**BAB II**

**TINJAUAN PUSTAKA**

* 1. **Uraian Tumbuhan Cempedak(*Artocarpus integer* (Thunb.) Merr.)**

Tumbuhan cempedak ini merupakan tanaman berumah satu atau *monoecious.*Tumbuhan cempedak ini memiliki pohon yang kelihatan selalu hijau, pucuk dan ranting-rantingnya terdapat rambut halus dan kaku (PCM, 1997). Tumbuhan cempedak memiliki daun yang berbeda dengan daun nangka, pada tumbuhan cempedak, daunnya memiliki bulu yang kasar, buah cempedak merupakan buah semu majemuk. Pada umumnya hasil buah cempedak di Indonesia mencapai 60 sampai 400 buah per pohon per tahun, cempedak umumnya dijumpai pada hutan sekunder dan berkelompok banyak dijumpai di hutan primer daratan rendah, pada habitat alaminya. Cempedak dapat tumbuh dengan baik di ketinggian lebih dari 500 m dpl, daerah beriklim lembab tanpa musim kering yang jelas (Verheji & Coronel, 1997).

* + 1. **Sistematika Tumbuhan**

Dalam taksonomi tumbuhan, cempedak diklasifisikan sebagai berikut :

Kingdom : Plantae

Divisi : Spermatophyta

Kelas : Dicotyledoneae

Ordo : Rosales

Famili : Moraceae

Genus : *Artocarpus*

Spesies : *Artocarpusinteger* (Thunb.) Merr.

* + 1. **Nama Daerah**

Nangka beurit (Sunda), nongko cino, comedak (Jawa), tiwadak, tuadak, mahkahai (Kalimantan), cimpedak (Bali), tembedak, kakan, bikara, cubadak (Sumatera), campada, nangka balanda tabodoko, nanakan, cidu, panasa (Sulawesi), tambadak (Papua), naka wara (Flores), nakane, tawedak (seram), tuada (Ternate dan Tidore) (Heyney, 1987).

* + 1. **Morfologi Tumbuhan**

 Cempedak *(Artocarpus integer* (Thunb.)Merr.)merupakan tumbuhan buah tropic dari famili moraceae, yang memilki nilai ekonomis tinggi. Cempedak merupakan buah kedua paling khas di Asia Tenggara setelah durian (Verheji & Coronel, 1997).Buah cempedak menjadi salah satu primadona unggulan yang banyak digemari masyarakat karena memiliki rasa, aroma dan bentuk yang khas serta kandungan yang cukup tinggi. Buah cempedak merupakan buah yang memiliki serat dan gizi yang tinggi terutama vitamin A (Nah,2011).

* + 1. **Lingkungan Tumbuhan**

Cempedak (*Artocarpus integer* (Thunb.)Merr.)termasuk pohon buah-buahan yang banyak ditanam di perkarangan, ladang, atau kadang tumbuh liar pada tanah yang tidak tergenang air. Tumbuhan asli Nusa Tenggara ini tumbuh baik di perbukitan dan dapat ditemukan dari 50-1.200 m dari permukaan laut (dpl) (Dalimartha, 2008).

* + 1. **Kandungan Kimia Daun Cempedak**

Daun cempedak *(Artocarpus integer* (Thunb.)Merr.)memiliki kandungan senyawa Flavonoid dan fenol, protein, lemak, karbohidrat, fosfor, kalium, besi, vitamin C, vitamin B1 (Ashari,2006).

* + 1. **Khasiat Tumbuhan Daun Cempedak**

Secara tradisional tumbuhan cempedak digunakan sebagai bedak dingin dan penghilang flek hitam pada wajah (Rahmawati, 2013).Cempedak membantu menyehatkan mata, membantu menjaga kesehatan saluran pencernaan dan menekan angka kolesterol dalam darah.Daun muda cempedak juga banyak digunakan sebagai sayuran.Biji buahnya biasanya diolah, digoreng, atau direbus seperti biji nangka.Akarnya biasa digunakan sebagai campuran jamu tradisional untuk ibu-ibu yang baru melahirkan.Kulit kayunya yang berserat dapat digunakan sebagai bahan tali, dan getahnya untuk memikat burung.Kulit batangnya dapat digunakan sebagai anti tumor dan anti malaria.Buahnya biasanya dikonsumsi karena banyak mengandung kandungan nutrisi yang bermanfaat bagi kesehatan (Direktorat Gizi Departemen RI, 1981).

* + 1. **Khasiat Tumbuhan Daun Cempedak Sebagai Obat**

# Khasiat daun cempedak berdasarkan penggunaan secara tradisional dan beberapa penelitian ilmiah digunakan untuk mengobati berbagai macam penyakit seperti hipertensi, diabetes, sirosis hati, hiperkolesterolemia, antipiretik dan juga sebagai antiinflamasi seperti radang sendi, gastritis, nyeri dan stroke (Fakhrudin et al., 2015).

* 1. **Simplisia**

 Simplisia adalah bahan alamiah yang dipergunakan sebagai obat yang belum mengalami apapun juga dan kecuali dinyatakan lain, berupa bahan alam yang telah dikeringkan. Simplisia dibedakan atas simplisia nabati, hewan dan simplisia mineral(pelikan)(Depkes RI,1995).

 Simplisia tumbuhan obat merupakan bahan baku proses pembuatan ekstrak, baik sebagai produk. Ekstrak tumbuhan obat dapat berfungsi sebagai bahan baku obat tradisional atau sebagai produk yang dibuat dari simplisia(Depkes RI,1979).

 Pada umumnya simplisia melalui tahapan sebagai berikut:

1. Pengumpulan bahan baku

 Kadar bahan aktif dalam simplisia bergantung pada bagian tanaman yang digunakan, usia tanaman atau bagian tanaman saat panen, waktu panen dan lingkungan tumbuh.

1. Sortasi basah

 Sortasi basah dilakukan untuk memisahkan cemaran (kotoran dan bahan asing lain) dari bahan simplisia. Pembersihan simplisia dari tanah dapat mengurangijumlah kontaminasi mikrobiologi.

1. Pencucian

 Pencucian dilakukan dengan air bersih (sumur,PAM,atau air dari mata air).Simplisia yang mengandung zat mudah larut dalam air mengalir, dicuci dalam waktu sesingkat mungkin. Dalam satu kali pencucian sayur mayor akan dapat meninggalkan lebih kurang 25% jumlah mikroba awal, 3 kali pencucian jumlah mikroba tertinggal 47% dari jumlah mikroba awal. Jadi, penting sekali diperhatikan kualitas airpencucian yang digunakan.

