, 2007).

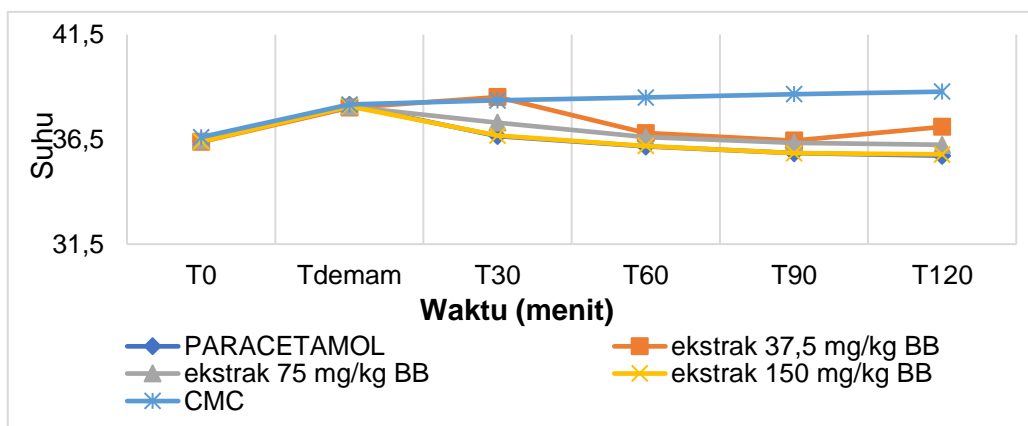
Pengukuran suhu tubuh pada tikus menggunakan termometer digital melalui rektal. Termometer digital digunakan karena relatif cepat yaitu hanya dalam waktu 1 menit, mudah dalam penggunaannya dan dalam pembacaan hasil lebih jelas.

Tabel 1. Rata-Rata Suhu Rektal Tikus

Kelompok	Rata-rata suhu rektal (°C)					
	T ₀	T _{demam}	T ₃₀	T ₆₀	T ₉₀	T ₁₂₀
I	36.60 ± 0.22	38.16 ± 0.20	38.36 ± 0.25	38.50 ± 0.23	38.66 ± 0.21	38.78 ± 0.16
II	36.42 ± 0.27	38.14 ± 0.30	36.66 ± 0.15	36.16 ± 0.18	35.84 ± 0.32	35.72 ± 0.30
III	36.38 ± 0.25	38.02 ± 0.22	38.52 ± 0.14	36.80 ± 0.20	36.44 ± 0.15	37.10 ± 0.31
IV	36.46 ± 0.20	38.06 ± 0.24	37.30 ± 0.46	36.60 ± 0.15	36.34 ± 0.18	36.24 ± 0.23
V	36,40 ± 0.17	38.08 ± 0.39	36.68 ± 0.19	36.18 ± 0.08	35.84 ± 0.25	35.78 ± 0.25

Keterangan :

- I = Kontrol negatif (CMC Na)
- II = Kontrol positif (Paracetamol 45 mg/kg BB)
- III = Ekstrak rimpang bengle 37,5 mg/kg BB
- IV = Ekstrak rimpang bengle 75 mg/kg BB
- V = Ekstrak rimpang bengle 150 mg/kg BB



Gambar 1. Grafik Rata-rata Suhu Rektal

Kelompok kontrol negatif yang diberikan CMC Na, pada grafik gambar 1 menunjukkan adanya kenaikan suhu konstan hingga menit ke-120, berbeda dengan kontrol positif yang menunjukkan penurunan suhu tubuh konstan dari menit ke-30 hingga menit ke-120. Kenaikan suhu disebabkan karena adanya penyuntikan vaksin DTP-HB-Hib yang mengandung pirogen. Keadaan demam pada tikus terjadi akibat pirogen masuk ke dalam darah dan berikatan dengan reseptor di dalam *nucleus preoptik hypothalamic anterior*, sehingga kadar prostaglandin meningkat dan mengakibatkan peningkatan suhu tubuh di hipotalamus (Hay dkk, 2009). Hal ini menunjukkan bahwa pemberian CMC tidak dapat menurunkan suhu tubuh pada tikus saat demam.

