

Efek Anti-tifoid Minyak Atsiri Temu Putih (*Curcuma zedoria* Rosc.) pada Tikus (*Rattus norvegicus* L) yang Terinfeksi *Salmonella typhi*

Anti-typhoid Effect of Essential Oil of Temu Putih (Curcuma zedoria Rosc.) in Mouse (Rattus norvegicus L) Infected by Salmonella typhi

Aprilita Rina Yanti Eff

Program Studi Farmasi, Fakultas Ilmu-Ilmu Kesehatan Universitas Esa Unggul, Jakarta

ABSTRAK

Temu Putih (*Curcuma Zedoria Rosc.*) mengandung minyak atsiri yang memiliki efek antibakteri, salah satunya terhadap *Salmonella typhi*. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek anti-tifoid minyak atsiri temu putih pada tikus putih yang terinfeksi *Salmonella typhi* menggunakan uji Widal. Penelitian dilakukan secara eksperimental. Tikus dibagi menjadi enam kelompok perlakuan, yaitu kelompok kontrol normal, kelompok kontrol negatif diberikan PGA 10%, kelompok kontrol positif diberikan suspensi kloramfenikol 20 mg/250 g BB, kelompok eksperimen 1 diberi emulsi minyak atsiri pada dosis 14 mg/ mL, kelompok eksperimen 2 diberikan emulsi minyak atsiri pada dosis 28 mg/ mL, dan kelompok eksperimen 3 diberikan emulsi minyak esensial pada dosis 42 mg/ mL. Pengukuran titer antibody (uji Widal I) dilakukan pada hari ke 1, hari ke-8 (uji Widal II) dan pada hari ke-14 (uji Widal III). Setelah uji Widal I, tikus diinduksi suspensi bakteri *Salmonella typhi* selama 7 hari secara oral kecuali pada kelompok kontrol normal, dan dilanjutkan dengan pemberian bahan uji secara oral 3 kali sehari selama 7 hari berturut-turut. Hasil uji widal I memberikan nilai negatif pada semua kelompok hewan uji, sedangkan hasil uji Widal II menunjukkan terjadinya peningkatan titer antigen *Salmonella typhi* O and H sebesar 1/80 sampai 1/320 pada tikus yang diinduksi bakteri *Salmonella typhi*. Pemberian minyak atsiri temu putih menurunkan titer antigen *Salmonella typhi* O and H yang tidak berbeda bermakna dibandingkan kontrol normal ($p > 0,05$). Minyak atsiri rimpang temu putih pada dosis 14 mg/mL, 28 mg/mL dan 42 mg/mL menurunkan titer antigen *Salmonella typhi* O and H pada tikus yang terinfeksi *Salmonella typhi* dan berefek anti-tifoid

Kata kunci: minyak atsiri; temu putih (*Curcuma zedoria Rosc.*); *Salmonella typhi*; uji Widal

ABSTRACTS

Temu putih (*Curcuma zedoria Rosc.*) contains essential oils that have antibacterial effects, in which one of the example is against *Salmonella typhi*. The aim of this study is to find out the anti-typhoid effect of essential oil from temu putih in rat infected by *Salmonella typhi* using widal test. The study was conducted experimentally. Rats were divided into six groups, i.e., normal control group, negative control group which was given PGA 10%, positive control group, which was administered chloramphenicol suspension 20 mg / 250 g BB, experiment group 1, 2 and 3 which were administered emulsion essential oil at a dose of 14 mg / mL, 28 mg / mL, 42 mg / mL, respectively. Antibody titer was measured on day 1 (Widal test I), day 8 (Widal test II) and on day 14 (Widal test III). After the Widal test I, rats were induced *Salmonella typhi* bacterial suspension for 7 days orally, except for normal control group, and followed by administration of treatment 3 times daily for 7 consecutive days according to the group. The result of Widal test I shows negative value on all groups of animal test, whereas Widal test II result shows an increase of titer antigen *Salmonella typhi* O and H ranging from 1/80 up to 1/320 in rats induced by *Salmonella typhi* bacteria. Essential oil from *Curcuma zedoria Rosc* at doses of 14 mg / mL, 28 mg / mL and 42 mg / mL decreased the *Salmonella typhi* O and H antigen titer in rats infected by *Salmonella typhi* and has anti-typhoid effect.

