

UJI EFEK ANTIPIRETIK EKSTRAK ETANOL BAWANG MERAH (*Allium ascalonicum* L.) PADA TIKUS GALUR *SPRAGUE-DAWLEY* (*Rattus norvegicus*) YANG DIINDUKSI VAKSIN DPT-HB

Kinanti Putri Akdani Tuuk, S.M.J. Koamesah, Kartini Lidia

ABSTRAK

Demam atau yang biasa diketahui sebagai pireksia adalah tanda medis umum yang ditandai dengan naiknya suhu tubuh diatas kisaran normal dapat terjadi akibat infeksi atau peradangan, yang memicu pelepasan prostaglandin. Pasien dengan demam yang sangat tinggi dan dalam periode yang lama dapat menaikkan angka komplikasi, dimana akan membawa kepada kegagalan berbagai organ dan kematian. Bawang merah (*Allium ascalonicum* L.) tergolong sayuran rempah banyak digunakan sebagai obat tradisional karena memiliki banyak manfaat untuk kesehatan. Komponen fitokimia dari bawang merah yang mempunyai potensi sebagai antipiretik adalah flavonoid. Selain flavonoid, terdapat kandungan senyawa aktif lain seperti alkaloid dan saponin yang berpotensi memiliki efektifitas dalam menurunkan demam. Tujuan penelitian ini adalah untuk dapat mengetahui efek antipiretik ekstrak etanol bawang merah (*Allium ascalonicum* L.) pada tikus galur *Sprague-Dawley* (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi vaksin DPT-HB. Metode penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorik dengan desain "true eksperimental design pretest-posttest control group design". Sampel penelitian berjumlah 25 ekor tikus jantan yang dipilih secara acak ke dalam 5 kelompok yaitu kontrol negatif dengan pemberian aquades, kelompok positif dengan pemberian paracetamol, dan tiga kelompok dengan dosis ekstrak yang berbeda, yaitu dosis 1,2, dan 3 yaitu 126 mg/100grBB, 252 mg/100grBB, dan 504 mg/100grBB. Selanjutnya dilakukan *pre-test* untuk mengetahui keadaan awal sampel. Kemudian setelah diberi berbagai perlakuan dilanjutkan dengan melakukan *post-test* untuk melihat pengaruh pemberian perlakuan tersebut. Lalu semua data diuji dengan Uji ANOVA bila memenuhi syarat uji parametrik, dan *Kruskal-Wallis* apabila memenuhi syarat non-parametrik. Hasil pada penelitian ini diperoleh $p=0,000$ ($p<0,05$) dengan uji ANOVA. Kesimpulan dari penelitian ini terdapat efek ekstrak bawang merah terhadap perubahan suhu tubuh tikus putih yang mengalami demam.

Kata Kunci: Demam, Antipiretik, Ekstrak Etanol Bawang Merah

Demam atau yang biasa diketahui sebagai pireksia adalah tanda medis umum yang ditandai dengan naiknya suhu tubuh diatas kisaran normal akibat peningkatan pusat pengatur suhu tubuh, yang menimbulkan gejala-gejala umum, seperti berkeringat, menggigil, sensasi dingin, dan sensasi objektif lainnya. ^(1,2)

Suhu tubuh dapat diukur dengan termometer, seperti termometer digital, termometer inframerah, dan tempat pengambilannya dapat di aksila, oral, atau rektum. Suhu tubuh normal berkisar antara 36,5-37,2°C dengan rata-rata 37°C. Suhu tubuh 38°C atau lebih dianggap demam.

Suhu di atas 39,5°C dianggap demam tinggi, dan demam sangat tinggi didefinisikan sebagai suhu di atas 41°C. ⁽³⁻⁵⁾

Suhu tubuh diatur seluruhnya oleh mekanisme persarafan umpan balik, dan hampir semua mekanisme ini terjadi melalui pusat pengaturan suhu yang terletak di hipotalamus. Reseptor suhu yang paling penting untuk mengatur suhu adalah neuron peka-panas khusus yang terletak pada area preoptika hipotalamus. ^(6,7)

Demam dapat terjadi akibat infeksi atau peradangan, dapat disebabkan oleh kelainan dalam otak sendiri, zat toksik,

penyakit-penyakit bakteri, atau dehidrasi, yang memicu pelepasan prostaglandin.⁽⁷⁾ Saat terjadi infeksi, banyak protein, hasil pemecahan protein dan zat-zat tertentu seperti toksin lipopolisakarida yang disekresi oleh bakteri dapat menyebabkan titik setel termostat hipotalamus meningkat.⁽⁴⁾ Zat-zat yang menyebabkan efek ini dinamakan pirogen.