Kelompok kontrol positif dengan diberikan paracetamol 45 mg/kg BB. Pada grafik terlihat efek antipiretik sudah mulai terlihat pada menit ke-30 hingga menit ke-120. Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa paracetamol sebagai pembanding dapat menurunkan suhu tubuh saat demam pada tikus. Mekanisme kerja paracetamol dalam menimbulkan kerja antipiretik yaitu dengan cara menghambat enzim cyclooxygenase (COX) yang berperan dalam sintesis prostaglandin sehingga suhu

tubuh akan menurun (Wilmana dan Sulistia, 2007). Absorpsi paracetamol sangat cepat di usus (Tjay & Rahardja, 2007). Paracetamol cepat dan sempurna di absorpsi pada saluran cerna. Konsentrasi tinggi dalam plasma dicapai dalam waktu ½ jam dan masa paruh plasma antara 1-3 jam (Freddy, 2007).

Hasil dari kelompok perlakuan ekstrak etanol rimpang bengle dosis 37,5 mg/kg BB dibandingkan dengan kontrol negatif, pada menit ke-60 sudah mengalami penurunan suhu tubuh, kemudian suhu naik kembali pada menit ke-120. Sedangkan pada kontrol positif penurunan suhu dimulai sejak menit ke-30 hingga menit ke-120. Hal ini diduga karena efek dari pirogen vaksin DTP-HB-Hib masih bekerja secara dominan dan ekstrak pada dosis 37,5 mg/kg BB telah di eliminasi di dalam darah.

Hasil kelompok yang diberikan ekstrak etanol rimpang bengle 75 mg/kg BB dan ekstrak etanol rimpang bengle 150 mg/kg BB, adanya penurunan suhu yang konstan pada menit ke-30 hingga menit ke-120 seperti kontrol positif (paracetamol). Hal ini diduga disebabkan karena semakin besar dosis ekstrak etanol rimpang bengle maka semakin besar pula kemampuan menurunkan suhu tubuh pada tikus.

Tabel 2. Hasil Perhitungan Rata-Rata AUC

Kelompok perlakuan	Rata-rata AUC ± SD
Kontrol negatif (CMC Na)	1154,925 ^{ab} ± 0,624
Kontrol positif (Paracetamol)	1093,375 ^a ± 1,511
Ekstrak 37,5 mg/kg BB	1113,050 ^{ab} ± 3,826
Ekstrak 75 mg/kg BB	1105,950 ^{ab} ± 2,117
Ekstrak 150 mg/kg BB	1093,650 ^a ± 2,566

a : Berbeda bermakna dengan kontrol negatif

b : Berbeda bermakna dengan kontrol positif

Berdasarkan tabel 2. Menunjukkan harga AUC dari yang terkecil hingga yang terbesar. Data dari masing-masing perlakuan di atas digunakan untuk menghitung % daya antipiretik (DAP), semakin kecil nilai AUC maka DAP semakin baik. Setelah didapatkan data AUC dari masing-masing perlakuan, kemudian data AUC digunakan untuk mengetahui persentase daya antipiretik. Daya antipiretik digunakan untuk mengetahui seberapa besar kemampuan tiap senyawa uji dalam menghambat demam pada tikus yang diinduksi 0,2 ml vaksin DTP-HB-Hib.

Analisis data rata-rata hasil perhitungan AUC uji antipiretik dengan statistik, untuk melihat adanya perbedaan secara nyata dari

aktivitas antipiretik antara kelompok perlakuan. Hasil uji normalitas menggunakan *Shapiro-wilk* menunjukkan bahwa data rata-rata hasil perhitungan AUC uji antipiretik terdistribusi normal dengan signifikansi ($p > 0,05$). Hasil uji *One Way ANOVA* menunjukkan bahwa rata-rata hasil perhitungan AUC uji antipiretik terdapat perbedaan bermakna antar kelompok perlakuan dengan nilai signifikansi ($p < 0,05$), dilanjutkan dengan uji *Tukey* dan hasil menunjukkan terdapat perbedaan bermakna antara kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol negatif. Hasil analisis data menunjukkan bahwa ekstrak etanol rimpang bengle mempunyai aktivitas sebagai antipiretik.