Keywords: essential oils; temu putih (*Curcuma zedoria Rosc.*); *Salmonella typhi*; Widal test

ARTICLE HISTORY

Received: March 2018

Revised: February 2018

Accepted: October 2018

*corresponding author

Email: aprilita.rinayanti@esaunggul.ac.id

PENDAHULUAN

Demam tifoid merupakan penyakit infeksi sistemik yang disebabkan oleh kuman batang gram negatif *Salmonella typhi*. Penyakit ini ditularkan melalui makanan atau minuman yang terkontaminasi oleh kuman tersebut, dikenal sebagai penularan tinja – mulut (*Fecaloral*). Kuman masuk ke dalam saluran cerna, usus, dan kelenjar limfa, selanjutnya melalui aliran darah masuk ke hati dan limpa (WHO, 2011).

Gejala penyakit tifoid ditandai oleh adanya demam, nyeri kepala, anoreksia, mual, muntah dan diare. Hal ini karena bakteri *Salmonella typhi* dan endotoksinya merangsang sintesis dan pelepasan zat pirogen oleh leukosit pada jaringan yang meradang. Selanjutnya zat pirogen yang beredar di darah mempengaruhi pusat termoregulator di hipotalamus yang mengakibatkan timbul gejala demam (Ministry of Health Fuji Island, 2010).

Patofisiologi demam merupakan proses yang kompleks yang berlangsung melalui beberapa tahap, dengan masa inkubasi asimtomatik 7-14 hari. Bakteri menyerang makrofag dan menyebar ke seluruh sistem retikuloendotelial. Gejala penyakit pada minggu pertama ditandai dengan peningkatan suhu tubuh diikuti dengan bakterimia, sedangkan gejala pada minggu kedua ditandai dengan munculnya *rose-spot* pada dada dan *hepatosplenomegaly* (Dougan dan Baker, 2014).

Demam tifoid merupakan penyakit menular yang menyebabkan 216.000-600.000 kematian. Di Indonesia angka kesakitan tifoid cukup tinggi, yaitu 81,7 per 100.000 penduduk, dengan penderita terbanyak adalah pada kelompok usia 2-15 tahun. Penyakit ini bersifat endemis dan adanya kecenderungan peningkatan kasus setiap tahunnya dengan rata-rata kesakitan 500/100.000 penduduk dan kematian sekitar 0,6-5% (WHO, 2008).

Pengobatan penyakit tifoid bertujuan untuk menghambat pertumbuhan bakteri *S. typhi* dengan menggunakan antibiotik, selain terapi suportif seperti penggunaan antipiretik dan perbaikan nutrisi (Brian, 2006). Antibiotik untuk terapi empirik demam tifoid pada pasien dewasa adalah seftriakson dan azitromisin, sedangkan pengobatan yang optimal pada pasien yang sepenuhnya *suspect* adalah siprofloksasin dan azitromisin, ada pun amoksisilin, kloramfenikol, trimetoprim-sulfametoksazol dapat digunakan sebagai alternatif pengobatan (Paul, 2015).

Pengobatan dengan antimikroba sintetik dibatasi oleh tingginya harga obat dan tingginya insiden efek samping obat. Ketidaktersediaan antibiotik dan mahalnnya harga antibiotik generasi baru menyebabkan peningkatan

morbiditas dan mortalitas. Berbagai upaya dilakukan untuk mencari alternatif antimikroba, salah satunya berasal dari bahan alam. Pemanfaatan obat tradisional telah dikenal sejak pertama dan diwariskan dari generasi ke generasi karena dianggap lebih aman dan lebih murah dibandingkan obat modern (Akinsulire *et al.*, 2007). Salah satu tanaman obat yang berkhasiat untuk pengobatan demam tifoid adalah temu putih (*Curcuma zedoria* Rosc.). Tanaman temu putih mempunyai beberapa manfaat yaitu hepatoprotektor, anti-diare, antimikroba, anti-inflamasi dan antikanker (Tholkappiyavathi *et al.*, 2013). Temu putih mengandung minyak atsiri yang memiliki efek antibakteri terhadap *Vibrio cholera*, *Salmonella enteritidis* dan *E. coli* (Lobo *et al.*, 2009). Hasil uji secara *in-vitro* oleh Shahrial, 2010 menunjukkan bahwa ekstrak etil asetat dan ekstrak metanol temu putih memiliki efek antibakteri pada *S. typhi* dengan zona hambat berturut-turut sebesar 15 dan 16 mm. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui efek minyak atsiri temu putih pada tikus putih yang terinfeksi *Salmonella typhi* menggunakan uji Widal sehingga penggunaan temu putih dapat dipertanggungjawabkan secara ilmiah,

METODOLOGI

Alat

Kandang adaptasi tikus putih berupa bak plastik, anyaman kawat sebagai penutup kandang, sonde oral, timbangan analitik (Sartorius), timbangan kasar, seperangkat alat destilasi, alat giling, termometer, GCMS QP-5050A (Shimadzu).