Pirogen terbagi menjadi dua, yakni pirogen endogen dan pirogen eksogen. Yang termasuk dalam pirogen endogen adalah sitokin-sitokin yang memiliki sifat pirogenik, yang diproduksi oleh sel-sel imun seperti neutrofil, makrofag, dan limfosit, yang merupakan respon dari pirogen eksogen atau pirogen yang berasal dari luar tubuh manusia. Pirogen endogen yang meningkat adalah IL6, IL1, IFN- γ , CNTF, dan TNF- α .^(8,9)

Pirogen endogen dan eksogen sebagai sinyal demam akan dibawa ke sirkuit termoregulator di otak, dimana termoregulator akan terstimulasi secara langsung oleh substansi pirogenserta membantu pelepasan dan asam arakidonat di hipotalamus yang diubah menjadi prostaglandin lokal (PGE₂) dengan bantuan enzim sikloosigenase, dimana sikloosigenase (COX) adalah enzim endogen yang membantu mengkatalisis perubahan asam arakidonat menjadi prostaglandin dan tromboksan, sehingga timbul piretik.^(4-6,8,10)

Banyak pasien yang dapat sembuh setelah demam tinggi, tetapi pasien dengan demam yang sangat tinggi dan dalam periode yang lama dapat menaikkan angka komplikasi, dimana akan membawa kepada kegagalan berbagai organ dan dapat membawa kepada kematian.⁽⁶⁾

Penatalaksanaan demam terdiri dari dua prinsip yaitu pemberian terapi farmakologi dan non farmakologi. Prinsip pemberian terapi non farmakologi meliputi pemberian cairan yang cukup untuk mencegah dehidrasi, memakai pakaian yang mudah menyerap keringat,

memberikan kompres hangat agar terjadi vasodilatasi pembuluh darah sehingga set point akan tercapai dan kembali ke batas suhu tubuh inti yang normal.⁽¹¹⁾ Pengobatan farmakologi pada intinya yaitu pemberian obat antipiretik, obat anti inflamasi, dan analgesik yang terdiri dari golongan berbeda serta memiliki susunan kimia.

Obat – obat anti radang, analgesik, dan antipiretik merupakan suatu kelompok senyawa yang heterogen. Prototipenya adalah aspirin dan obat yang sering dipakai adalah Obat Anti Inflamasi Non Steroid (OAINS), dan segi utama mekanismenya adalah penghambatan sikloosigenase yang bertanggung jawab atas biosintesis prostaglandin. Banyak data yang menyebutkan bahaya dari penggunaan antipiretik melebihi dosis dapat juga menyebabkan tukak lambung, tukak duodenum, juga masalah di ginjal. Parasetamol, yang diketahui memiliki efek samping lebih sedikit dari aspirin dan dapat diperoleh tanpa resep, sehingga potensi terjadinya overdosis dan toksisitas menjadi lebih besar. Overdosis akut menyebabkan kerusakan hati yang fatal, dan jumlah keracunan sendiri serta bunuh diri dengan asetaminofen makin mengkhawatirkan.⁽¹²⁾

Indonesia memiliki banyak potensi tanaman yang secara turun temurun digunakan sebagai obat tradisional, salah satunya adalah bawang merah. Bawang merah (*Allium ascalonicum* L.) adalah komoditi hortikultura yang tergolong sayuran rempah. Seiring dengan perkembangan zaman, selain sebagai bumbu masak, pemanfaatan bawang merah mulai diekspansi ke arah medis untuk kepentingan manusia, dimana bawang merah banyak digunakan sebagai obat tradisional yang memiliki banyak manfaat untuk kesehatan.⁽¹⁵⁾

Komponen bawang merah yang mempunyai potensi sebagai antipiretik adalah flavonoid. Flavonoid merupakan golongan terbesar senyawa fenol alam. Flavonoid menunjukkan lebih dari seratus macam bioaktivitas. Bioaktivitas yang

ditunjukkan antara lain efek antipiretik, analgetik, dan antiinflamasi. Selain flavonoid, juga terdapat kandungan senyawa aktif seperti alkaloid dan saponin yang berpotensi memiliki efektifitas dalam menurunkan demam. (12-14)

Penelitian mengenai efek antipiretik yang dilakukan menggunakan berbagai jenis bahan alami seperti ekstrak etanol alfafa oleh Hesti,dkk tahun 2015, ekstrak etanol batang brotowali oleh Anita,dkk ekstrak meniran oleh Ivana dkk tahun 2015, ekstrak air umbi bengkuang oleh Zulfa,dkk tahun 2017, infusa daun sesewanua oleh Moot,dkk tahun 2013, dan ekstrak lainnya membuktikan bahwa bahan-bahan alami juga memiliki efek terhadap penurunan suhu tubuh, dalam penelitian ini suhu tubuh tikus putih, mencit, dan juga kelinci. (15-19)

Peneliti melihat bahwa demam merupakan kejadian yang sering terjadi di masyarakat, yang apabila tidak ditangani dapat memperburuk kondisi pasien dan menambah komplikasi, serta kondisi obat analgesik dan antipiretik yang bebas beredar dan dalam penggunaan jangka panjang dapat menimbulkan komplikasi serius, meningkatkan kejadian overdosis dan kematian, maka peneliti ingin meneliti bawang merah sebagai alternatif terapi yang mudah di dapatkan dan relatif terjangkau dari sisi ekonomi untuk semua kalangan masyarakat, dimana secara empirik telah banyak digunakan oleh masyarakat sebagai bahan makanan atau rempah yang dapat membantu menurunkan demam.