Tabel 3. Hasil Rata-Rata Persentase Daya Antipiretik Tiap Kelompok

Kelompok perlakuan	Rata-rata % DAP \pm SD
Kontrol positif (Paracetamol)	5,445 \pm 0,396
Ekstrak 37,5 mg/kg BB	3,032 \pm 0,500
Ekstrak 75 mg/kg BB	4,271 \pm 0,869
Ekstrak 150 mg/kg BB	5,388 \pm 0,492

Hasil persentase daya antipiretik pada tabel 3 menunjukkan bahwa rata-rata prosentase daya antipiretik kelompok kontrol positif (Paracetamol) sebesar 5,318 %, dan rata-rata persentase daya antipiretik pada kelompok perlakuan ekstrak etanol rimpang bengle dosis 37,5 mg/kg BB sebesar 3,578 %, dosis 75 mg/kg BB sebesar 4,232 % dan dosis 150 mg/kg BB sebesar 5,300 %. Rata-rata persentase daya antipiretik tertinggi ditunjukkan pada kelompok kontrol positif paracetamol, hal ini terjadi karena paracetamol telah terbukti sebagai antipiretik secara klinis. Dosis ekstrak etanol rimpang bengle 150 mg/kg BB yang sebanding dengan kontrol positif.

Penurunan suhu tubuh tikus rata-rata disebabkan karena efek antipiretik dari ekstrak rimpang bengle yang diduga karena adanya kandungan senyawa alkaloid, tanin, saponin, triterpenoid, flavonoid golongan flavonol, auron dan isoflavon di dalam rimpang bangle (Safira dkk, 2012 dan Burdah, 1996). Minyak atsiri golongan fenol butil seperti (E)-1-(3,4-dimetoksifenil) buradiena (DMPBD), sabenene terpinen-4-ol & golongan terpenoid (Jeenapongsa dkk, 2003 dan Pattanaseree 2005).

Menurut Safira dkk (2012) dan Burdah (1996), golongan senyawa flavonoid yang ada di dalam rimpang bengle yaitu flavonol, auron dan isoflavon. Mekanisme flavonoid sebagai antipiretik yaitu dengan cara menekan TNF- α atau senyawa terkait dan menghambat asam arakhidonat yang berakibat pada pengurangan kadar protaglandin sehingga mengurangi terjadinya demam (Taiwe dkk, 2011). Menurut Hassan dkk (2012), saponin dapat menghambat enzim COX-2 sehingga produksi prostaglandin akan terhambat, kemudian kadar prostaglandin di dalam hipotalamus akan berkurang sehingga demam akan berkurang.

Menurut Kumar dkk (2012), tanin dapat berkhasiat sebagai antipiretik dengan cara menghambat asam arakhidonat dalam biosintesis protaglandin. Mekanisme minyak atsiri sebagai antipiretik yaitu dengan cara menghambat enzim COX-1 & COX-2 dalam pembentukan prostaglandin E2 atau dengan cara meningkatkan produksi zat antipiretik di dalam tubuh seperti vasopresin dan arginin (Paul & Devi, 2015 dan Sompokdejaroen dkk., 2014). Menurut Astarina dkk (2013), rimpang bengle mengandung alkaloid. Mekanisme alkaloid sebagai antipiretik yaitu diduga dengan cara menghambat biosintesis prostaglandin sehingga kadar prostaglandin di

dalam hipotalamus berkurang dan suhu tubuh akan turun (Garg dan Saini, 2016). Triterpenoid & steroid dapat digunakan sebagai antipiretik dengan cara menghambat enzim COX-2 sehingga prostaglandin yang terbentuk selama demam dapat dikurangi (Tanjaya, 2015).

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil uji aktivitas antipiretik yang telah di analisis statistik maka, dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol rimpang bengle dosis 37,5 mg/kg BB, 75 mg/kg BB dan 150 mg/kg BB memiliki efek antipiretik yang setara dengan kontrol positif. Dosis efektif ekstrak etanol rimpang bengle yaitu sebesar 150 mg/kg BB dengan persen daya antipiretik 5,30 %.