1. Perajangan

 Perajangan bahan simplisia dilakukan untuk mempermudah proses pengeringan, pengepakan dan penggilingan. Tanaman yang baru dipanen, sebelum dirajang terlebih dahulu dijemur dalam keadaan utuh selama 1 hari.Perajangan dapat dilakukan dengan pisau atau mesin perahang khusus sehingga diperoleh irisan tipis ataupotongan dengan ukuran tertentu.

1. Pengeringan

 Pengeringan bertujuan untuk mendapatkan simplisia yang tidak mudah rusak sehingga dapat disimpan untuk jangka waktu lebih lama. Dengan penurunan kadar air, hal tersebut dapat menghentikan reaksi enzimatik sehingga dapat dicegah terjadinya penurunan mutu atau perusakan simplisia.

 Suhu pengeringan bergantung pada simplisia dan cara pengeringan. Pengeringan dapat dilakukan antara suhu 33oC-90oC(terbaik 60oC).Jika simplisia mengandung bahan aktif tidak tahan panas atau mudah menguap, pengeringan dilakukan pada suhu serendah mungkin, misalnya 30oC-45oC atau dengan cara pengeringan.

1. Sortasi kering

 Sortasi setelah pengeringan merupakan tahap akhir pembuatan simplisia. Tujuan sortasi adalah memisahkan benda asing seperti bagian tanaman yang tidak diinginkan dan pengotor lain yang masih ada atau tertinggal pada simplisia kering. Proses ini sebaiknya dilakukan sebelum pengemasan simplisia.

1. Pengepakan dan Penyimpanan

 Simplisia dapat rusak atau berubah mutunya karena faktor eksternal dan internal simplisia, seperti cahaya, oksigen udara, reaksi kimia internal dehidrasi, penguapan air, pengotoran, serangga, kapang dan pemeriksaan mutu

**2.3 Ekstraksi**

Ektraksi yaitu penarikan zat pokok yang diinginkan dari bahan mentah obat dengan menggunakan pelarut yang dipilih dimana zat yang diinginkan akanlarut. Sedangkan ekstrak merupakan sediaan sari pekat tumbuh-tumbuhan yang diperoleh dengan cara melepaskan zat aktif dari masing-masingbahan obat, menggunakan menstruum yang cocok, uapkan semua atau hampir semua dari pelarutnya dan sisa endapan atau serbuk diatur untuk ditetapkan standarnya.

 Tumbuhan segar yang telah dihaluskan atau material tumbuhan yang dikeringkan diproses dengan suatu cairan pengekstraksi. Jenis ekstraksi mana dan bahan ekstraksi mana yang digunakan terutama tergantung dari kelarutan bahan kandungan serta dari stabilitasnya.Jumlah dan jenis senyawa yang berpindah masuk kedalam ekstraksi bergantung dari jenis dan komposisi cairan pengekstraksi.Untuk memperoleh sediaan obat yang cocok umumnya berlaku campuran etanol-air sebagai cairan pengekstraksi(Voigt,1994).

 Ada tiga prinsip ekstraksi tumbuhan meliputi fase ekstraksi, maserasi, dan perkolasi (Voigt,1994).Metode ekstraksi dipilih berdasarkan beberapa faktor seperti sifat dari bahan mentah obat dan daya penyesuaian denagn tiap macam metode ekstraksi dan kepentingan dalam memperoleh ekstrak yang sempurna atau mendekati sempurna dari obat.Sifat dari bahan mentah merupakan faktor utama yang harus dipertimbangkan dalam memilih metode ekstraksi. Pada kenyataannya sering digunakan kombinasi dari proses maserasi dan perkolasi dalam mengekstraksi bahan mentah obat.

 Maserasi merupakan proses paling tepat dimana obat yang sudah halus memungkinkan untuk direndam dalam menstruum sampai meresap dan melunakkan susunan sel, sehingga zat-zat yang mudah larut akan melarut. Maserasi biasanya dilakukan pada temperature 150-200 C dalam waktu selama 3 hari sampai bahan-bahan yang larut melarut (Ansel, 1989).Maserasi digunakan untuk penyarian simplisia yang mengandung zat aktif yang mudah larut dalam cairan penyari, tidak mengandung zat yang mudah mengembang dalam cairan penyari, tidak mengandung benzoin, stirak dan lain-lain.

 Penggolongan ekstrak menurut sifat-sifatnya: a. Ekstrak encer (*extractum tenue*) yaitu sediaan ini mempunyai konsistensi seperti madu dan dapat dituang. b. Ekstrak kental (*extractum spissum*) yaitu sediaan ini liat pada kondisi dingin dan tidak dapat dituang, kandungan airnya sekitar 30%. c. Ekstrak kering (*extractum siccum*) yaitu sediaan ini memiliki konsistensi kering dan mudah digosokkan, kandungan airnya tidak lebih dari 5%. d. Ekstrak cair (*extractum fluidum*). Flavonoid mudah larut dalam airoleh karena itu senyawa ini berada dalam ekstrak air tumbuhan.Flavonoid diekstrak baik memakai methanol, etanol, dan aseton (Robinson, 1991).Isolasi senyawa flavonoid dari daun cempedak secara maserasi menggunakan pelarut etanol 96%. Ekstraksi dapat dilakukan dengan beberapa cara yaitu:

* + 1. **Cara Dingin**

 1. Maserasi

 Maserasi adalah proses pengekstrakan simplisia dengan menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengadukan pada temperatur kamar secara teknologi termasuk ekstraksi dengan metode pencapaian konsentrasi pada keseimbangan. Maserasi kinetic berarti dilakukan pengadukan yang kontinyu sedangkan remaserasi berarti dilakukan pengulangan penambahan pelarut setelah dilakukan penyaringanaserat pertama dan seterusnya.

 2. Perkolasi

 Perkolasi berasal dari bahasa latin yang berarti per yang artinya “melalui”dan colare yang artinya “merembes”, secara umum dapat dinyatakan sebagai proses dimana sampel yang sudah halus diekstraksi dengan pelarut yang cocok dengan cara perlahan-lahan zat akan larut dan ditampung dan dikumpulkan yang disebut dengan perkolat(Ansel,2005).

* + 1. **Cara Panas**

 1. Refluks

 Refluks adalah ekstraksi dengan pelarut sampai pada temperature titik didihnya selama waktu tertentu dan jumlah pelarut terbatas yang relatif kosntan dengan adanya pendingin balik.

 2. Digesti

 Digesti adalah maserasi kinetic (dengan pengadukan kontinu) pada temperature yang lebih tinggi dari temperature ruangan, secara umum dilakukan pada temperatur 40-50oC.

