

Perbandingan Efektifitas Antipiretik antara Ekstrak Etanol Kunyit Putih (*Curcuma zedoaria* Rosc) dengan Parasetamol pada Tikus Model Demam

¹Muhammad Prasetyo Putra, ²Santun Bhukti Rahmah, ³Mia Kusmiati

^{1,2,3}Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung

Jl. Hariangbangga No.20 Bandung 40116

e-mail: ¹Muhammadfrasetheo@yahoo.com,

Abstract: White turmeric (*Curcuma zedoaria* Rosc) is a herb from Indonesia which useful to treat fever. There is compound called flavonoid inside the turmeric which useful to treat fever. The purpose of this research is comparing the effectiveness of antipyretic effect from paracetamol and white turmeric extract (*Curcuma zedoaria* Rosc) against feverish rat. Experimental research with post test only control group design. Animal studies using male wistar strain rats. Totaling 25 individuals and divided into 5 groups. Called negative group that is given aquadest, positive group that is given 10 mg paracetamol, white turmeric extract dose 1 (4.5 mg/250 g BW/2ml), white turmeric extract dose 2 (9 mg/250 g BW/2 ml), and white turmeric extract dose 3 (13,5 mg/250 g BW/2ml).The result has obtained using Anove test divided into to minutes 60, 120, and 180 obtained value $\alpha = 0.000$ subsequently in Tukey test showed that $\alpha = 0.000$ shows there is a significant rectal temperature differential between the groups.The Conclusion white turmeric extract (*Curcuma zedoaria* Rosc) has an antipyretic effects but it is not lower than paracetamol.

Key Words: White Tumeric, Paracetamol, Effectiveness, Flavonoids, Terpenoids, Antipiretic

Abstrak: Kunyit putih (*Curcuma zedoaria* Rosc) merupakan tanaman herbal khas Indonesia yang berguna sebagai penurun demam. Terdapat zat aktif yang terdapat dalam kunyit putih yang berfungsi sebagai penurun demam adalah flavonoid dan terpenoid. Tujuan dilakukan penelitian ini untuk dapat membandingkan efektifitas antipiretik dari parasetamol dan ekstrak kunyit putih (*Curcuma zedoaria* Rosc) dengan berbagai dosis pada tikus demam. Penelitian yang dilakukan merupakan penelitian eksperimental *post test only control group design*. Hewan coba penelitian menggunakan tikus galur wistar jantan. Berjumlah 25 ekor dan terbagi kedalam 5 kelompok, kelompok negatif yang diberikan aquadest, kelompok positif diberikan parasetamol 10 mg, kelompok yang diberi ekstrak kunyit putih dosis 1 (4,5 mg/250 g BB/2 ml), ekstrak kunyit putih dosis 2 (9 mg/250 g BB/2 ml), dan ekstrak kunyit putih dosis 3 (13,5 mg/250 g BB/2 ml).Hasil yang didapatkan dengan uji anova yang terbagi dalam menit ke 60, 120, dan 180 didapatkan nilai $\alpha = 0.00$ selanjutnya dilakukan uji *Tukey* bahwa $\alpha = 0.000$ menunjukkan ada perbedaan suhu rektal yang bermakna antar kelompok.Kesimpulannya bahwa ekstrak etanol kunyit putih (*Curcuma zedoaria* Rosc) memiliki efektifitas antipiretik yang sama dengan parasetamol pada dosis 9 mg/ 200 g BB tikus.