Bahan

Temu putih (*Curcuma zedoaria* Rosc.) diperoleh dari BALITRO, tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) jantan berumur 3 sampai 4 bulan dengan berat badan 150-200 gram, makanan hewan uji, bakteri *Salmonella typhi* ATCC1408, kloramfenikol, *gum arabicum* dan *aqua destilata*.

Metode

Isolasi Minyak Atsiri

Sebanyak 10 kg rimpang temu putih (*Curcuma zedoaria* Rosc.) yang telah dicuci bersih dan dikeringkan, dirajang sampai didapat potongan agak kasar. Selanjutnya serbuk rimpang dimasukkan ke dalam alat destilasi uap selama kurang lebih 5 jam. Filtrat ditampung, lalu ditambahkan Na_2SO_4 eksikator untuk menyerap air, sehingga didapat minyak atsiri murni (Gabriella, 2006). Minyak atsiri yang diperoleh selanjutnya dianalisis secara kromatografi gas-spektrometer massa sehingga dapat diketahui komponen kimia penyusun minyak atsiri.

Pembuatan Suspensi Bakteri *Salmonella typhi*

Bakteri *Salmonella typhi* yang telah diidentifikasi dengan

pewarnaan Gram, diremajakan terlebih dahulu sehingga didapatkan umur biakan 18-24 jam. Selanjutnya bakteri disuspensikan dalam larutan NaCl fisiologis. Kepekatan suspensi disesuaikan dengan larutan standard 1 Mc. Farland yang sesuai dengan 3×10^8 kuman/mL (Scotts & Bailey, 2007).

Uji Antitifoid

Hewan Uji dan Desain Penelitian

Tiga puluh enam ekor tikus *Sprague dawley* yang berumur ± 3 bulan dan berat badan 200-280 g dikelompokkan secara acak menjadi 5 kelompok, yaitu kelompok kontrol normal/KN, kelompok kontrol positif/KKP (kloramfenikol 20 mg/250 g BB), kelompok kontrol negatif/KKN (tidak diberikan bahan uji), kelompok eksperimen 1/KE1 (diberikan emulsi minyak atsiri dosis 14 mg/mL, kelompok eksperimen 2/KE2 (diberikan emulsi minyak atsiri dosis 28 mg/mL dan kelompok eksperimen 3/KE3 (diberikan emulsi minyak atsiri dosis 42 mg/mL). Semua hewan uji kecuali tikus pada kelompok kontrol normal, diinduksi dengan suspensi bakteri *S. typhi* secara oral untuk menimbulkan demam tifoid (Ambarwati, 2007). Setiap hari selama 7 hari dilakukan pengukuran suhu tubuh dengan menggunakan termometer. Selanjutnya tikus diberikan bahan uji dimulai pada hari ke-8 sampai hari ke-14, 3 kali sehari selama 7 hari sesuai pembagian kelompok. Jumlah suspensi bakteri yang diinduksi berdasarkan uji pendahuluan dengan menginduksi suspensi bakteri *Salmonella typhi* terhadap tikus dengan jumlah dan kepekatan yang berbeda-beda. Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan dari Komisi Etik Fakultas

Kedokteran Universitas Indonesia dengan No. 56/PT02. FK/ETIK/2015. Semua hewan uji diperlakukan sesuai standar, makanan dan minuman diberikan secara *ad-libitum*.