 3. Sokletasi

 Sokletasi ekstraksi menggunakan penyari yang berbeda.Umumnya dilakukan dengan alat khusus sehingga terjadi ekstraksi berlanjut sampai jumlah penyari relatif konstan dengan adanya pendingin balik.

 4. Infudasi

 Infudasi adalah ekstraksi dengan pelarut air pada temperatue penangas air mendidih, temperature terukur 96-98oC selama 15-20 menit. Infudasi umumnya digunakan untuk menark mengektraksi zat aktif yang larut dalam air dalam bahan nabati. Hasil dari ekstraksi ini akan menghasilkan zat aktif yang stabil dan mudah tercemar oleh kuman dan kapang sehingga ekstrak yang diperoleh dengan infudasi tidak boleh disimpan lebih dari 24 jam.

 5. Dekoktasi

 Dekoktasi adalah proses penyarian dengan menggunakan pelarut air pada temperature 90oC selama 30 menit(Depkes RI,1979).

* 1. **Uji Senyawa Fitokimia**
		1. **Alkaloid**

****

**Gambar 2.1** Struktur alkaloid

( Sumber: Julianto, 2019)

Alkaloid berasal dari dua kata yaitu “alkali” yang berarti basah dan “oid” yang berarti mirip sehingga pengertian alkaloid adalah senyawa yang mengandung nitrogen bersifat basa dan mempunyai aktivitas farmakologis.

Alkaloid umumnya merupakan senyawa padat, berbentuk kristal atau amorf, tidak berwarna dan mempunyai rasa pahit. Dalam bentuk bebas alkaloida merupakan basa lemah yang sukar larut dalam air tetapi mudal larut dalam pelarut organik.Untuk identifikasi biasanya dilakukan dengan menggunakan larutan pereaksi yang dapat membentuk endapan dengan alkaloida, misalnya pereaksi Mayer, Dragendroff dan lain-lain (Rusdi,1998).

 Alkaloid memiliki kelarutan yang khas dalam pelarut organik. Golongan senyawa ini mudah larut dalam alkohol dan sedikit larut dalam air. Garam alkaloid biasanya larut dalam air. Di alam, alkaloid ada di banyak tumbuhan dengan proporsi yang lebih besar dalam biji dan akar dan seringkali alam kombinasi dengan asam nabati. Senyawa alkaloid memiliki rasa yang pahit (Julianto, 2019).

* + 1. **Flavonoid**

****

**Gambar 2.2** Struktur flavonoid

(Sumber: Julianto, 2019)

Flavonoid merupakan salah satu golongan fenol alam yang terbesar yang terdapat pada semua tumbuhan hijau.Dalam tumbuhan, aglikon flavonoida (flavonoida tanpa gula terikat) terdapat dalam berbagai struktur.Semuanya mengandung 15 atom karbon dalam ini dasarnya, yang tersusun dalam konfigurasi C6-C3-C6, yaitu dua cincin aromatis yang dihubungkan oleh satuan tiga karbon dapat atau tidak membentuk cincin karbon.Flavonoid dapat berfungsi sebagai antimikroba, antivirus, antihipertensi, merangsang pembentukan esterogen dan mengobati gangguan fungsi hati (Robinson, 1995).

* + 1. ![TANNIN - [PDF Document]]()**Tanin**

**Gambar 2.3** Struktur tanin

(Sumber: Hagerman, 2002)

 Tanin dalam tumbuhan dianggap memiliki fungsi utama sebagai penolak hewan pemakan tumbuhan karena rasanya yang sepat.Dalam bidang farmasi digunakan sebagai adstringen, antioksidan serta dapat menghambat pertumbuhan tumor (Harbone, 1987).

* + 1. **Saponin**

****

**Gambar 2.4** Struktur saponin

(Sumber: Julianto, 2009)

 Saponin merupakan senyawa aktif permukaan dan bersifat seperti sabun serat dapat dideteksi berdasarkan kemampuannya membentuk busa dan menghemolisis sel darah. Pencarian saponin dalam tumbuhan telah diransang oleh kebutuhan akan sumber sapogenin. Pembentukan busa yang mantap sewaktu mengekstraksi tumbuhan atau waktu memekatkan ekstrak tumbuhan merupakan bukti terpecaya akan adanya saponin (Harbone, 1987).

* + 1. **Steroid/triterpenoid**

****

**Gambar 2.5** Struktur steroid

(Sumber: Cartika, 2016)

 Triterpenoid adalah senyawa yang kerangka karbonnya berasal dari enam satuan isoprene dan secara biosintesis diturunkan dari hidrokarbon C-30 asiklik yaitu skualena.Senyawa ini berstruktur siklik yang terlihat rumit, kebanyakan berupa alkohol, aldehida, atau asam karboksilat.Uji yang banyak digunakan adalah reaksi Lieberman buchardad yang dengan kebanyakan triterpen dan sterol memberikan warna hijau-biru (Harbone, 1987).

* 1. **Demam**

Demam pada umumnya diartikan suhu tubuh di atas 37,2oC (Nelwan, 2006). Demam yang berarti temperatur tubuh di atas batas normal, dapat disebabkan oleh kelainan di dalam otak sendiri atau oleh bahan-bahan toksik yang mempengaruhi pusat pengaturan temperatur (Guyton, 1997). Suhu tubuh normal biasanya terletak dalam rentang dengan suatu variasi diumur yang berbeda-beda antar individu, namun konsisten pada tiap-tiap individu (Amlot, 1997). Biasanya terdapat perbedaan antara pengukuran suhu di aksila dan oral maupun rektum. Dalam keadaan biasa perbedaan ini berkisar sekitar 0,5oC, suhu rektal lebih tinggi dari pada suhu oral (Nelwan, 2006).

Demam terjadi karena perubahan pusat pengatur panas pada hipotalamus mengalami gangguan.Suhu tubuh normal dapat dipertahankan jika terjadi perubahan suhu lingkungan, karena adanya keseimbangan antara panas yang diproduksi oleh jaringan khususnya otot dan hati dengan panas yang hilang. Peningkatan suhu tubuh pada keadaan patologi diawali pelepasan suatu zat pirogen endogen atau sitoksin seperti inteleukin-1 yang memacu pengelepasan prostaglandin yang berlebihan di daerah preoptik hipotalamus (Ganiswara, 1995).