Kata Kunci : Kunyit Putih, Parasetamol, Efektifitas, Flavonoid, Terpenoid, Antipiretik

A. Pendahuluan

Demam atau pireksia disebabkan oleh aksi sekunder dari adanya suatu penyebab dapat berupa agen infeksi, kerusakan jaringan, peradangan, keganasan dan penyakit lainnya. Demam juga merupakan proses pertahanan alami yang dimiliki oleh tubuh dimana agen infeksi dan jaringan yang sudah rusak tidak bisa bertahan.^{1,2}

Biasanya jaringan tubuh pada manusia yang sudah terinfeksi atau rusak dapat membentuk *pro-inflammatory mediator* (*cytokines* seperti *interleukin 1 β* , α , β dan *tumor necrosis factor- α*), yang dapat mempengaruhi peningkatan sintesis dari *prostaglandin E2* (*PGE2*) yang letaknya berada di dekat daerah preoptik hipotalamus. Proses ini nantinya akan memicu hipotalamus untuk sesegera mungkin meningkatkan suhu tubuh di atas normal.¹Sel – sel ini akan dirangsang oleh stimulasi pirogen eksogen

yang akan mempengaruhi dari neuron termosensitif yang terletak di preoptik hipotalamus, dapat mengontrol regulasi panas dan kehilangan panas. Pada keadaan set point yang meningkat. Suhu akan mengikuti arus darah yang berada di sekitar Hipotalamus. Jenis pirogen endogen yang berperan paling penting yaitu *IL - 1*, *IL - 6* dan *TNF - 1* mereka diproduksi oleh monosit, dan makrofag, bisa juga oleh sel endotel dan astrosit. *Interferon* yang menampilkan peranan aktivitas pirogenik. Hipotalamus yang memainkan peran terpenting dalam mekanisme terjadinya demam.²

Demam merupakan suatu respon normal dari tubuh dan tidak berbahaya untuk melawan infeksi / peradangan, sangat membantu dalam sistem kekebalan tubuh. Demam itu sendiri dapat menjadi suatu tanda dari penyakit serius dan harus sesegera mungkin berkonsultasi dengan dokter. Hal yang paling penting untuk segera datang ke dokter seperti, bila demam gagal diperbaiki selama 3 hari, gejala yang mulai memburuk, kejang demam, kebingungan, lesu, mengantuk, suhu sangat meningkat mencapai 40°C (usia anak 0-3 bulan dengan suhu mencapai 38°C dan untuk anak usia 3-6 bulan suhu mencapai 39°C), sakit kepala yang parah, muntah, leher yang mengalami kekakuan, ruam – ruam di kulit.^{3,4}

Pada saat terjadi demam parasetamol merupakan obat antipiretik yang banyak disarankan oleh dokter atau apoteker. Keuntungan lain dari parasetamol tidak menimbulkan efek yang mengiritasi lambung, gangguan pernapasan, dan gangguan keseimbangan asam basa. Kerugian penggunaan dari parasetamol jangka panjang dapat menimbulkan efek toksik sehingga berakibat terhadap kerusakan hepar.⁴

Obat antipiretik dapat menginhibisi laju ekspresi dari *siklooksigenase -2 (COX - 2)* dan Biosintesis *PGE2* untuk mengurangi suhu tubuh. Terdapat agen – agen sintesis ireversibel yang merupakan inhibitor *siklooksigenase -2 (COX-2)* dengan selektifitas yang begitu tinggi akan tetapi dapat menimbulkan efek racun bagi sel – sel hati, glomeruli, korteks otak dan otot jantung. Akan tetapi natural *siklooksigenase -2 (COX-2)* inhibitor memiliki selektifitas yang lebih rendah dengan kemungkinan timbulnya efek samping yang lebih sedikit. Untuk menghambat pengeluaran dari *pro-inflammatory mediator* sejumlah tanaman ekstraksi sudah di teliti memiliki tujuan untuk memodulasi jalur siklooksigenasi yang akan menginhibisi leukotriene dan sintesis prostaglandin oleh inhibisi *siklooksigenase -1 (COX-1)* dan *siklooksigenase -2 (COX-2)*.¹