Pengambilan Sampel Darah

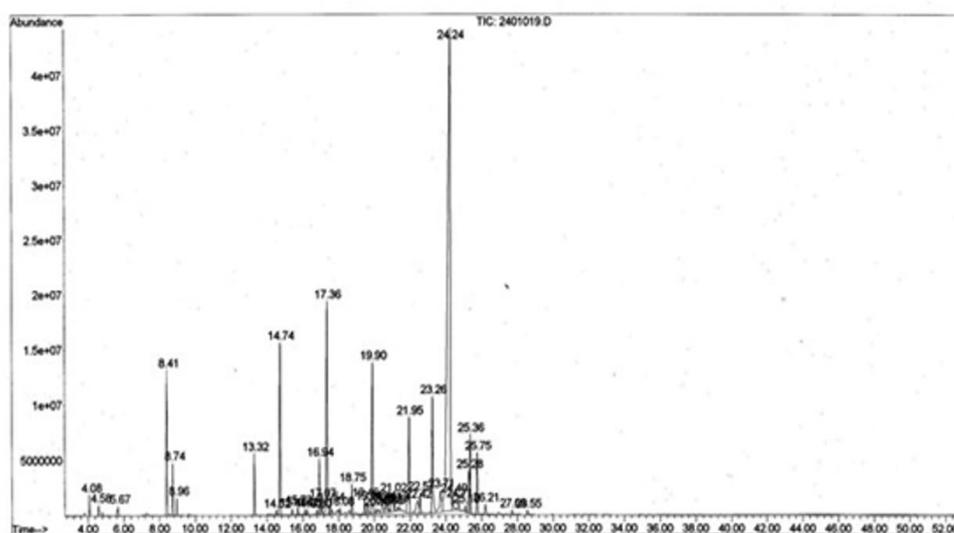
Pengambilan sampel darah dilakukan sebelum induksi suspensi bakteri (hari ke-0), pada hari ke-7 dan pada hari ke-14 melalui *vena caudalis*. Sampel darah dikumpulkan kemudian diputar menggunakan *sentrifuse* dan plasma yang diperoleh disimpan pada suhu -70 °C untuk diuji titer aglutinin O dan H menggunakan uji Widal (Handoyo, 2004).

Analisis Data

Data yang diperoleh disajikan dalam bentuk tabel selanjutnya data dianalisis secara ANOVA menggunakan perangkat lunak SPSS 20.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil isolasi minyak secara destilasi uap menghasilkan minyak atsiri yang berwarna kuning keemasan, berbau khas agak menyengat, dan berasa pahit agak getir di lidah dengan nilai rendemen sebesar 0,35%. Hasil analisis menggunakan GCMS terhadap minyak atsiri yang diperoleh diketahui bahwa komponen yang menyusun minyak atsiri temu putih adalah *camphene*, *kurzerenon*, *beta pinen*, *sineol*, *eucalyptol*, *alfa terpen*, *curzerenon*, *beta caryophylli*, dan *globulol*. Kromatogram minyak atsiri hasil isolasi dari *C. zedoaria* dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Kromatogram Minyak Atsiri Hasil Isolasi dari *Curcuma zedoaria* Rosc.

Tabel 1. Hasil Uji Pendahuluan Perubahan Suhu Tubuh Tikus Putih Setelah Pemberian Suspensi Bakteri *Salmonella typhi*

Kelompok	Perubahan Suhu Tubuh Tikus Hari Ke-0 Sampai Hari Ke-10 (°C)										
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
I	35,6	35,6	35,6	35,7	35,6	35,6	35,7	35,7	35,6	35,7	35,7
II	35,5	35,6	35,8	35,9	36,3	36,5	36,7	36,9	37,0	37,5	37,9
III	35,2	35,3	35,6	35,9	36,6	37,0	37,6	37,8	38,0	38,5	38,6
IV	35,5	35,5	36,2	37,1	37,6	38,0	38,3	38,9	39,0	39,2	39,5

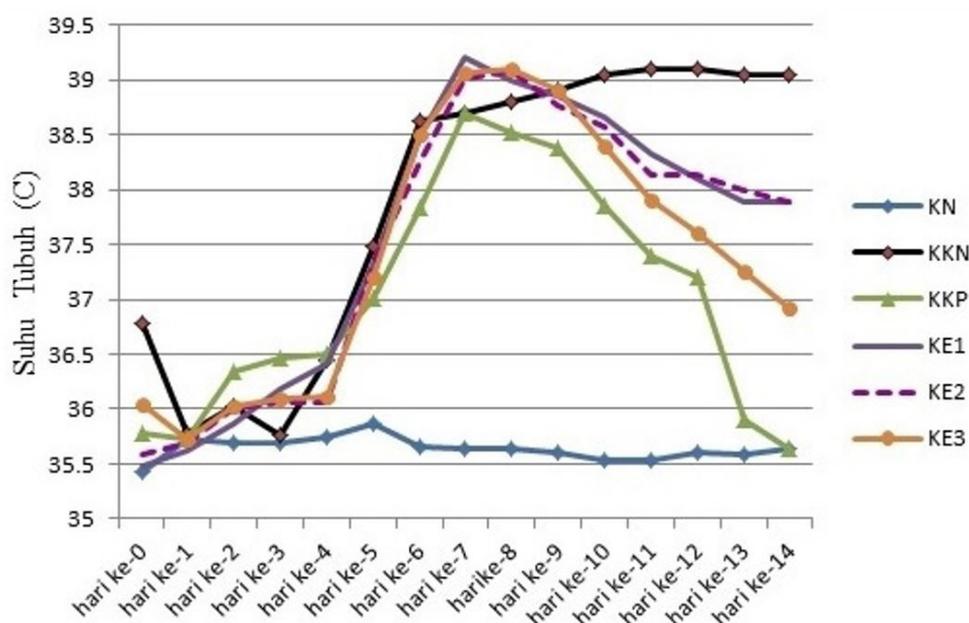
Keterangan:

Kelompok I : Diinduksi suspensi bakteri dengan kepekatan 0,5 Mc Farland sebanyak 0,5 mL

Kelompok II : Diinduksi suspensi bakteri dengan kepekatan 0,5 Mc Farland sebanyak 1 mL

Kelompok III : Diinduksi suspensi bakteri dengan kepekatan 1mc Farland sebanyak 0,5 mL

Kelompok IV : Diinduksi suspensi bakteri dengan kepekatan 1 Mc Farland sebanyak 1 mL

**Gambar 2. Perubahan Suhu Tubuh Tikus dari Hari Ke-0 Sampai Hari Ke-14**

Hasil identifikasi terhadap suspensi bakteri *Salmonella typhi* dengan pewarnaan Gram menunjukkan bahwa bakteri uji adalah benar *Salmonella typhi*. Data hasil uji pendahuluan perubahan suhu tubuh setelah pemberian suspensi bakteri dapat dilihat pada Tabel 1. Sedangkan hasil uji Widal (nilai rata-rata titer aglutinasi O dan H) pada tiap kelompok perlakuan dapat dilihat pada tabel 2. Perubahan suhu tubuh tikus mulai hari ke-0 sampai hari ke-14 (°C) dapat dilihat pada Gambar 2.

Curcuma zedoaria (temu putih) merupakan tanaman famili *Zingiberaceae* yang tumbuh di daerah Asia Timur seperti di Cina, Vietnam, Indonesia, Bangladesh, Malaysia dan Jepang (Tholkappiyavathi *et al.*, 2013). Hasil analisis menggunakan GCMS terhadap minyak atsiri

temu putih diketahui bahwa komponen yang menyusun minyak atsiri temu putih adalah *camphor*, *camphene*, *kurzerenon*, β -*pinen*, *sineol*, *eucalyptol*, *alfa terpen*, *curzerenon*, *beta caryophylli*, dan *globulol*. Studi yang dilakukan oleh Rahman dan Yulia, 2014, menunjukkan bahwa komponen utama penyusun minyak atsiri pada temu putih adalah *camphor* (49,51%), *isobornyl alcohol* (12,66%), *borneol* (4,23%), *furanodiene* (3,61%), *furanodienone* (3,49%), *1,8-cineole* (3,42%), *camphene* (2,28%), β -*pinene* (1,75%), *2-nonanon* (0,76%) dan *germacrene-D* (1,19%).

Dari hasil uji pendahuluan terlihat bahwa pemberian suspensi bakteri dengan kepekatan 1 Mc. Farland dan volume pemberian 1 mL meningkatkan titer aglutinasi

Tabel 2. Hasil Uji Widal (Nilai Rata-rata Titer Aglutinasi O dan H)

Kelompok	Uji Widal I (hari ke-0)		Uji Widal II (hari ke-7 setelah Induksi <i>S. typhi</i>)		Uji Widal 3 ((hari ke-7 setelah Pemberian Bahan Uji)	
	O	H	O	H	O	H
KN	Negatif	Negatif	Negatif	Negatif	Negatif	Negatif
KKN	Negatif	Negatif	1/160	1/160	1/160	1/160
KKP	Negatif	Negatif	1/176	1/160	Negative	Negatif
KE1	Negatif	Negatif	1/256	1/256	1/68	1/64
KE2	Negatif	Negatif	1/256	1/240	1/72	1/68
KE3	Negatif	Negatif	1/208	1/192	1/72	1/56

O dan H masing-masing sebesar 1/320 dan 1/160 dan kenaikan suhu tubuh yang mencapai 39,5 °C, sehingga volume induksi yang dipakai pada penelitian ini adalah suspensi bakteri kepekatan 1 Mc. Farland dengan volume pemberian 1 mL.