Peningkatan suhu tubuh disebabkan oleh beredarnya suatu molekul kecil di dalam tubuh yang disebut pirogen yaitu produk metabolisme mikroorganisme hidup seperti bakteri dan virus yang kadang-kadang ada dalam cairan parenteral dan menghasilkan panas ketika larutan disuntikkan kepada pasien.Biasanya penyebab demam sudah bisa diketahui dalam waktu satu atau dua hari dengan pemeriksaan medis yang terarah.Demam dapat dibagi atas beberapa tipe yakni:

1. Demam kontinu

Pada demam tipe ini suhu tubuh tetap diatas normal sepanjang hari dan tidak ada fluktuasi suhu lebih dari 1oC dalam 24 jam.Tipe demam ini disebabkan oleh infeksi saluran kemih, demam tifoid, tuberculosis, demam tifus, dan lain-lain.

1. Demam intermiten

Pada demam tipe ini, kenaikan suhu tubuh hanya beberapa jam dalam sehari dan kembali normal dalam beberapa jam.Puncak kenaikan suhu tubuh dan kembali normal terjadi setiap hari, disebut quotidian.Jika berkelang sehari disebut tertian dan jika terjadi setiap 3 hari, disebut quartan intermiten fever.Tipe demam ini sering ditemukan pada penyakit sepsis, malaria, dan lain-lain.

1. Demam remitan

Pada demam tipe ini suhu tubuh tidak naik diatas normal sepanjang hari dengan fluktuasi lebih dari 1oC.Jenis demam ini banyak ditemukan pada tifoid, endokartidis dan sebagainya.

1. Demam septic

Demam tipe ini terjadi bila fluktuasi suhu tubuh antara puncak dan nadi sangat tinggi dan biasanya lebih dari 5oC.Keadaan ini dapat dijumpai pada keadaanseptic.

1. Demam siklik

Pada demam ini, kenaikan suhu tubuh terjadi selama beberapa hari yang diikuti oleh periode bebas untuk beberapa hari kemudian diikuti oleh kenaikan suhu seperti semula (Zein, 2012).

**2.6 Antipiretik**

Antipiretik adalah obat yang menurunkan suhu tubuh yang tinggi.Suhu tubuh normal adalah 36oC-37oC. Kebanyakan analgetik memberikan efek antipiretik.Tetapi sebaliknya antipiretik juga dapat mengurangi rasa sakit yang diderita.Masing-masing obat tergantung yang mana efeknya paling dominan. Contoh : acetaminophen (parasetamol), acetosal (aspirin), obat-obat tersebut efek antipiretiknya lebih besar dari pada analgetiknya, sedangkan methampyron (Novalgin) mempunyai daya analgetik lebih besar dari pada daya antipiretiknya (Anief, 1997).

Obat penurun panas bekerja menghambat sintesa PGE1 dan PGE2 (prostaglandin 1 dan prostaglandin 2), sehingga menurunkan suhu tubuh di pusat pengatur suhu di hipotalamus.Sintesa PGE2 dicegah melalui penghambatan kerja enzim siklooksigenase, sehingga pembentukan prostaglandin terganggu.Selanjutnya menghasilkan efek antipiretik yang menyebabkan turunnya suhu tubuh (Zein, 2012).

Penggunaan antipiretik merupakan terapi simpatomatik, karena hanya bertujuan untuk mengurangi rasa nyeri yang mengganggu dan menurunkan suhu tubuh yang tinggi menjadi normal kembali, tetapi tidak menghilangkan penyebab demam itu sendiri.Obat-obat antipiretik biasanya digolongkan dalam obat -analgetik-antipiretik atau NSAID (*Non Steroid Anti Inflamatory Drug*) (Setiabudy, 2009).

* + 1. **Golongan Obat-Obat Antipiretik**

**1. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs ( NSAIDs )**

Obat anti-inflamasi nonsteroid akan menurunkan demam dengan cara menghambat produksi prostaglandin yang terbentuk saat peradangan atau nyeri. Selain menurunkan demam, NSAIDs juga kerap digunakan untuk meredakan kram menstruasi, sakit gigi, hingga radang sendi.

 Nonsteroidal anti-imflammatory drugs (NSAIDs) dapat dibedakan menjadi non-selective COX inhibitor dan COX-2 inhibitor.

Non-selective COX inhibitor terdiri dari : ibuprofen, aspirin, naproxen,asam mefenamat,dll.

Sementara itu COX-2 inhibitor terdiri dari : celecoxib, etoricoxib dan parecoxib.

**2. Acetaminophen**

Lebih dikenal sebagai parasetamol, acetaminophen akan menurunkan demam dengan cara memblokir sinyal pada otak yang mengatur suhu tubuh.

Contoh obat : Panadol, tempra, termorex dan sanmol.

* 1. **Parasetamol**

Sinonim : Acethaminophen, N-acetyl-p-aminophenol.

Rumus molekul : C8H9NO2

Berat molekul : 151,163

Pemerian : Hablur serbuk putih, tidak berbau, dan pahit.

Kelarutan : Larut dalam air mendidih dan dalam natrium

Parasetamol (asetaminofen) adalah metabolit aktif fenasetin yang bertanggung jawab atas efek analgetik.Obat ini bekerja menghambat prostaglandin lemah pada jaringan perifer dan tidak memiliki efek anti inflamasi yang signifikan.Parasetamol bekerja menghambat enzim sikloogsigenase-2 pada biosintesis prostaglandin.

Parasetamol telah lama diketahui mempunyai mekanisme yang sama dengan aspirin oleh karena persamaan struktur kedua zat tersebut. Parasetamol bekerja menghambat enzim cyclooxygenase (COX) sehingga dapat mengurangi produksi prostaglandin, yang terlihat di dalam proses demam dan sakit. Bagaimanapun, ada perbedaan penting antara efek aspirin dan parasetamol. Aspirin mengandung prostaglandin yang berperan di dalam proses peradangan, tetapi parasetamol tidak dapat berfungsi sebagai anti inflamasi. Selain itu, aspirin bekerja menghambat enzim COX yang tidak dapat diubah, secara langsung menghalangi lokasi aktif enzim dan mempunyai efek merugikan pada lapisan perut.Parasetamol secara tidak langsung menghalangi enzim COX sehingga menjadi tidak efektif terhadap peroksida.Hal ini menyebabkan parasetamol menjadi efektif bekerja pada susunan syaraf pusat dan selendotel, tetapi bukan pada platelet dan sel imun yang mempunyai tingkat peroksida tinggi (Katzung, 2010).