Dari penelitian sebelumnya penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Azam Gholam mengenai efektifitas dibuktikan bahwa *Curcuma zedoaria Rosc* memiliki efek yang signifikan terhadap antipiretik. *Curcuma zedoaria Rosc* dengan nama yang lebih dikenal sebagai zedoaria atau kunyit putih merupakan *herbaceous* dan tanaman *rhizomatous* tahunan. Tanaman ini berasal dari Bangladesh, Sri Lanka, India dan Indonesia serta tanaman ini sekarang banyak di budidayakan oleh negara Cina, Jepang, Brazil, Nepal dan Thailand.¹

Rimpang dari *Curcuma zedoaria Rosc* banyak dilaporkan dapat berkhasiat sebagai antimikroba, hepatoprotektif, anti-inflamasi, analgesik, antioksidan, sitotoksik. Zat aktif utama dari tanaman ini adalah *terpenoid*. Hasil yang ditunjukkan oleh *screening fitokimia* menunjukkan adanya *terpenoid* dalam konsentrasi tinggi dan senyawa lain seperti *flavonoid*. Senyawa *terpenoid* ini memiliki tiga turunan struktur kimia yaitu *diterpenoids*, *triterpenoid*, dan *sesquiterpene lactones*. Mekanismenya berbeda-beda yakni *diterpenoid* bekerja menghambat *LTB₄*, *LTC₄*, serta *COX-1* pada jalur pengeluaran *PGE2*, *triterpenoid* merupakan inhibitor yang bekerja terhadap *asam arakhidonat*, dan *sesquiterpene lactones* merupakan inhibitor terhadap produksi *NO* dan aktifitas *NF-κB*.²⁸ Sedangkan senyawa *flavonoid* akan menempel di sel imunitas dan akan segera

memberikan suatu sinyal intraseluler serta mengaktifasi kerja Senyawa *flavonoid* akan menghambat dari asam arakhidonat dan sekresi enzim lisosom dari membran akan terjadi pemblokiran jalur siklooksigenase serta jalur lipoksigenase yang berefek pada penurunan sejumlah kadar prostaglandin sebagai mediator inflamasi. Kedua senyawa ini akan menghambat prostaglandin yang mengakibatkan penurunan suhu tubuh.²⁵ Kunyit putih telah menjadi obat tradisional yang dapat mengobati gangguan menstruasi, dispepsia, muntah, hepatitis, radang, diare dan demam.¹

Hewan coba yang di ujikan dalam penelitian menggunakan induksi *fever* oleh *Brewer's yeast*. Dalam metode penelitian sebelumnya mengenai efektifitas antipiretik yang dikemukakan oleh Golam Azam bahwa ditemukan ekstrak etanol rimpang kunyit putih (*Curcuma zedoaria* Rosc) terdapat pengurangan efek yang signifikan terhadap *fever* yang menggunakan induksi oleh *Brewers yeast*. Dari hasil screening fitokimia menunjukkan terdapatnya suatu konsentrasi tinggi dari *terpenoid* dalam ekstrak etanol. Memberikan efek yang sebanding dengan parasetamol. *Curcuma zedoaria* dilaporkan bahwa senyawa *terpenoid* dapat digunakan sebagai anti inflamasi agen yang akan mengurangi *prostaglandin E2 (PGE2)*. Temuan sebelumnya didapatkan bahwa efek *Curcuma zedoaria* mampu mengurangi sintesis prostaglandin melalui penghambatan jalur *Siklooksigenase*. Hasilnya bahwa ekstrak *Curcuma zedoaria* mampu mengurangi suhu tubuh.¹

Dikarenakan belum banyaknya laporan pengetahuan ilmiah yang mendukung aktifitas antipiretik dari *Curcuma zedoaria* sehingga penelitian ini dilakukan untuk mengetahui perbandingan ekstrak etanol kunyit putih dan parasetamol.