Gambaran klinis demam tifoid bervariasi mulai dari demam ringan sampai berat, malaise, batuk kering, ketidaknyamanan pada perut dan perubahan status mental. Diagnosis klinis sulit untuk ditegakkan tanpa menggunakan data laboratorium. Jika penderita mengalami demam lebih dari 38 °C selama 3 hari berturut-turut, maka penderita diduga mengalami demam tifoid (WHO, 2011). Demam merupakan mekanisme pertahanan diri atau reaksi fisiologis terhadap perubahan titik patokan di hipotalamus. Demam biasanya disertai dengan berbagai gejala umum, seperti berkeringat, menggigil, sensasi dingin dan sensasi subjektif lainnya. Demam dapat disebabkan karena adanya infeksi parasit, virus, bakteri, rickettsia, klamidia, reaksi imun (defek kolagen dan abnormalitas imun) (Shevchuk, 2010; Evans *et al.*, 2015). Demam terjadi karena adanya zat penyebab demam yaitu pirogen, baik eksogen maupun endogen. Pirogen eksogen adalah mikroorganisme atau produk dari mikroorganisme seperti toksin. Sedangkan sumber dari pirogen endogen adalah adalah monosit, netrofil dan limfosit, seperti IL-1, IL-6, TNF α dan IFN (Dinarello & Gelfand, 2005).

Patogenesis demam tifoid melibatkan 4 proses dimulai dari penempelan bakteri ke lumen usus, bakteri bermultiplikasi di makrofag *Peyer's patch*, bertahan hidup di aliran darah dan menghasilkan enterotoksin yang menyebabkan keluarnya elektrolit dan air ke lumen intestinal. Melalui kompleks *toll-like receptor* (TLR)-5 dan TLR-4/MD2/CD-14, makrofag mengenali pola molekular yang berhubungan dengan patogen seperti *flagella* atau lipopolisakarida (LPS). Selanjutnya makrofag dan sel epitel usus menarik sel T dan netrofil dengan IL-8 yang menyebabkan terjadinya inflamasi dan infeksi (Raffatelli *et al.*, 2006). Demam tifoid disebabkan oleh

bakteri Gram-negatif *S. typhi*. Masa inkubasi biasanya 8-14 hari, namun bisa pula berkisar dari 3 hari sampai 2 bulan. Gambaran klinis demam tifoid bervariasi dari ringan sampai berat (Keddy *et al.*, 2011). Saat ini terdapat sejumlah uji untuk menetapkan diagnosis demam tifoid, yaitu secara imunologi dan mikrobiologi (Aziz & Haque, 2007).

Uji Widal merupakan uji diagnosis secara imunologi (serologi). Reaksi ini merupakan reaksi aglutinasi yang menunjukkan adanya LPS somatik aglutinin (O) dan *flagella* (H) *S. typhi* dalam serum menggunakan antigen O dan H. Peningkatan nilai titer antibodi 4 kali lipat pada uji Widal menunjukkan adanya demam tifoid. Beberapa faktor harus diperhatikan dalam menginterpretasikan hasil uji Widal, seperti mulai munculnya antibodi pada akhir minggu pertama dan titer akan meningkat pada minggu ke-2, ke-3 dan ke-4 infeksi dan selanjutnya menurun secara gradual. Hasil uji kemungkinan akan negatif pada awal minggu pertama (Olopoenia & King, 2000). Hasil uji Widal tunggal masih merupakan alat diagnostik yang berguna pada demam tifoid. Nilai titer aglutinin H dan O 1/160 ditambah dengan gejala-gejala klinis yang teramati mengindikasikan adanya demam tifoid (Kulkarni & Rego, 1994).

Hasil uji Widal I menunjukkan tidak adanya peningkatan titer aglutinin H dan O karena tikus belum diinduksi dengan *S. typhi*, sedangkan hasil uji Widal II, yaitu hari ke-7 setelah induksi *S. typhi* terlihat adanya peningkatan titer aglutinin H maupun O. Hasil uji Widal III, yaitu hari ke-7 setelah pemberian bahan uji menunjukkan terjadinya penurunan titer antigen pada kelompok kontrol positif (KKP) yang diberi kloramfenikol dosis 8 mg/ 250 g BB, dan pada kelompok minyak atsiri dosis 14 mg/mL (KE1), 28 mg/mL (KE2) dan 42 mg/mL (KE3).