Parasetamol yang diberikan per oral dimetabolisme terutama oleh enzim-enzim mikrosomal sel hati, absorbsinya tergantung pada kecepatan pengosongan lambung, dan kadar puncak dalam darah biasanya dicapai dalam waktu 30-60 menit. Parasetamol sedikit terikat dengan protein plasma dan sebagian dimetabolisme oleh enzim mikrosom hati.Kurang dari 5% parasetamol diekskresi tanpa mengalami perubahan, suatu metabolit (N-astil-p-benzokuinon) yang sangat reaktif pada dosis besar karena bersifat toksik terhadap hati dan ginjal.Waktu paruh parasetamol adalah 2-3 jam dan relatif tidak terpengaruh oleh fungsi ginjal.Pada dosis toksik atau penyakit hati, waktu paruhnya dapat meningkat dua kali lipat atau lebih (Katzung, 2010).

Parasetamol saat ini banyak digunakan di Indonesia sebagai analgetika-antipiretik baik dalam bentuk tunggal maupun kombinasi.Dosis parasetamol dalam sediaan tunggal 500-1000 mg, 3-4 kali sehari.Pemakaian utama sebagai antipiretik atau penurun panas.Efek antipiretik ditimbulkan oleh gugus amino benzene dan mekanismenya juga secara sentral pada hipotalamus dengan menghambat sintesis prostaglandin (Ganiswara, 1995).

Pada dosis terapi, parasetamol kadang-kadang meningkatkan enzim hati tanpa ikterus, keadaan ini reversibel bila obat dihentikan.Pada dosis lebih besar dapat mengakibatkan pusing, mudah tersinggung dan disorientasi.Pemakaian 15g parasetamol bisa berakibat fatal, kematian disebabkan hepatoksisitas yang berat dengan nekrosis lobules sentral, kadang-kadang berhubungan dengan nekrosis tubulus ginjal akut.Dosis yang lebih besar 4 g/hari tidak dianjurkan, dan adanya riwayat alkoholisme menjadi kontra indikasi pada dosis ini.

Nyeri akut dan demam dapat ditangani secara efektif dengan acetaminofen sebesar 325-500 mg empat kali sehari, dan dalam dosis lebih kecil yang proporsional pada anak-anak(Katzung, 2010).

Parasetamol tersedia sebagai obat tunggal, berbentuk tablet 500 mg atau sirup yang mengandung 125 mg/5 ml. Selain itu parasetamol terdapat sebagai sediaan kombinasi tetap, dalam bentuktablet atau cairan. Dosis parasetamol untuk dewasa 325 mg-1 g, dosis total harian tidak boleh melebihi 4000 mg. Untuk anak-anak 6-12 tahun 150 mg/kali, dengan maksimum 1,2 g/hari. Anak 1-6 tahun 60- 120 mg/kali (Ritter, 1999). Umunya parasetamol yang ditoleransi dengan baik pada dosis terapi, tetapi akan terjadi efek samping yang serius pada kasus keracunan parasetamol, terutama timbul gagal hepar akut. Dosis toksik parasetamol pada dewasa adalah 8-10 g/hari, sedangkan pada anak adalah 200-250 mg/kgbb (Ritter, 1999).

* 1. **Vaksin DPT HB**

Vaksin merupakan sediaan yang mengandung antigen dapat berupa kuman mati, kuman inaktif atau kuman hidup yang dilumpuhkan virulensinya tanpa merusak potensi antigennya yang dimaksudkan untuk digunakan menimbulkan kekebalan aktif dank has terhadap infeksi kuman atau toksiknya. Vaksin dibuat dari bakteri, riketsia, virus atau toksin dengan cara yang berbeda-beda sesuai jenisnya, tetapi identitasnya tetap dan bebas cemaran zat asing. Semua vaksin harus memenuhi uji sterilisasi sesuai uji keamanan hayati. Kecuali dinyatakan lain vaksin cair pada suhu 2oC hingga 10oC dan dihindari dari pembekuan, sedangkan vaksin kering disimpan pada suhu tidak lebih dari 20oC terlindung dari cahaya (Ditjen POM, 1979).

Pentabio adalah vaksin DTPHB (Vaksin Jerap Difteri, Tetanus pertussis, Hepatitis B Rekombinaan, Haemophilusinfluenzae tipe b) berupa suspensi homogen yang mengandung toksoid tetanus dan difteri murni, bakteri pertussis inaktif, antigen permukaan hepatitis B murni yang tidak infeksius, dan komponan Hib sebagai vaksin bakteri sub unit berupa kapsul polisakarida Haemophilus influenza tipe b tidak infeksius yang dikonjugasikan kepada protein toksonoid tetanus, cara pemberian vaksin harus disuntikan secara intramuskular. Penyuntikan sebaiknya dilakukan pada anterolateral paha atas.Penyuntikan pada bagian bokong anak dapat menyebabkan luka syaraf siatik dan tidak dianjurkan.Suntikan tidak boleh diberikan kedalam kulit karena dapat menimbulkan reaksi lokal, satu dosis anakdalam 0.5 ml.

Pada etiket harus tertera:

1. Banyaknya jumlah ml dalam wadah untuk vaksin cair
2. Dosis
3. Kadaluarsa

Vaksin campur adalah campuran dua vaksin tunggal atau lebih, merupakan suspensi dengan berbagai tingkat opelesannya, umumnya putih dalam cairan tidak berwarna atau agak berwarna (Anief, 2003).

* 1. **Hewan Percobaan**

 Sistematika hewan percobaan mencit putih dalam sistematika hewan percobaan diklasifikasikan sebagai berikut:

Kerajaan : Animalia

Filum : Chordata

Kelas : Mammalia

Ordo : Rodentia

Famili : Muridae

Genus : *Mus*

Spesies : *Mus musculus*

Mencit (*Mus musculus*) adalah hewan pengerat yang cepat berbiak, mudah dipelihara dalam jumlah banyak, variasi genetiknya cukup besar serta sifat anatomis dan fisiologisnya terkarakterisasi dengan baik (Malole, 1989).

**BAB III**

**METODE PENELITIAN**

* 1. **Jenis dan Rancangan Penelitian**

 Jenis penelitian ini adalah penelitian eksperimental yaitu variabel bebas terdiri dari dosis ekstrak etanol daun cempedak dan variabel terikat ialah efek antipiretik.Rancangan penelitian ini meliputi pengumpulan dan pengolahan sampel, pembuatan ekstrak daun cempedak (*Artocarpus integer*(Thumb.), skrining fitokimia, dan pengujian efektivitas ektrak daun cempedak (*Artocarpus integer*(Thumb.)sebagai antipiretik terhadap mencit putih jantan (*Mus musculus)*.