B. Metode Penelitian

Metode penelitian yang akan digunakan adalah ekperimental dengan rancangan *post test only control group design*. yang dilakukan pada 25 ekor tikus yang sudah dibagi kedalam 5 kelompok. Bahan penelitian ini berupa *Brewer's Yeast* sebagai induksi demam, aquades sebagai kontrol negatif, parasetamol sebagai kontrol positif serta ekstrak etanol kunyit putih (*Curcuma zedoaria* Rosc) dengan dosis 4,5, 9 dan 13,5 mg/200 g BB yang diberikan kepada tikus percobaan.

Penelitian dilakukan terhadap 25 ekor tikus berumur 2-3 bulan yang sudah di hitung dengan menggunakan rumus Freeder diukur suhu tubuh awal dengan nilai suhu normal tubuh tikus 34-35,5°C berkelamin jantan dan tidak dalam keadaan sakit atau dengan suhu tubuh di atas normal.

Penelitian ini dilakukan selama 2 hari. Setiap subjek penelitian akan di ukur suhu normal tubuh menggunakan termometer rektal serta diberikan induksi berupa *Brewer's Yeast* dan ditunggu selama 18 jam sehingga timbul respon demam lalu diukur kembali suhu tubuh tikus setelah itu diberikan 5 perlakuan. Perlakuan pertama berupa pemberian aquades terhadap tikus kelompok pertama. Perlakuan kedua dengan memberikan parasetamol 10 mg/200 mg BB tikus, perlakuan ketiga dengan memberikan ekstrak etanol kunyit putih 4,5 mg/ 200 g BB tikus, perlakuan keempat diberikan ekstrak etanol kunyit putih 9 mg/ 200 g BB tikus, dan perlakuan kelima diberikan ekstrak etanol kunyit putih 13,5 mg/ 200 g BB tikus.

Analisis data yang digunakan adalah uji *Annova* untuk melihat perbedaan suhu rektal pada kelompok perlakuan dilanjutkan dengan uji Tukey untuk memastikan perbedaan tersebut.

C. Hasil Penelitian

Hasil penelitian tentang perbandingan efektifitas ekstrak etanol kunyit putih dengan parasetamol terhadap tikus galur wistar yang berjumlah 25 ekor setelah diberikan *brewer's yeast*. Terbagi kedalam 5 kelompok perlakuan kelompok 1 kontrol negatif (aquadest), kelompok 2 (parasetamol), kelompok 3 ekstrak kunyit putih 4,5 mg/ 200g BB, kelompok 4 9 mg/ 200 mg BB, dan 13,5 mg/ 200 g BB. Setiap kelompok tikus yang telah diberikan induksi *brewer's yeast* akan menimbulkan reaksi demam karena adanya respon inflamasi. Suhu rektal akan diukur kembali dengan menggunakan termometer digital setelah menit ke 60, 120, dan 180 dengan 1 kali pengukuran. Berdasarkan hasil yang didapatkan tikus mengalami penurunan $\pm 1^{\circ}\text{C}$ setelah pemberian parasetamol dan ekstrak etanol kunyit putih terjadi penurunan suhu selama 180 menit.

Untuk melihat hasil perbandingan suhu rektal yang telah diukur pada setiap kelompoknya dapat dilihat pada tabel di bawah ini.

Tabel 1 Rata-rata Suhu Rektal Tikus Pada Seluruh Kelompok

Perlakuan	Suhu rektal tikus $^{\circ}\text{C}$				
	Suhu awal	0 menit	60 menit	120 menit	180 menit
Kelompok 1 kontrol negatif (aquadest)	34,5	36,5	36,7	37	37
Kelompok 2 kontrol positif (parasetamol)	34,5	37,5	36,5	36	35,6
Kelompok 3 ekstrak etanol kunyit putih 4,5 mg/ 200 g BB	34,5	36,8	36,2	35,8	35,6
Kelompok 4 ekstrak etanol kunyit putih 9 mg/ 200 g BB	34,7	36,7	35,9	35,5	35,2
Kelompok 5 ekstrak etanol kunyit putih 13,5 mg/ 200 g BB	34,6	36,2	35,7	36	35,9

Keterangan : Suhu awal = Suhu rektal tikus normal (sebelum diinduksi demam).
 0 menit = Suhu rektal tikus setelah diinduksi demam (puncak demam).
 60 menit = Suhu rektal tikus setelah 60 menit pemberian per oral.