METODE PENELITIAN

Penelitian, pemeliharaan dan pengukuran suhu tubuh Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) dilakukan di Laboratorium Fakultas Kedokteran Universitas Nusa Cendana, sementara pembuatan ekstrak etanol Bawang Merah (*Allium ascalonicum* L.) dan skrining fitokimia akan di lakukan di Laboratorium Biosains Universitas Nusa Cendana. Periode dalam penelitian

dilaksanakan selama kurang lebih 4 minggu (1 bulan).

Jenis penelitian yang dilakukan ialah bersifat eksperimental laboratorik dengan desain *true experimental design* dengan rancangan dengan rancangan *pretest-posttest control group design*. Pemilihan sampel untuk tiap perlakuan dilakukan dengan teknik *completely random sampling*, dengan sampel yang digunakan harus memenuhi kriteria inklusi.

Subjek penelitian ini adalah 25 ekor tikus (*Rattus norvegicus*) berjenis kelamin jantan usia 2-3 bulan yang dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan, yakni kelompok 1 yaitu kelompok kontrol negatif, dengan hanya pemberian aquades setelah induksi vaksin DPT-HB, kelompok 2 yaitu kelompok kontrol negatif, dengan pemberian parasetamol 6,3mg/100grBB setelah induksi vaksin DPT-HB, kelompok 3 yaitu 126 mg/100gr, kelompok 4 yaitu 252 mg/100gr, dan kelompok 5 yaitu 504 mg/100grBB. Setelah dibeli, hewan di adaptasikan di lingkungan baru selama 14 hari dengan pakan standar BR-2 dan minum *ad libitum* dan setiap hari suhu tubuh tikus akan diukur dan dicatat. Kemudian dilakukan randomisasi sesuai kriteria inklusi, dan dibagi ke dalam kelompok masing-masing. Setelah randomisasi, suhu tubuh hewan uji di ukur dengan termometer digital lewat rektal dan didapati suhu tubuh awal hewan uji atau Ta. Setelah mendapat suhu tubuh awal, hewan uji diinduksi dengan vaksin DPT-HB 0,1 ml/100grBB secara intramuskular, lalu hewan uji dibiarkan hingga 2 jam, supaya mencapai suhu maksimal, dan diambil sebagai T₀. Selanjutnya kelompok diberi perlakuan sesuai kelompok. Suhu tubuh mulai dari awal perlakuan setiap 15 menit sampai 120 menit untuk mendapatkan data penurunan suhu tubuh. Analisis data digunakan uji *Anova*, bila memenuhi syarat uji parametrik, dan *Kruskal-Wallis* apabila memenuhi syarat non-parametrik.

HASIL PENELITIAN

Hasil Pengukuran Berat Badan Tikus selama masa Adaptasi dan Intervensi

Sample yang memenuhi adalah 25 ekor dengan 5 ekor yang masuk kriteria drop out, yaitu penurunan berat badan lebih dari 10 persen sampai akhir masa adaptasi dan hewan uji mati. Hasil penimbangan menunjukkan rerata berat badan 25 hewan uji dari hari ke-1 sebesar 146,45 gram dan pada hari ke-14 sebesar 167,91 gram.

Sebelum dilakukan intervensi, maka dilakukan penimbangan berat badan untuk menentukan hewan uji yang sesuai kriteria inklusi dan eksklusi serta penentuan dosis nantinya. Hasil penimbangan menunjukkan rerata berat badan 25 hewan uji dari hari ke-15 sebesar 169,324 gram.

Tabel 1. Pengukuran Berat Badan Tikus pada masa Intervensi

KELOMPOK	HARI PENGAMATAN hari 15 (gr)	
Kontrol - (Aquades)	Tikus 1	170,4
	Tikus 2	167,5
	Tikus 3	183,9
	Tikus 4	166,9
	Tikus 5	163,6
Kontrol + (Paracetamol)	Tikus 6	165,2
	Tikus 7	167,9
	Tikus 8	175,3
	Tikus 9	167,3
	Tikus 10	167,1
Perlakuan - Dosis I	Tikus 11	179,6
	Tikus 12	176,5
	Tikus 13	161,4
	Tikus 14	165,3
	Tikus 15	160,2
Perlakuan - Dosis II	Tikus 16	158,3
	Tikus 17	171,2
	Tikus 18	173,4
	Tikus 19	170,1
	Tikus 20	176,5
Perlakuan - Dosis III	Tikus 21	174,3
	Tikus 22	163,4
	Tikus 23	172,6
	Tikus 24	157,4
	Tikus 25	177,8