### Parameter Penelitian

Parameter dalam penelitian ini yaitu meliputi makroskopik, mikroskopik, penetapan kadar air, kadar abu total, kadar abu tidak larut asam, kadar sari larut etanol, dan kadar sari larut air. Penentuan senyawa metabolit sekunder seperti alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, steroid/triterpenoid, glikosida.

* 1. **Lokasi Dan Jadwal Penelitian**
		1. **Lokasi Penelitian**

PenelitianinidilakukandiLaboratoriumFarmasiTerpaduUniversitasMuslim Nusantara (UMN) Al-Washliyah Medan

* + 1. **Jadwal Penelitian**

Waktu penelitiandilakukanpadaJanuari-Mei 2021

* 1. **Alat dan Bahan**
		1. **Alat-alat**

Alat-alat yang digunakan pada penelitian ini adalah alat-alat gelas laboratorium, timbangan analitik, thermometer digital, pipet tetes, spuit berbagai ukuran, oral sonde, mortar dan stamper, blender, alumunium foil, alat penetapan kadar air, objek glas dan de glass, tanur, desikator, krusporselin, oven, rotary evaporator, alat perkolasi, kandang mencit.

* + 1. **Bahan-bahan**

 Bahan-bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah daun cempedak(*Artocarpus integer*(Thunb.) Merr.), bahan-bahan kimia yaitu vaksin DPT-Hib-Hb, parasetamol, etanol 96%, CMC (Carboxyl Methyl Cellulose), asam asetat glasial, asam sulfat (p), asam klorida(p), asam klorida 2N, amil alkohol dan akuades.

* 1. **Penyiapan Sampel**
		1. **Pengumpulan Bahan tumbuhan**

Proses pengumpulan sampel daun cempedak *(Artocarpus integer*(Thunb.) Merr.)dilakukan secara sengaja *(purposive sampling)* yaitu tanpa membandingkan dengan tumbuhan yang sama dari daerah yang lain. Sampel diperoleh dari Kp. Lalalang, Besitang ( Langkat).

* + 1. **Identifikasi Tumbuhan**

 Identifikasi/determinasi pada daun cempedak *(Autocarpus integer*(Thumb.)Merr*.)*dilakukan di Lab, Herbarium Medanense (MEDAN), Jl. Bioteknologi No. 1 kampus USU Medan, Sumatra Utara. Determinasi dilakukan untuk mengetahui morfologi markopis daun cempedak *(Artocarpus integer*(Thunb.)Merr.).

* 1. **Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Cempedak**

Pembuatan ekstrak menggunakan metode maserasi. Sebanyak 500 g serbuk simplisia di masukkan kedalam bejana, kemudian dituangkan dengan 75 bagian etanol 96% sebanyak 3750 ml dalam wadah tertutup rapat selama 5 hari terlindung dari cahaya, sambil sering diaduk, lalu diperas dengan kain flanel sehingga didapat maserat I. Kemudian ampas yang diperoleh dimaserasi 25 bagian etanol 96% sebanyak 1250 ml sehinnga didapat maserat II. Maserat I dan II digabungkan, didiamkan selama 2 hari lalu disaring dan diuapkan dengan alat rotary evaporator pada temperatur tidak lebih dari 400C, hingga diperoleh ekstrak kental (Ditjen POM, 1979).

* 1. **Pemeriksaan Karakteristik simplisia**

Pada pemeriksaankarakterisasi simplisia meliputi: pemeriksaan makroskop, pemeriksaan mikroskop, penetapan kadar air, penetapan kadar sari larut dalam air, penetapan kadar larut dalam etanol, penetapan kadar abu total, dan penetapan kadar abu tidak larut asam.

* + 1. **Pemeriksaan Makroskopik**

Pemeriksaan makroskopik dilakukan terhadap sampel daun cempedak*(Artocarpus integer*(Thunb.)Merr*.)*segar yang meliputi pemeriksaan bentuk, ukuran, warna, bau dan rasa.

* + 1. **Pemeriksaan Mikroskopik**

 Pemeriksaan mikroskopik dilakukan terhadap sampel daun cempedak*(Artocarpus integer*(Thunb.)Merr.)segar, daun cempedak segar diiris setipis mungkin kemudian diletakkan diatas kaca objek dan ditetesi dengan larutan kloralhidrat dan ditutup dengan kaca penutup, kemudian diamati dibawah mikroskop.

* + 1. **Penetapan Kadar Air**

 Toluen sebanyak 200 ml dan 2 ml air suling dimasukkan kedalam labu alas, didestilasi selama 2 jam, biarkan mendingin selam 30 menit dan volume air pada tabung penerima dibaca. Serbuk simplisia daun cempedak*(Artocarpus integer*(Thunb.)Merr.)sebanyak 5 g dimasukkan kedalam labu, dipanaskan hati-hati selama 15 menit. Setelah toluen mendidih, kecepatan tetesan diatur 2 tetes/detik, hingga sebagian air terdestilasi.Kecepatan destilasi dinaikkan hingga 4 tetes/detik.Setelah semua air terdestilasi, bagian dalam pendingin dibilas dengan toluen.Destilasi dilanjutkan selama 5 menit, kemudian tabung penerima dibiarkan mendingin sampai suhu kamar. Setelah air dan toluen memisah sempurna, dibaca volume air dengan ketelitian 0,05 ml. Selisih kedua volume air yang dibaca sesuai dengan kandungan air di dalam bahan yang diperiksa. Kadar air dihitung dalam persen.

* + 1. **Pemeriksaan Kadar Sari Larut Dalam Air**

Sebanyak 5 g serbuk simplisia daun cempedak *(Artocarpus integer*(Thunb.)Merr.) yang telah dikeringkan dimaserasi selama 24 jam dengan 100 ml air-kloroform (2,5 ml kloroform dalam 1 liter) menggunakan labu erlemeyer bertutup sambil dikocok sesekali selama 6 jam pertama, kemudian dibiarkan selama 18 jam lalu disaring, 20 ml filtrat dipipet, diuapkan sampai kering dalam cawan penguap yang telah ditara dan dipanaskan pada suhu 105ºC sampai bobot tetap. Kadar sari yang larut dalam air dihitung dalam persen terhadap bahan yang telah dikeringkan di udara(Depkes RI, 1989).

**3.6.5 Penetapan Kadar Sari Larut Dalam Etanol**

Sebanyak 5 g serbuksimplisia daun cempedak *(Artocarpus integer*(Thunb.)Merr*.)* yang telah dikeringkan dimaserasi selama 24 jam dengan 100 ml etanol 96% menggunakan labu dan di pipet, diuapkan sampai kering dalam cawan penguap yang telah ditara dan dipanaskan pada suhu 105ºC sampai bobot tetap. Kadar sari yang larut dalam etanol dihitung dalam persen terhadap bahan yang telah di udara(Depkes RI, 1989).