120 menit = Suhu rektal tikus setelah 120 menit pemberian per oral.
 180 menit = Suhu rektal tikus setelah 180 menit pemberian per oral.

Kesimpulannya berdasarkan rata-rata dari keseluruhan data tabel di atas bahwa dari kelompok yang paling efektif dalam penurunan demam terdapat pada kelompok 1 kontrol positif yang di berikan parasetamol dan selanjutnya pada kelompok 4 ekstrak etanol kunyit putih 9 mg/ 200 g BB, untuk memastikannya maka perlu pengujian statistika sehingga dapat menentukan signifikansi yang akurat dari perbandingan parasetamol dan ekstrak kunyit putih. Data penelitian selanjutnya akan dilakukan pengujian *Shapiro-Wilk* didapatkan hasil dari menit 60, 120, dan 180 memiliki data yang berdistribusi normal. Setelah itu akan dilanjutkan dengan uji homogenitas.

Pada pengujian Homogenitas dengan menggunakan uji *Levene Test* didapatkan hasil pada menit ke 60 data tersebut homogen. Menit ke 120 didapatkan data tersebut homogen. Sedangkan menit ke 180 memiliki hasil data tersebut homogen.

Dalam pengujian normalitas dan homogenitas didapatkan hasil dari ketiga waktu tersebut bahwa data memiliki distribusi yang normal dan homogen maka akan dilanjutkan dengan uji *Anova* yang digunakan untuk menguji perbedaan mean (rata-rata) suhu rektal pada kelompok perlakuan yang memiliki data lebih dari dua kelompok.

Data hasil pengujian *Anova* menit ke 60,120 dan 180 dapat dilihat pada table di bawah ini

Tabel 2 Hasil Uji Anova

Menit ke	α
60	.000
120	.000
180	.000

Berdasarkan hasil *Anova* pada menit ke 60, 120, dan 180 di dapatkan *significant* $< \alpha$ dengan nilai $\alpha = 0,05$ artinya dari penelitian pada menit ke 60, 120, dan 180 keseluruhan kelompok menurunkan suhu yang berbeda secara bermakna.

Untuk mengetahui mana yang berbeda maka akan dilanjutkan dengan uji *Post Hoc* (uji perbandingan ganda) menggunakan uji *Tukey* sengan hasil di bawah ini.

Tabel 3 Hasil Uji Post Hoc

Kelompok	Kelompok Pembanding	Sig.
Kelompok 1	Kelompok 2	.000
	Kelompok 3	.000
	Kelompok 4	.000
	Kelompok 5	.000
	Kelompok 1	.000
Kelompok 2	Kelompok 3	.277
	Kelompok 4	.975
	Kelompok 5	.100
	Kelompok 1	.000
Kelompok 3	Kelompok 2	.277

	Kelompok 4	.594
	Kelompok 5	.975
Kelompok 4	Kelompok 1	.000
	Kelompok 2	.975
	Kelompok 3	.594
	Kelompok 5	.277
Kelompok 5	Kelompok 1	.000
	Kelompok 2	.100
	Kelompok 3	.975
	Kelompok 4	.277

Keterangan : Kelompok 1 : Kontrol negatif diberikan aquadest 1p ml/ 200 g BB
 Kelompok 2 : Kontrol positif diberikan parasetamol 9 mg/ 200 g BB
 Kelompok 3 : Ekstrak etanol kunyit putih 4,5 mg/ 200 g BB
 Kelompok 4 : Ekstrak etanol kunyit putih 9 mg/ 200 g BB
 Kelompok 5 : Ekstrak etanol kunyit putih 13,5 mg/ 200 g BB