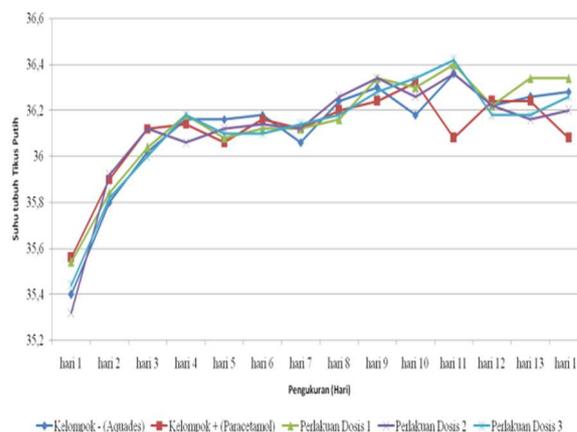
Hasil dan Analisis Deskriptif Suhu Tubuh Tikus selama masa Adaptasi

Selama masa adaptasi, dilakukan pengukuran suhu lewat rektal setiap harinya, dengan suhu ruangan berkisar 25,8°C – 32,5°C dengan kelembaban berkisar 60% – 90%.

Tabel 2. Rerata Suhu Tubuh Tikus pada masa Adaptasi

Rerata Suhu Tubuh	Kelompok Perlakuan				
	K-	K+	K1	K2	K3
Hari ke-1	35,40	35,56	35,54	35,32	35,44
Hari ke-2	35,80	35,90	35,84	35,92	35,82
Hari ke-3	36,02	36,12	36,04	36,12	36,00
Hari ke-4	36,16	36,14	36,18	36,06	36,18
Hari ke-5	36,16	36,06	36,08	36,12	36,10
Hari ke-6	36,06	36,16	36,12	36,14	36,10
Hari ke-7	36,06	36,12	36,12	36,12	36,14
Hari ke-8	36,24	36,20	36,16	36,26	36,18
Hari ke-9	36,30	36,24	36,34	36,34	36,28
Hari ke-10	36,18	36,32	36,30	36,26	36,34
Hari ke-11	36,36	36,08	36,40	36,36	36,42
Hari ke-12	36,22	36,24	36,22	36,22	36,18
Hari ke-13	36,26	36,24	36,34	36,16	36,18
Hari ke-14	36,28	36,08	36,34	36,20	36,26

Grafik 1. Pengukuran Suhu Tubuh Tikus selama masa Adaptasi



Rata-Rata Kenaikan Suhu Tubuh Tikus

Tikus dikatakan demam apabila sudah mengalami kenaikan suhu minimal sebesar 0,6°C, serta memenuhi kriteria inklusi yakni tikus setelah dilakukan induksi vaksin DPT-HB mengalami kenaikan suhu sebesar minimal 1°C, dan hasil uji T berpasangan didapatkan nilai *Significancy* 0,000 (p<0,005).

Tabel 3. Rerata dan Selisih Suhu Tubuh Tikus sebelum dan sesudah induksi

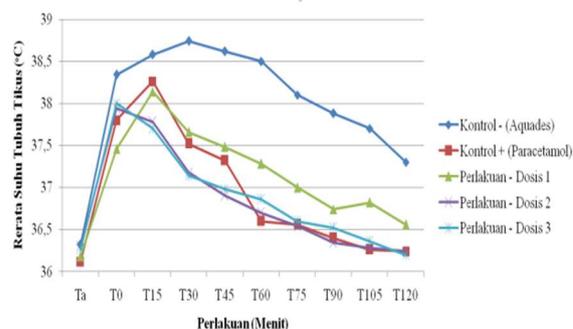
KELOMPOK		Suhu Tubuh Tikus		
		Ta (°C)	T0 (°C)	Selisih suhu (°C)
Kontrol - (Aquadres)	Tikus 1	36,5	37,6	1,1
	Tikus 2	36,2	38,4	2,2
	Tikus 3	36,4	39,0	2,6
	Tikus 4	36,2	39,2	3,0
	Tikus 5	36,3	37,5	1,2
Kontrol + (Paracetamol)	Tikus 6	36,1	37,8	1,7
	Tikus 7	36,0	37,6	1,6
	Tikus 8	36,2	37,4	1,2
	Tikus 9	36,1	38,3	2,2
	Tikus 10	36,2	37,9	1,7
Perlakuan - Dosis I	Tikus 11	36,2	37,7	1,5
	Tikus 12	36,0	37,0	1,0
	Tikus 13	36,1	37,2	1,1
	Tikus 14	36,5	37,8	1,3
	Tikus 15	36,1	37,6	1,5
Perlakuan - Dosis II	Tikus 16	36,3	37,5	1,2
	Tikus 17	36,4	37,7	1,3
	Tikus 18	36,2	37,6	1,4
	Tikus 19	36,3	38,1	1,8
	Tikus 20	36,3	38,8	2,5
Perlakuan - Dosis III	Tikus 21	36,1	37,9	1,8
	Tikus 22	36,4	38,5	2,1
	Tikus 23	36,5	38,0	1,5
	Tikus 24	36,2	38,1	1,9