* + 1. **Penetapan Kadar Abu Total**

Sebanyak 2,5 g serbuk simplisia daun cempedak *(Artocarpus integer*(Thunb.)Merr*.)*ditimbang, dimasukkan kedalam krus porselin yang telah dipijar didalam oven pada suhu 105º C selama 30 menit dan ditara. Krus dipijarkan perlahan-lahan sampai arang habis, pemijaran dilakukan pada suhu 500-600º C sampai bobot tetap, kemudian didinginkan dan ditimbang. Kadar abu total dihitung dalam persen terhadap bahan yang telah dikering(DepkesRI, 1989).

* + 1. **Penetapan Kadar Abu Tidak Larut Asam**

Abu yang diperoleh pada penetapan kadar abu total dididihkan dengan 25 ml asam klorida encer selama 5 menit, bagian yang tidak larut dalam asam dikumpulkan, disaring melalui kertas saring bebas abu, kemudian dicuci dengan air panas. Residu dan kertas saring dikeringkan dalam oven pada suhu 105ºC selama 30 menit lalu dipijar pada suhu 500-600º C sampai bobot tetap, kemudian didinginkan dan ditimbang . Kadar abu yang tidak larut dalam asam dihitung dalam persen terhadap bahan yang telah diudara (Depkes RI, 1989).

* 1. **Pembuatan Larutan Pereaksi**
		1. **Larutan Pereaksi Bouchardat**

Ditimbang kalium iodida sebanyak 4 g dan 2 g iodium dimasukkan kedalam labu ukur 100 ml, ditambahkan aquades sedikit demi sedikit sambil diaduk, lalu diencerkan dengan aquades sampai garis tanda (Depkes RI, 1995).

* + 1. **Larutan Pereaksi Mayer**

Ditimbang raksa (II) klorida sebanyak 1,35 g dilarutkan dengan 60 ml aquades di dalam gelas ukur 100 ml. Pada wadah lain dilarutkan 5 g kalium iodida dilarutkan dalam 10 ml aquades. Kedua larutan dicampur dalam labu ukur 100 ml lalu diencerkan dengan aquades sampai garis tanda (Depkes RI,1995).

* + 1. **Larutan Pereaksi Dragendrof**

Dipipet 20 ml campuran larutan Bismuth Nitrat 40% di dalam asam nitrat pekat dengan 50 ml larutan kalium iodida 54,4% didiamkan sampai memisah, diambil larutan jernih dimasukkan dalam labu ukur 100 ml dan diencerkan dengan aquades sampai garis batas (Depkes RI, 1995).

* + 1. **Larutan Pereaksi Asam Klorida 2 N**

Di pipet asam klorida pekat sebanyak 17 ml dimasukkan kedalam gelas kimia 100 ml lalu diencerkan dengan aquades sampai garis tanda (Depkes RI, 1995).

* + 1. **Larutan Pereaksi Kloralhidrat**

Ditimbang kloralhidrat sebanyak 50 g dilarutkan dalam 20 ml aquades didalam gelas ukur 100 ml (Depkes RI, 1995).

* + 1. **Larutan Pereaksi Lieberman-Bouchardat**

Di pipet asam asetat anhidrat sebanyak 20 ml dicampurkan dengan 1 ml asam sulfat pekat dalam gelas ukur (Depkes RI, 1995).

* + 1. **Larutan Pereaksi Timbal (II) Asetat 0,4 N**

Ditimbang timbal (II) asetat sebanyak 15,17 g dimasukkan kedalam labu ukur 100 ml lalu dilarutkan dalam aquades bebas CO2 sampai garis tanda (Depkes RI, 1995).

* + 1. **Larutan Pereaksi Besi (III) Klorida 1%**

Ditimbang besi (III) klorida sebanyak 1 g kemudian dilarutkan dengan aquades dalam labu ukur 100 ml sampai garis tanda (Depkes RI, 1995).

* 1. **Skrining Fitokimia**
		1. **Pemeriksaan Alkaloid**

Pemeriksaan alkaloid menggunakan HCl 2N, air suling, pereaksi Mayer, pereaksi Bouchardat, dan pereaksi Dragendroff. Pereaksi HCl 2N dibuat dengan 17 ml HCl (p) diencerkan dengan air suling sampai volume 100 ml; pereaksi Mayer dibuat dengan 1.36 g Mercuri (II) klorida dilarutkan dalam 60 ml aquadest, pada wadah lain dilarutkan sebanyak 5 g KI dalam 10 ml aquadest, kemudian kedua larutan dicampur, ditambahkan aquadest hingga 100 ml; pereaksi Bouchardat dibuat dengan 4 g KI dilarutkan dalam aquadest secukupnya kemudian 2 g I2 dilarutkan dalam KI setelah larut ditambahkan aquadest hingga 100 ml dan pereaksi Dragendroff dibuat dengan 8 g bismuth nitrat dilarutkan dalam asam nitrat pekat 20 ml pada wadah lain dilrutkan sebanyak 27.2 g KI dalam 50 ml aquadest, kemudian kedua larutan dicampurkan dan di diamkan sampai memisah larutan jernih diambil dan diencerkan dengan aquadest secukupnya hingga 100 ml (Depkes RI, 1979).

 Pemeriksaan alkaloid ditimbsng sebanyak 0,5 g serbuk simplisia daun cempedak*(Autocarpus integer*(Thumb.)Merr.*)*dan ekstrak etanol daun cempedak*(Autocarpus integer*(Thumb.)Merr.*)*masing-masing ditambahkan 1 ml HCl 2N, ditambahkan 9 ml air suling, dipanaskan diatas penangas air selama 2 menit, didinginkan lalu disaring.Filtrat dipakai untuk tes alkaloid.

1. Diambil 3 tetes filtrat ditambahkan dengan 2 tetes pereaksi Mayer, akan terbentuk endapan berwarna putih atau kuning.

2. Diambil 3 tetes filtrat ditambahkan dengan 2 tetes pereaksi Bouchardat, akan terbentuk endapan berwarna coklat sampai hitam.

3. Diambil 3 tetes filtrat ditambahkan dengan 2 tetes pereaksi Dragendroff, akan terbentuk warna merah atau jingga.

 Alkaloid dianggap positif jika terjadi endapan atau paling sedikit dua atau tiga dari percobaan diatas (Depkes RI, 1989).