Berdasarkan uji post hoc menunjukkan perbandingan antar kelompok perlakuan antara kelompok 1 dengan kelompok 2, kelompok 3, kelompok 4 dan kelompok 5 ekstrak etanol kunyit putih memiliki nilai yang signifikan $\alpha < 0,05$ dan hoc ditolak yang berarti menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna antar kelompok yang di perbandingkan. Sedangkan perbandingan antara kelompok 2 dengan kelompok 3, kelompok 4 dan kelompok 5 menunjukkan perbedaan dengan nilai signifikan $\alpha > 0,05$ dan hoc diterima dapat diartikan tidak ada perbedaan bermakna yang terjadi antar kelompok tersebut.

D. Pembahasan

Berdasarkan hasil pengukuran yang sudah didapatkan dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan suhu pada setiap kelompoknya setelah pemberian perlakuan. Hasil dari pengolahan data dengan menggunakan uji normalitas dan homogenitas, anova, dan tukey dengan derajat kepercayaan 95% menunjukkan bahwa parasetamol memiliki efektifitas yang sama dengan ekstrak etanol kunyit putih 9 mg/200 g BB.

Penurunan suhu setelah pemberian perlakuan pada masing-masing tikus tidak sama walaupun dalam satu kelompok perlakuan. Penurunan yang bervariasi ini disebabkan oleh banyak faktor yang mempengaruhi seperti galur, hormon, diet, dan lingkungan.²⁴ Berdasarkan perbedaan itu pula penurunan suhu rektal pada tikus dapat diakibatkan oleh faktor psikologis (stress yang diakibatkan pengukuran secara berulang kali pada rektal tikus, dari faktor endogen tikus juga sangat berpengaruh (tikus memiliki sensitifitas terhadap zat yang telah diberikan, kondisi lambung tikus, dan juga keadaan tikus dalam mengabsorpsi obat) memiliki sifat yang individual pada agen yang merupakan pencetus demam, dari faktor seperti lingkungan dan patologik bisa mengakibatkan efek obat menjadi menurun atau meningkat. Mungkin penurunan efek obat merupakan sebuah konsekuensi yang diakibatkan oleh penyerapan yang buruk pada bagian saluran cerna, pembuluh darah ataupun peningkatan dari eksresi di ginjal.⁵

Isolasi zat aktif berdasarkan penelitian yang dilakukan sebelumnya oleh azam gholam terdapat senyawa flavonoid dan terpenoid. Berdasarkan perhitungan penurunan suhu rektal tikus pada lima kelompok tersebut yang ditunjukkan pada tabel 4.1.6. Pengukuran suhu tubuh menit ke 60 pertama menunjukkan bahwa terjadi sedikit

penurunan suhu tubuh yang diakibatkan karena senyawa *flavonoid* dan *terpenoid* yang terkandung dalam ekstrak kunyit putih. Senyawa *terpenoid* ini memiliki tiga turunan struktur kimia yaitu *diterpenoids*, *triterpenoid*, dan *sesquiterpene lactones*. Mekanismenya berbeda-beda yakni *diterpenoid* bekerja menghambat *LTB₄*, *LTC₄*, serta *COX-1* pada jalur pengeluaran *PGE₂*, *triterpenoid* merupakan inhibitor yang bekerja terhadap *asam arakhidonat*, dan *sesquiterpene lactones* merupakan inhibitor terhadap produksi *NO* dan aktifitas *NF- κ B*.⁶ Sedangkan senyawa *flavonoid* akan menempel di sel imunitas dan akan segera memberikan suatu sinyal intraseluler serta mengaktifasi kerja imun yang lebih bagus.⁵