Hasil Deskriptif dan Uji Normalitas Suhu Tubuh Tikus

Tabel 4. Rerata suhu tubuh tikus pada saat perlakuan

Rerata	Kelompok Perlakuan									
	Ta (°C)	T0 (°C)	t15 (°C)	t30 (°C)	t45 (°C)	t60 (°C)	t75 (°C)	t90 (°C)	t105 (°C)	t120 (°C)
Kontrol - (Aquadres)	36,32	38,34	38,58	38,74	38,62	38,5	38,1	37,88	37,7	37,3
Kontrol + (Paracetamol)	36,12	37,8	38,26	37,52	37,32	36,6	36,56	36,4	36,26	36,24
Perlakuan - Dosis 1	36,18	37,46	38,14	37,66	37,48	37,28	37	36,74	36,82	36,56
Perlakuan - Dosis 2	36,3	37,94	37,78	37,18	36,9	36,7	36,54	36,34	36,28	36,24
Perlakuan - Dosis 3	36,26	38	37,7	37,14	36,98	36,86	36,6	36,52	36,36	36,2

Grafik 2. Suhu Tubuh Tikus pada saat Perlakuan



Rerata suhu tubuh pada kelompok kontrol negatif cenderung naik pada menit ke-15 dan 30 lalu menurun sampai menit ke-120 tapi tidak sampai ke kisaran normal suhu adaptasi tikus, yaitu 36-36,5°C. Sedangkan pada kelompok lain cenderung naik pada menit ke-15 dan cenderung turun mulai dari menit ke-30 sampai menit ke-120. Hasil dari uji normalitas dan uji varian pengukuran rerata suhu tubuh tikus putih memiliki distribusi normal dan homogen karena $p > 0,05$.

Hasil Analisis Uji Efek Antipiretik Ekstrak Etanol Bawang Merah

Tidak terdapat perbedaan bermakna diantara varian data suhu tubuh tikus putih pada menit ke-0, yaitu 2 jam setelah pemberian induksi demam dengan vaksin DPT-HB dan pada menit ke-15, dimana nilai $p > \alpha$. Selain itu, hasil analisis *One Way Anova* diperoleh nilai signifikansi 0,000 ($p < 0,05$), sehingga dapat disimpulkan terdapat perbedaan bermakna diantara varian data suhu tubuh tikus putih pada menit ke 30 sampai 120.

Tabel 5. Hasil Uji ANOVA

Variabel	p
Suhu tubuh tikus putih menit ke-0 (°C)	0,128
Suhu tubuh tikus putih menit ke-15 (°C)	0,131
Suhu tubuh tikus putih menit ke-30 (°C)	0,000*
Suhu tubuh tikus putih menit ke-45 (°C)	0,000*
Suhu tubuh tikus putih menit ke-60 (°C)	0,000*
Suhu tubuh tikus putih menit ke-75 (°C)	0,000*
Suhu tubuh tikus putih menit ke-90 (°C)	0,000*
Suhu tubuh tikus putih menit ke-105 (°C)	0,000*
Suhu tubuh tikus putih menit ke-120 (°C)	0,000*

Keterangan : Uji ANOVA dengan $\alpha = 0,05$; * = terdapat perbedaan yang bermakna

Setelah uji ANOVA, dilanjutkan dengan uji Post Hoc LSD (Least significant different). Di uji *post hoc LSD* juga didapatkan bahwa kelompok kontrol negatif menunjukkan perbedaan yang bermakna dengan semua kelompok perlakuan dengan nilai signifikansi 0,000 ($p < 0,05$) dan di beberapa waktu terdapat perbedaan bermakna antara kelompok kontrol positif dengan kelompok perlakuan dosis I dan kelompok perlakuan dosis I dengan kelompok perlakuan dosis II dan III. Sedangkan untuk perbedaan bermakna antara kelompok kontrol positif dengan kelompok perlakuan dosis II dan III hanya ditemukan di menit ke-45 dan selanjutnya tidak ditemukan perbedaan bermakna dan untuk perbedaan antara kelompok perlakuan dosis II dan III tidak pernah ditemukan perbedaan yang bermakna.

Untuk melihat dari segi waktunya, maka dilakukan uji *Paired Sample T-Test* Tubuh Tikus Putih Sebelum dan Sesudah, dimana dapat dilihat bahwa diantara Paracetamol, Dosis I, Dosis II, dan Dosis III, setiap kelompok perlakuan memberikan perbedaan bermakna namun dosis I memberikan perbedaan bermakna di menit ke 90 ke atas, sedangkan Paracetamol, Dosis II, dan Dosis III memberikan perbedaan bermakna dari 30 menit pertama.