* + 1. **Pemeriksaan Flavonoid**

Sebanyak 10 g serbuk simplisia dan ekstrak etanol daun cempedak*(Autocarpus integer*(Thumb.)Merr.*)*masing-masing ditambahkan 100 ml air panas, didihkan selama 5 menit dan disaring dalam keadaan panas. Filtrat yang diperoleh kemudian diambil 5 ml lalu ditambahkan 9,1 g serbuk Mg dan 1 ml HCl pekat dan 2 ml amil alkohol. Flavonoid positif jika terjadi warna merah, jingga pada lapisan amil alkohol (Depkes RI, 1989).

* + 1. **Pemeriksaan Saponin**

 Pemeriksaan saponin menggunakan pereaksi HCl 2N dibuat dengan 17 ml HCl (p) diencerkan dengan air suling sampai volume 100 ml (Depkes RI, 1979).

 Pemeriksaan saponin ditimbang sebanyak 0,5 g serbuk simplisia daun cempedak*(Autocarpus integer*(Thumb.)Merr.*)* dan ekstrak etanol daun cempedak*(Autocarpus integer*(Thumb.)Merr.*)*masing-masing dimasukkan kedalam tabung reaksi dan ditambahkan 10 ml air panas, didinginkan kemudian dikocok kuat-kuat selama 10 detik terbentuk buih atau busa tidak kurang dari 10 menit tinggi 1-10 cm. penambahan 1 tetes larutan HCl 2N, apabila buih tidak hilang, menunjukkan adanya saponin (Depkes RI, 1989).

#### Pemeriksaan Tanin

 Sebanyak 0,5 gram serbuk simplisia dan ekstrak etanol daun cempedak *(Autocarpus integer*(Thumb.)Merr.*)*didihkan selama 3 menitdalam 100 ml air suling, lalu didinginkan dan disaring. Filtratnya diencerkan dengan air sampai tidak berwarna.Kemudian larutan diambil sebanyak 2 ml dan ditambahkan 1-2 tetes pereaksi besi (III) klorida.Bila terbentuk warna biru kehitaman atau hijau kehitaman menunjukkan adanya tannin (Depkes RI,1995).

* + 1. **Pemeriksaan Steroid/triterpenoid**

Sebanyak 1 g serbuk simplisia dan ekstrak etanol daun cempedak, masing-masing dimaserasi dengan 20 ml N-heksana selama 2 jam, lalu disaring. Filtrat diuapkan dalam cawan penguap, pada sisa ditmbahkan 2 tetes asam asetat anhidrat dan 1 tetes asam sulfat pekat. Timbul warna ungu atau merah kemudian berubah menjadi hijau biru menunjukkan adanya steroid/triterpenoid (Depkes RI, 1989).

* 1. **Pembuatan Bahan Uji**
		1. **Pembuatan Suspensi Na-CMC 1%**

Ditimbang Na-CMC sebanyak 1 g dimasukkan sedikit demi sedikit kedalam 50 ml air suling panas (suhu 700C) sambil diaduk hingga terbentuk larutan koloidal dan dicukupkan volumenya dengan air suling hingga 100 ml.

* + 1. **Pembuatan Suspensi Parasetamol**

 Ditimbang serbuk parasetamol yang telah ditentukan, lalu ditambahkan Na-CMC 1% sedikit demi sedikit sambil diaduk hingga volume mencapai 100 ml sampai terbentuk suspensi parasetamol. Dosis parasetamol ditentukan berdasarkan faktor konversi dosis manusia. Dosis lazim parasetamol untuk sekali konsumsi yaitu sebesar 500 mg. konversi dosis manusia ke mencit adalah 0,0026. Maka dosis parasetamol yang diberikan pada mencit adalah 500 mg x 0,0026 = 1,3 mg/ 20 gram BB.

* + 1. **Pembuatan Suspensi Ekstrak Etanol Daun Cempedak**

Dalam pengujian ini akan digunakan 3 variasi dosis yakni dosis 50 mg/kgBB, 100 mg/kgBB dan 150 mg/kgBB. Dibuat suspensi masing-masing ekstrak etanol daun cempedak dengan berat ekstrak yang telah dihitung dan disesuaikan , kemudian dilarutkan dalam ml Na-CMC 1%.

* 1. **Hewan Percobaan**
		1. **Pemilihan Dan Penyiapan Hewan Uji**

 Hewan yang digunakan pada uji aktivitas antipiretikdari ekstrak etanol daun cempedak *(Artocarpus integer*(Thunb.)Merr*.)*adalah mencit putih jantan *(Mus musculus*) sebanyak 25 ekor dibagi5 kelompok, terdiri dari 5 ekor perkelompok.

 Mencit diadaptasikan dengan lingkungan kandang selama 7 hari Aklimatisasi yang dilakukan bertujuan untuk memberikan adaptasi pada mencit putih jantan *(Mus musculus)* terhadap lingkungan baru.Mencit diletakkan dalam kandang yang berisi sekam berfungsi untuk menyerap kotoran mencit.

 Rumus Federer : (n-1) (t-1) ≥ 15

n = jumlah hewan dalam satu kelompok

t = jumlah kelompok

 (n-1) (1-1) ≥ 15

 (n-1) (5-1) ≥ 15

 (n-1) 4 ≥ 15

 4n - 4 ≥ 15

 4n ≥ 19

 n ≥ 4,75

* + 1. **Prosedur Uji Efek Antipiretik**

 Hewan uji dikelompokkan secara acak menjadi 5 kelompok, masing-masing kelompok 5 ekor hewan uji, kemudian hewan uji dipuasakan selama 18 jam, ditimbang berat badannya.Diukur suhu tubuh awal mencit dengan thermometer digital melalui rectal, selanjutnya mencit di induksi dengan vaksin DPT-HB secara im. Setelah 30 menit di induksi di ukur kenaikan suhu tubuh mencit,setiap kelompok diberikan perlakuan secara per oral dengan tingkatan dosis yang ditentukan:

Kelompok I : Kotrol berupa larutan Na-CMC1%

Kelempok II : Pembanding berupa parasetamol

Kelompok III : Suspensi Ekstrak Etanol daun cempedak dengan dosis 50 mg/kgBB

Kelompok IV : Suspensi Ekstrak Etanol daun cempedak dengan dosis 100mg/kgBB

Kelompok V :Suspensi Ekstrak Etanol daun cempedak dengan dosis 150mg/kgBB

 Setelah diberi perlakuan, suhu rectal pada mencit kemudian diukur kembali pada selang waktu 30 menit selama 3 jam. Kemudian data dianalisis menggunakan program SPSS one way ANOVA dan dilanjut dengan tukey.