Senyawa *flavonoid* akan menghambat dari asam arakhidonat dan sekresi enzim lisosom dari membran akan terjadi pemblokiran jalur siklooksigenase serta jalur lipoksigenase yang berefek pada penurunan sejumlah kadar prostaglandin sebagai mediator inflamasi. Kedua senyawa ini akan menghambat prostaglandin yang mengakibatkan penurunan suhu tubuh.⁵ Dalam dosis parasetamol menunjukkan bahwa dalam menit ke 60 sampai menuju ke 180 terjadi penurunan suhu yang sangat drastis memungkinkan bahwa kerja antipiretik parasetamol dalam menghambat *COX-1*, *COX-2* dan *COX-3* yang terlibat dalam sintesis prostaglandin terjadi pada menit tersebut bila dibandingkan dengan pemberian kelompok 1 kontrol negatif (aquadest), kelompok 3, kelompok 4 dan kelompok 5. Dari ketiga dosis tersebut yang memiliki waktu penurunan yang hampir menyetarakan dari parasetamol adalah kelompok 4 dengan dosis 9 mg/ 200 g BB karena memiliki kadar dosis yang tidak menimbulkan efek toksisitas dibandingkan dengan kelompok 5 dengan dosis 13,5 mg/ 200g BB yang menyebabkan setidak stabilan dalam penurunan suhu serta mengakibatkan tikus mati pada 180 menit berikutnya. Memungkinkan bahwa terjadi kelebihan dosis sehingga menimbulkan efek toksik terhadap kelompok ke 5 tersebut yang mengakibatkan tikus menjadi mati.

Setelah dilakukan pengujian normalitas dan homogenitas maka di dapatkan hasil dari ketiga waktu tersebut maka ketiga data di jam tersebut normal untuk pengujian homogenitas data jam pertama tidak homogen sedangkan di jam kedua dan ketiga data homogen. Ketiga waktu tersebut di simpulkan normal dan dilanjutkan dengan pengujian anova dengan hasil yang di dapat dari tabel di atas terdapat perbedaan yang bermakna, dilanjutkan pengujian post hoc untuk mengetahui kelompok-kelompok mana yang memiliki penurunan suhu yang berbeda secara bermakna. Pada kelompok 5 dengan dosis 3 dalam jam pertama sudah menunjukkan penurunan dari suhu tubuh namun bila di bandingkan dengan pemberian parasetamol maka dosis tersebut berada paling rendah. Berbeda dengan kelompok 3 dan kelompok 4 yang memiliki penurunan yang signifikan. Memungkinkan bahwa senyawa yang terkandung dalam parasetamol memiliki efek antipiretik yang lebih besar bila dibandingkan dengan pemberian ekstrak kunyit putih. Kandungan yang terdapat dalam ekstrak kunyit putih tersebut tidak hanya mengandung senyawa *terpenoid* tetapi juga terdapat senyawa lain yang sehingga mengakibatkan ikatan bersama reseptor akan saling terganggu. Gangguan lain bisa terjadi karena dalam proses pengekstraksian tidak optimal dan juga dalam perhitungan jumlah dosisnya kurang akurat yang akan berakibat dalam perbedaan penurunan suhu dengan dosis parasetamol.

Dalam hal ini dosis ekstrak etanol kunyit putih yang maksimal diberikan pada tikus yaitu dengan jumlah 9 mg/ 200 g BB . sedangkan dosis paling kecil yang diberikan yaitu dengan jumlah 4,5 mg/ 200 g BB. Dikarenakan pada dosis tersebut senyawa *flavonoid* mampu berikatan dengan reseptornya dengan baik. Berbeda dengan

dosis dengan jumlah 13,5 mg/ 200 g BB yang memiliki konsentrasi lebih besar yang menimbulkan ikatan reseptor antara senyawa *flavonoid* dan *terpenoid* menjadi lemah, sehingga efektivitas kerja antipiretiknya tidak menjadi optimal.