PEMBAHASAN

Suhu tubuh diatur seluruhnya oleh mekanisme persarafan umpan balik, dan hampir semua mekanisme ini terjadi melalui pusat pengaturan suhu yang terletak di hipotalamus. Saat ada pirogen, menyerang tubuh maka akan terjadi mekanisme pembentukan antibodi terhadap pirogen tersebut. Hal ini merangsang sitokin-sitokin yang bekerja sebagai mediator proses imun baik lokal maupun sistemik. Sitokin ini yang memicu pelepasan asam arakidonat kemudian asam arakidonat selanjutnya dengan bantuan enzim siklooksigenase diubah menjadi prostaglandin. Adanya peningkatan

prostaglandin terutama pada daerah preoptik hipotalamus anterior akan menyebabkan peningkatan suhu pada pusat termoregulasi di hipotalamus, sehingga tubuh akan mengikuti termostat untuk meningkatkan suhu sampai terjadi demam. (6,20)

Penelitian ini menggunakan bawang merah sebagai alternatif yang mudah di dapatkan dalam menurunkan suhu tubuh saat demam, yang berfungsi sebagai antioksidan eksogen yang bersifat alami. Bawang merah (*Allium ascalonicum L.*) yang digunakan dalam penelitian ini dibuat dalam bentuk ekstrak etanol yang dimaserasi dalam etanol 70%, menghasilkan ekstrak kental berwarna coklat keunguan dengan bau yang khas dan tekstur yang lengket. Setelah itu ekstrak etanol bawang merah (*Allium ascalonicum L.*) diuji ada atau tidaknya senyawa metabolit sekunder seperti alkaloid, flavonoid, tannin, dan saponin dalam uji fitokimia. Hasil yang diperoleh adalah ekstrak etanol bawang merah (*Allium ascalonicum L.*) mengandung flavonoid, alkaloid, tanin, saponin, steroid, dan triterpenoid, sejalan dengan berbagai hasil penelitian dan riset mengenai kandungan dari bawang merah, dimana salah satu kandungan penting yang berpotensi sebagai antioksidan yaitu flavonoid, alkaloid, dan saponin yang dapat mencegah berkembangnya radikal bebas di dalam tubuh sekaligus memperbaiki sel-sel tubuh yang rusak. (21,22)

Masa adaptasi pada tikus dilakukan selama 14 hari. Selama masa adaptasi, dilakukan penimbangan pada hari setiap 2 hari sekali, pengamatan terhadap kondisi umum, perilaku tikus, serta suhu tubuh tikus secara berkala setiap harinya. Dan diakhir dari masa adaptasi, didapatkan 25 ekor hewan uji yang siap diberikan perlakuan, yang dikelompokkan secara acak kedalam 5 kelompok perlakuan.

Suhu tubuh seluruh hewan uji pada saat akan diberikan perlakuan berkisar pada 36°C – $36,5^{\circ}\text{C}$. Setelah itu hewan uji

diinduksi demam dengan menggunakan vaksin DPT-HB dengan dosis 0,1 ml/kgBB secara intramuskular dan dibiarkan selama 2 jam untuk menunggu reaksi demam yang diakibatkan oleh vaksin DPT-HB. Dari hasil pengukuran suhu dari rektal didapati terjadi peningkatan suhu tubuh yaitu sebesar $1,672^{\circ}\text{C}$ dari suhu tubuh awal dengan nilai *Significancy* 0,000 ($p < 0,005$) pada uji T berpasangan yang artinya terdapat perbedaan suhu yang bermakna sebelum dan sesudah 2 jam tikus putih diinduksikan vaksin DPT-HB. Vaksin DPT mengandung bakteri *Clostridium tetani*, *Corynebacterium diphtheriae* dan *Bordetella pertussis* yang telah diinaktifkan sehingga mekanisme kerjanya merangsang tubuh membentuk antibodi terhadap penyakit difteri, tetanus dan pertusis.⁽¹⁵⁾

Setelah suhu tubuh tikus naik, maka hewan uji diberi perlakuan sesuai dengan kelompoknya dan dilakukan pengukuran suhu setiap 15 menit sampai menit ke-120. Data yang didapatkan terdistribusi normal dan homogen, dengan $p > 0,05$ yang memenuhi syarat untuk dilakukan uji bivariat *One Way Anova*. Berdasarkan hasil Uji bivariat *One Way Anova*, tidak terdapat perbedaan bermakna diantara varian data suhu tubuh tikus putih pada menit ke-0, yaitu 2 jam setelah pemberian induksi demam dengan vaksin DPT-HB dan pada menit ke-15, dimana nilai $p > \alpha$. Hal ini terjadi karena pada menit ke-0 adalah 2 jam setelah diinduksi demam dengan vaksin DPT-HB sehingga efek pirogen dari vaksin DPT-HB masih dominan, dan belum diberikan perlakuan, begitu juga pada menit ke-15 setelah perlakuan masing-masing kelompok, dimana masih terdapat efek pirogen dari vaksin DPT-HB sehingga belum ada perbedaan bermakna.