Hasil uji secara *in-vitro* oleh Shahriar, 2010 menunjukkan bahwa ekstrak etil asetat dan ekstrak metanol temu putih dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Salmonel-*

la typhi, *Salmonella paratyphi* A dan B. Hasil uji *in-vivo* pada tikus yang diinduksi *S. typhi* pada dosis 14 mg/mL dapat menghambat pertumbuhan bakteri. Hal ini terlihat dari penurunan titer setelah pemberian bahan uji. Shahriar, 2010 membuktikan bahwa ekstrak etil asetat dan ekstrak metanol temu putih memiliki efek antibakteri pada *S. typhi* dengan zona hambat berturut-turut sebesar 15 dan 16 mm.

Minyak atsiri dari famili *Zingiberaceae* kaya akan monoterpen, sesquiterpen dan fenol. Senyawa terpen yang terkandung pada minyak atsiri temu putih ini lah yang berkaitan dengan aktivitas antibakteri (Tripathi *et al.*, 2013). Senyawa terpen merupakan senyawa hidrofo-bik yang dapat meningkatkan permeabilitas sel sehingga menyebabkan kebocoran pada sel bakteri. Senyawa terpen juga dapat menyebabkan pelepasan lipopolisakarida pada bakteri Gram-negatif sehingga meningkatkan permeabilitas sel dan bakteri mengalami kekurangan energi (ATP). Sekresi toksin dapat dicegah dengan modifikasi pada membran bakteri oleh senyawa terpen dengan cara mengganggu fosfolipid membran sehingga menghalangi proses transportasi lintas membran dan membatasi pelepasan toksin (Faleiro, 2011).

Gambar 2 menunjukkan bahwa pada hari ke-8 terjadi peningkatan suhu tubuh pada KE1, KE2 dan KE3 masing-masing sebesar 39 °C; 39,08 °C; dan 39,1 °C, sedangkan suhu tubuh pada KN adalah 36 °C. Pemberian emulsi minyak atsiri 3 kali sehari selama 7 hari pada dosis 42 mg/mL (KE3) mampu menurunkan suhu tubuh yang lebih baik dibandingkan 28 mg/mL (KE2) dan 14 mg/mL (KE1), masing-masing sebesar 36,08 °C; 36,96 °C; dan 37,41 °C. Studi yang dilakukan oleh Azam dkk, 2014 dengan metode *yeast-induced pyresis* pada tikus menunjukkan bahwa *C. zedoaria* memiliki aktivitas antipiretik pada dosis 750 mg/kg BB yang tidak berbeda bermakna dibandingkan parasetamol dosis 10 mg/kg BB. *C. zedoaria* mengandung senyawa tannin, flavonoid, saponin, alkaloid, terpen dan steroid yang berefek antipiretik dengannya menghambat enzim siklooksigenase dan menghambat pembentukan prostaglandin (Azam *et al.*, 2014).

Pada penelitian ini digunakan kloramfenikol sebagai kontrol positif. Kloramfenikol merupakan antibiotik spektrum luas yang bekerja dengan menghambat sintesis protein kuman. Kloramfenikol hingga saat ini masih merupakan obat pilihan utama pada demam tifoid karena murah, mudah didapat dan dapat diberikan secara oral. Studi yang dilakukan oleh Susatyo menunjukkan bahwa kloramfenikol masih efektif untuk pengobatan demam tifoid (Susatyo, 2016).

Hasil uji statistik menunjukkan terdapat perbedaan yang bermakna dalam penurunan titer antigen antara kelompok

minyak atsiri temu putih dosis 14 mg/mL, 28 mg/mL dan 42 mg/mL dengan kelompok kontrol negatif ($p < 0,05$). Pemberian minyak atsiri temu putih menurunkan titer antigen *Salmonella typhi* O and H yang tidak berbeda bermakna dibandingkan kontrol normal ($p > 0,05$).

KESIMPULAN

Pemberian minyak atsiri temu putih (*C. zedoaria*) pada dosis 14 mg/mL, 28 mg/mL dan 42 mg/mL berefek antitifoid pada tikus yang diinduksi bakteri *Salmonella typhi*.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kami sampaikan kepada semua pihak yang telah membantu dalam penelitian ini.