Pada penelitian lain ditemukan efek antipiretik yang melebihi parasetamol. Penelitian yang telah dilakukan oleh Sari Maya (2005) didapatkan bahwa hasil dari efek antipiretik pada perasan buah nanas (*Ananas comusus*) Lebih baik bila dibanding dengan parasetamol. Memungkinkan hal ini dikarenakan terdapat suatu zat lain yang mempengaruhi efektifitas antipiretiknya seperti (*enzim bromealin, steroid, dan flavonoid*) yang mekanismenya langsung menghambat dari induksi sitokin (prostaglandin) berserta kada air yang tinggi menjadi penunjang untuk mencegah terjadinya dehidrasi.⁷

Pada penelitian yang lain oleh Stefani Kalay (2014) dengan menggunakan ekstrak etanol daun prasman (*Eupatorium triplinerve Vahl.*) didapatkan pengukuran hasil antipiretik yang berbeda dengan penulis. Memiliki efek antipiretik yang masih kurang sebanding dengan parasetamol. Memungkinkan dalam penggunaan jumlah flavonoid belum dalam kadar optimal berserta dosis yang masih kurang tepat.⁸

E. Kesimpulan

Simpulan yang di dapatkan dari hasil yang sudah diteliti dan dilakukan pengujian statistika serta memperlihatkan bahwa ekstrak etanol kunyit putih (*Curcuma Zedoaria Rosc*) memiliki efektifitas antipiretik yang sama bila dibandingkan dengan parasetamol. Memiliki dosis efektif ekstrak kunyit putih (*Curcuma Zedoaria Rosc*) yang setara dengan parasetmol adalah jumlah dosis 9 mg/ 200g BB.

Ucapan Terimakasih

Ucapan terima kasih penulis sampaikan kepada yang terhormat Prof. DR. Hj. Ieva B. Akbar, dr., AIF sebagai dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung.

Pertimbangan Masalah Etik

Etik pada penelitian ini adalah *inconviencence, discomfort, distress, pain dan death*.

Daftar Pustaka

- Golam Azam, Shibly Noman and amun Al-Amin. Phytochemical Screening and Antipyretic Effect of *Curcuma zedoaria Rosc.* (Zingiberaceae) Rhizome. *Bashundhara, Sciencedomain international.* 2014:569-573
- Anochie, Philip Ifesinachi. Mechanisms of fever in humans. Lagos. *International Journal of Microbiology and Immunology Research.*2013:37
- M. Limper, D. Eeftinck Schattenkerk, De Kruif1, Van Wissen, Brandjes, AJ Duits, Van Gorp. One-year Epidemiology of Fever At The Emergency Department. GE Rotterdam. Netherlands *The Journal of Medicine.*2011: 124

Queensland Health, Fever, diunduh 3 januari 2015. Queensland Government. Tersedia dari: http://access.health.qld.gov.au/hid/ChildHealth/InfectionsandParasites/fever_is.asp

Dewi Kni Kadek, M Jawi. Pengaruh ekstrak rimpang kunyit (*Curcum domestica* Val) Metode Maserasi Dan Dekok Terhadap Penurunan Suhu Tubuh Tikus (*Rattus Norwegicus*) Yang Diberi Vaksin DPT. Denpasar. 2014:4-5

Zaqqi U, Teguh WS, Kumboyono. Ekstrak Buah Mengkudu (*Moindacitrifolia*, linn) Sebagai Anti Inflamasi Pada Luka Bakar Derajat II Dangkal. Brawijaya University School of Medicine. Malang. 2012:3

Sari Maya. Efek Antipiretik Air Perasan Buah Nanas (*Ananas comusus*).Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta.2005:5

Stefani K, Widdhi B, Paulina V, Y Yamlen. Uji Efek Antipiretik Ekstrak Etanol Daun Prasman (*Eupatrium triplinerve* Vahl.) Pada Tikus Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus* L.) Yang Di Induksi Vaksin DPT HB. Program Studi Far