DAFTAR PUSTAKA

- Andriyani, M. 2017. Uji Aktivitas Antipiretik Ekstrak Etanol Daun Sintrong (*Crassocephalum crepidiodes* (Benth.) S. Moore) terhadap Tikus Jantan Galur wistar.[Skripsi].Surakarta: Universitas Setia Budi.
- Ansel, H.C.1989. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*, Edisi keempat. Penerjemah; Fridai Ibrahim. Jakarta: Universitas Indonesia: halm. 605-619.
- Astarina, N. W. G. dkk., 2013. Skrining Fitokimia Ekstrak Metanol Rimpang Bangle (*Zingiber purpureum roxb*). *Jurnal Farmasi Udayana* 2 (4).
- Astuti, T. B. 2013. Uji Aktivitas Antimikroba Ekstrak Etanol 70% Rimpang Bangle (*Zingiber pupureum roxb*) terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* ATCC 25925 dan Jamur *Microsporium canis* Secara *In Vitro*. [Skripsi]. Jakarta: UIN Syarif Hidayatullah.
- Buchheit, D., Dragan, C. A., Schmitt, E. I., Bureik, M. 2011. Production of Ibuprofen Acyl Glucoside by Human UGT2B7. *Drug Metabolism and Disposition* 39: 2174-2181.
- Burdah, M. 1996. Isolasi dan Identifikasi Senyawa Flavonoid dari Rimpang Bangle (*Zingiber purpureum Roxb*).[Abstrak]. Surabaya: Universitas Surabaya.
- Departemen kesehatan Republik Indonesia. 2001. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia*. Jilid 2. Jakarta: Departemen Kesehatan dan Kesejahteraan Sosial Republik Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2006. *Monografi Ekstrak tumbuhan obat indonesia*. Vol 2. Jakarta : Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia*. Edisi Kesatu. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Dipiro, J. T. dkk., 2008. *Pharmacotherapy: A Phatophysiologic Approach* 7th Edition. McGraw Hill, USA: halm. 989-1002.
- Freddy, I. W. 2007. *Analgesik, Antipiretik, Antiinflamasi Non Steroid dan Obat Pirai. Farmakologi dan Terapi*. Edisi Kelima. Jakarta: Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia: halm. 209-217.
- Garg, V. K. dan Saini, D. 2016. Analgesic and Antipyretic Activity of Ethanolic Extract of Leaves of *Catharanthus Roseus*. *Der Pharmacia Lettre* 8 (18): 48-52.
- Hassan, H. S., Sule, M. I., Musa, A. M., Musa, K. Y., Abubakar, M.S., dan Hassan, A. S. 2012. Anti-inflammatory Activity of Crude Saponin Extracts from Five Nigerian Medicinal Plants. *Afr. J. Tradit. Complement. Altern. Med.* 9 (2): 250-55.
- Hay, A. D., Redmon, N. M., Costelloe, C., Montgomery, A. A., Fletcher, M., Hollinghurst, dkk., 2009. Paracetamol And Ibuprofen for The Treatment of Fever In Children: The Pitch Randomised Controlled Trial. *Health Technology Assesment* 13 (27): 1-183.
- Jansen, I., Wuisan, J., dan Awaloei, H. 2015. Uji Efek Antipiretik Ekstrak Meniran (*Phyllanthus niruri L.*) pada Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) Jantan yang Diinduksi Vaksin DPT-Hb. *Jurnal e-Biomedik.* 3 (1).
- Jeenapongsa, R., Yoovathawoen, K., Sriwatanakul, K., Sriwattanakul, M., dan Pongprayoon, U. 2003. Anti-Inflammatory Activity of (E)-1-(3,4-dimethoxyphenyl) Butadien from *Zingiber cassumunar* Roxb. *J. Ethnopharmacol.*: 143-148.
- Jong, D. M., Suranto, A., Gunardi, H., dan Tumbelaka, A. R. 2001. Kejadian Ikutan Pasca Imunisasi Vaksin Kombinasi DPwT (Sel Utuh) dan Hepatitis B. *Sari Pediatri* 3 (2).
- Kumar, M. D., Deepmala, J., Sangeeta, S. 2012. Antioxidant, Antipyretic and Choleric Activities of Crude Extract and Active Compound of *Polygonum bistorta* (Linn.) In Albino rats. *Int. J. Pharm. Biol. Sci.* 2 (1): 25-31.
- Nelwan, R. H. H. 2009. Demam: Tipe dan Pendekatan. Didalam: Sudoyo, A. W. dkk.

- Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Jilid 3. Edisi Ke-5. Jakarta: Pusat Penerbitan Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. halm 1697.
- Newman DWA. 2002. *Kamus Kedokteran Dorlan*. Edisi 29. Jakarta: EGC. Hlm 2002-2129.
- Padmasari PD, Astuti KW, dan Warditiani NK. 2013. Skrining fitokimia ekstrak etanol 70% Rimpang bangle (*Zingiber purpureum Roxb*). Bali: Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Udayana.
- Pattanaseree, T. 2005. Chemical Compositions and Antioxidant Activity of *Zingiber cassumunar* Roxb. *Essential Oil. J. Ethnopharmacol*.
- Paul, J. J. P., dan Devi, S. D. K. S. 2015. Evaluation of Antipyretic Activity of Methanol Extract of *Hypnea musciformis* (Wulf.) *Lamouroux* (Red Seaweed) In Manapad Coast, Tamil Nadu, India. *Int. J. of Chem. Anal.* 5 (2): 74-78.
- Pudjiastuti, Sa'roni, Nuratmi, B. 2001. Uji Toksisitas dan Antipiretik Infusa Rimpang (*Zingiber Purpureum* Roxb) Bangle pada Hewan Percobaan. *Media Litbang Kesehatan* 6 (3).
- Safira, Fachriyah, E., Kusriani, D. 2012. Isolasi dan Identifikasi Senyawa Flavonoid dari Ekstrak Etil Asetat Rimpang Bangle (*Zingiber cassumunar* Roxb.). *Jurnal Kimia Sains dan Aplikasi* 15 (1): 36-38.
- Sarker, S. D., Zahid, L., dan Alexander, I. G. 2006. *Natural Products Isolation*. Human Press. New Jersey.
- Susanti, Y., Astuti, I., dan Astuti, A. A. D. 2015. Uji Efektivitas Anthelmintik Ekstrak Rimpang Bangle (*Zingiber purpureum* Roxb) terhadap Cacing *Ascaridia galli* Secara *In Vitro*. *Jurnal Ilmiah Manuntung* 1 (2).
- Taiwe, G. S., Bum, E. N., Talla, E., dkk., 2011. Antipyretic and Anti Nociceptive Effects of *Navoclea latifolia* Root Decoction and Possible Mechanisms of Action. *Pharm Biol.* 49 (1): 15-25.
- Tanjaya, A. 2015. Uji Aktivitas Antiinflamasi dan Antipiretik Ekstrak Etanol Biji Petai (*Parkia speciosa* Hassk.) pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar. [Skripsi]. Pontianak: Program Studi Framasi Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura.
- Tjay, T. H, Rahardja, K. 2002. *Obat-obat Penting Khasiat Penggunaan dan Efek – efek Samping*. Edisi ke-4. Jakarta: Elex Media Komputindo. Kompas-Gramedia: halm. 159.
- Tjay, T. H., Rahardja, K. 2007. *Obat-obat Penting: Khasiat, Penggunaan dan Efek-Efek Sampingnya*. Edisi ke-6. Jakarta : PT. Elex Media Komputindo: Kompas-Gramedia: halm 321-347
- Wilmana, P. F., Sulistia, G. G. 2007. Analgesik-Antipiretik, Analgesik-Antiinflamasi Non Steroid dan Obat Gangguan Sendi Lainnya. *Farmakologi dan Terapi*. Edisi ke-5. Jakarta: Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia: halm. 230-233.