DAFTAR ACUAN

- Akinsulire O R, Aibinu I E, Adenipekun T, Adelowotan T, & Odugbemi T. (2007). In vitro antimicrobial activity of crude extracts from plants *Bryophyllum pinnatum* and *Kalanchoe crenata*. *African Journal of Traditional, Complementary, and Alternative Medicines. African Networks on Ethnomedicines*, 4(3), 338–344.
- Azam G, Noman S, Al-amin, M. (2014). Phytochemical Screening and Antipyretic Effect of *Curcuma zedoaria* Rosc. (Zingiberaceae) Rhizome. *British Journal of Pharmaceutical Research*, 4(5), 569–575.
- Aziz T, Haque SS. (2007). Role of Widal test in the diagnosis of typhoid fever in context to other test. *American Journal Biochemistry*, 2(1), 16-18.
- Brian Ostroww. (2006). Typhoid Fever. *Surgery in Africa Monthly Review*, (1), 1–14.
- Dinarello CA, and Gelfand JA, Fever and Hyperthermia. (2005). In: Kasper, D.L., et. al., ed. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 16th ed. Singapore: The McGraw-Hill Company, 104-108.
- Dougan G and baker S. (2014). *Salmonella enterica* Serovar *Thypi* and the Pathogenesis of Typhoid Fever. *Annual Review of Microbiology*, 68, 317-336
- Evans S S, Repasky E and Fisher D T. (2015). Fever and the thermal regulation of immunity: the immune system feels the heat. *Nature Reviews. Immunology*, 15(6), 335–349.
- Faleiro ML. (2011). The mode of antibacterial action of essential oils. *Science against Microbial Pathogens: Communicating Current Research and Technological*

Advances. 3(3), 1143–1156.

Gen L, Kalra S P, Bar A, Naithani L C N, Sr C, Vsm M, Swamy A J. (2003). *Current Trends in the Management of Typhoid Fever*; 130–135.

Keddy KH, Sooka A Letsoalo ME, Hoyland G, Chaignat CL, Morrissey AB, *et al.* (2011). Sensitivity and specificity of typhoid fever rapid antibody tests for laboratory diagnosis at two sub-Saharan African sites. *Bulletin World Health Organisation*, 89, 640-647.

Kulkarni M L, & Rego SJ. (1994). Value of single Widal test in the diagnosis of typhoid fever. *Indian Pediatrics*, 31(11), 1373–1377.

Lobo R, Prabhu KS, Shirwaikar A, & Shirwaikar A. (2009). *Curcuma zedoaria* Rosc. (white turmeric): a review of its chemical, pharmacological and ethnomedicinal properties. *The Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 61(1), 13–21.

Ministry of Health; Fiji Islands and WHO. (2010). *Guidelines for the diagnosis, management, and prevention of typhoid fever*.

Olopoenia L A & King A L. (2000). Widal agglutination test - 100 years later: still plagued by controversy. *Postgraduate Medical Journal*, 76(892), 80–84.

Parry CM, Hien TT, Dougan G, White NJ, Farrar JJ, Parry CM. (2002). Typhoid fever. *New England Journal of Medicine*, 347(22), 1170–1782.

Raffatellu M, Chessa D, Wilson RP, Tükel C, Akçelik M, Baumler AJ. (2006). Capsule-mediated immune evasion: a new hypothesis explaining aspects of typhoid fever pathogenesis. *Infect immune*. 74(1), 19-27.

Rahman F, dan Yulia D. (2014). Chemical Constituents of the Essential Oils of White Turmeric [*Curcuma zedoaria* (Christm.) Roscoe] from Indonesia and its Toxicity toward *Artemia salina* Leach. *Journal of Essential Oil Bearing Plants*, 17(3).

Richen J. (2004). *Typhoid Fever*, In: Cohen J & PWG, Editor, Cohen and Powderly: Infection disease, Edinburg: Mosby Inc., 1561-1556.

Shahriar M. (2010). Antimicrobial Activity of The Rhizomes Of *Curcuma zedoaria*. *Journal of Bangladesh Academy of Sciences*, 4(2), 2–5.

Shevchuk Y M. (2010). Fever. In Patient Self-Care. Canada. *Canadian Pharmacist Association*, 81

Tholkappiyavathi K, Selvan KM, Neyanila SK, Yoganandam GP, & Gopal VA. (2013). Concise Review on *Curcuma zedoaria*. *International Journal of Phytotherapy*, 32(1), 1–4.

Tripathi M, Chawla P, Upadhyay R, Trivedi S. Essential oils from family *Zingiberaceae* for antimicrobial activity - A review. (2014). *International Journal Pharma Bio Science*, 4(4), 149-162.

Paul UK. (2017). *Typhoid fever-Recent management*. Retrieved from website http://www.apiindia.org/pdf/medicine_update_2017/mu_015.pdf

World Health Organization. (2008). *Bulletin of the World Health Organization*, 86 (5), 21–46

World Health Organization. (2011). *Guidelines for the Management of Typhoid Fever*. Retrieved from website [http:// apps.who.int/medicinedocs/ documents/s20994en/s20994en.pdf](http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s20994en/s20994en.pdf)