Selain itu, hasil analisis *One Way Anova* pada menit ke 30 sampai 120 diperoleh nilai signifikansi 0,000 ($p < 0,05$), sehingga dapat disimpulkan bahwa H_0 ditolak, yang berarti terdapat efek antipiretik dari ekstrak bawang merah (*Allium ascalonicum* L.) terhadap perubahan suhu tubuh tikus putih yang

mengalami demam, hal ini sejalan dengan I Gede Agus Wiryawan dkk yang menyatakan bahwa terdapat efek ekstrak bawang merah terhadap perubahan suhu tubuh tikus putih yang mengalami demam.⁽²⁰⁾

Kelompok kontrol negatif yang diberikan aquades rata-rata mengalami kenaikan pada menit ke-15, dikarenakan efek pirogen dari vaksin DPT HB masih bekerja lebih dominan, lalu mulai menurun perlahan tapi tidak mencapai normal, karena efek antipiretik aquadest ada tetapi lemah, karena aquadest berperan dalam mengatasi dehidrasi, tanpa ada bantuan dari pihak luar. Rerata suhu tubuh pada kelompok kontrol negatif cenderung naik pada menit ke-15 dan 30 lalu fluktuatif sampai menit ke-120. Penurunan yang bervariasi ini dapat disebabkan oleh banyak faktor yang mempengaruhi seperti hormon, lingkungan, kondisi lambung, dan dapat pula disebabkan oleh faktor psikologis seperti stres yang dialami akibat pengukuran berulang pada rektum tikus.^(20,23) Di uji *post hoc LSD* juga didapatkan bahwa kelompok kontrol negatif menunjukkan perbedaan yang bermakna dengan semua kelompok perlakuan dengan nilai signifikansi 0,000 ($p < 0,05$) yang membuktikan bahwa kelompok kontrol negatif dengan pemberian aquades, walaupun terdapat penurunan suhu, tapi berbeda dengan kelompok lain dan tidak mencapai normal karena efek antipiretik aquades lemah.

Pada kelompok kontrol positif terdapat perbedaan bermakna di beberapa titik waktu dengan kelompok perlakuan dosis I, sedangkan untuk perbedaan bermakna antara kelompok kontrol positif dengan kelompok perlakuan dosis II dan III hanya ditemukan di menit ke-45 dan selanjutnya tidak ditemukan perbedaan bermakna dan di dukung dari uji *Paired Sample T-Test* dapat dilihat bahwa parasetamol memberi perbedaan bermakna dari suhu 2 jam pasca induksi vaksin DPT-HB, mulai dari menit ke-30 sampai ke-120. Hal tersebut sesuai dengan mekanisme

kerja dari parasetamol sebagai antipiretik yang akan bekerja langsung di pusat pengatur suhu tubuh, yaitu di daerah otak tepatnya di hipotalamus caranya dengan menghambat enzim siklooksigenase yang berperan pada sintesis prostaglandin.

Kelompok perlakuan dosis I memberikan perbedaan bermakna di menit ke 90 ke atas. Apabila dibandingkan antar kelompok, perbedaan antara kelompok I dengan perlakuan dosis paracetamol, dosis II, dan dosis III terdapat perbedaan yang bermakna. Dosis I sudah dianggap memiliki efek perubahan suhu dapat dikatakan efek perubahan suhu pada dosis I lemah. Hal tersebut dapat dikarenakan penggunaan flavonoid yang belum optimal dan dosis kelompok uji yang belum tinggi.⁽¹⁶⁾

Kelompok perlakuan dosis II dan kelompok dosis III, sama-sama memberikan perbedaan bermakna dari 30 menit pertama, namun tidak terdapat perbedaan bermakna antara dosis II dan III di semua waktu pengukuran, hal ini dapat terjadi karena antara dosis II dan dosis III memiliki kandungan flavonoid yang hampir sama dan untuk dosis yang lebih tinggi ikatan pada reseptor yang bersangkutan sudah melewati titik jenuh sehingga tidak memberikan efek penurunan suhu yang lebih baik.⁽²⁰⁾

KESIMPULAN

Ekstrak etanol bawang merah (*Allium ascalonicum* L.) mempunyai efek antipiretik yang mampu menurunkan suhu tubuh tikus putih galur *Sprague-Dawley* (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi vaksin DPT-HB.

SARAN

1. Diperlukan pembelajaran dan latihan oleh peneliti selanjutnya untuk menjaga kondisi tikus untuk terhindar dari stress dan kondisi abnormal akibat pengukuran suhu secara rektal yang berulang.

2. Menggunakan termometer inframerah khusus hewan agar tidak membuat hewan uji stres
3. Perlu dilakukan uji toksisitas dan penetapan dosis terapi yang aman untuk pengobatan manusia.
4. Perlu dilakukan uji lanjutan secara kuantitatif mengenai kandungan senyawa aktif dari setiap metabolit sekunder yang ada pada ekstrak etanol bawang merah (*Allium ascalonicum* L.) yang berfungsi spesifik sebagai antipiretik.

DAFTAR PUSTAKA

1. Anochie IP. Mechanisms of fever in humans. *Int J Microbiol Immunol Res.* 2013;2(5):37–43.
2. Sugihartiningih. Perawatan Demam Pada Anak. 2016;2(2):1–9.
3. InformedHealth.org. How is body temperature regulated and what is fever? [Internet]. IQWiG (Institute for Quality and Efficiency in Health Care). 2017 [cited 2019 May 29].
4. Walter EJ, Hanna-Jumma S, Carraretto M, Forni L. The pathophysiological basis and consequences of fever. *Crit Care* [Internet]. 2016;20(1):1–10.
5. Nelwan RH. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. 6th ed. Setiati S, Alwi I, Sudoyo A, SImadibrata M, Setiyohadi B, Syam AF, editors. Jakarta: Interna Publishing; 2015. 533 p.
6. Hall JE, Guyton AC. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. 11th ed. Jakarta: EGC; 2007.
7. Guyton AC. Fisiologi Manusia dan Mekanisme Penyakit. 3rd ed. Penerbit Buku Kedokteran EGC; 2012. 642-9 p.

8. Ogoina D. Fever, fever patterns and diseases called “fever” - A review. *J Infect Public Health* [Internet]. 2011;4(3):108–24.
9. Hardman J, Limbird L, editors. *Senyawa Analgesik - Antipiretik dan Antiradang serta Obat-Obat yang Digunakan dalam Penanganan Pirai*. In: *Dasar Farmakologi Terapi*. 10th ed. EGC; p. 666–83.
10. Ganong WF. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. 22nd ed. Jakarta: EGC; 2008. 266-7 p.
11. Karyanti MR. *Penanganan Demam pada Anak* [Internet]. IDAI. 2014 [cited 2018 May 1].
12. Ampa Luangpirom. Attenuating effect of *Allium ascalonicum* L. on paracetamol induced seminal quality impairment in mice. *J Med Plants Res* [Internet]. 2012;6(13):2655–9.
13. Kozłowska A, Szostak-Wegierek D. Flavonoids- Food sources and health benefits. *Rocz Państwowego Zakładu Hig* [Internet]. 2014;65(2):79–85.
14. Andriyanto, Isriyanthi NMR, Sastra EL, Arif R, Mustika AA, Manalu W. Aktivitas Antipiretik Ekstrak Etanol Buah Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi*) pada Tikus Putih Jantan. *J Vet* [Internet]. 2017;18(36):597–603.
15. Farmasi F, Wahid U. Uji Efek Analgetik Antipiretik Ekstrak Etanol Alfalfa (*Medicago sativa*) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar. 2015;71–7.
16. Styawan AA, Budiman H. Pengaruh Penurunan Dosis Dari Ekstrak Etanol Batang Brotowali (*Tinospora crispa*, L) Terhadap Efek Antipiretik Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar. *J Pharm Sci*. :29–41.
17. Jansen I, Wuisan J, Awaloei H. Uji Efek Antipiretik Ekstrak Meniran (*Phyllanthus niruri* L.) Pada Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) Jantan yang Diinduksi Vaksin DPT-HB. *J e-Biomedik*. 2015;3(April):3–7.
18. Zulfa NRA, Sastramihardja HS, Dewi MK. Uji Efek Antipiretik Ekstrak Air Umbi Bengkuang (*Pachyrhizus erosus*) pada Mencit (*Mus musculus*) Model Hiperpireksia. *Bandung Meet Glob Med Heal*. 2017;1(1):37–41.
19. Moot CL, Bodhi W, Mongi J, Farmasi PS. Uji Efek Antipiretik Infusa Daun Sesewanua (*Clerodendron squamatum* Vahl.) Terhadap Kelinci Jantan Yang Diinduksi Vaksin Dtp Hb. *J Ilm Farm*. 2013;2(03):58–61.
20. Wiryawan IGA. Efek Ekstrak Bawang Merah (*Allium ascalonicum* L.) Terhadap Perubahan Suhu Tubuh Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Yang Mengalami Demam. *COPING (Community Publ Nursing)*. 2016;3(1).
21. Mohammadi-Motlagh HR, Mostafaie A, Mansouri K. Anticancer and anti-inflammatory activities of shallot (*Allium ascalonicum*) extract. *Arch Med Sci*. 2011;7(1):38–44.
22. Moghim H, Taghipoor S, Shahinfard N, Kheiri S, Heydari Z, Rafieian S. Antifungal effects of *Allium ascalonicum*, *Marticaria chamomilla* and *Stachys lavandulifolia* extracts on *Candida albicans*. *J HerbMed Pharmacol*. 2014;3(1):9–14.
23. Syamsi N, Andilolo A. Efek Antipiretik Ekstrak Jeruk Nipis (*Fructus citrus aurantifolium*) Pada mencit (*Mus musculus*) Nur. *J Kesehat Tadulako Vol*. 2019;5(1):52–7.