

REVIEW ARTIKEL: TANAMAN OBAT YANG MEMILIKI AKTIVITAS ANTIPIRETIK SECARA IN VIVO

Eria Khoirunisa Amelia

Program Studi Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Singaperbangsa Karawang, Jl. HS Ronggo Waluyo, Puseurjaya, Kec. Telukjambe Tim., Kabupaten Karawang, Jawa Barat 41361, Indonesia
eriakamelia@gmail.com

ABSTRAK

Konsumsi parasetamol sebagai antipiretik secara berkepanjangan dapat menimbulkan efek samping bagi tubuh. Maka untuk menghindarinya, masyarakat banyak beralih menggunakan tanaman sebagai terapi. Alasan lain pemilihan terapi dengan tanaman yaitu lebih terjangkau serta kepercayaan keluarga terhadap khasiat suatu tanaman. Tujuan dari review artikel ini ialah memberikan informasi mengenai beberapa tanaman obat yang memiliki aktivitas antipiretik. Metode yang digunakan studi ini adalah systematic literature review yang ditelusuri melalui database Google Scholar. Literatur yang digunakan diterbitkan tahun 2012 sampai 2022 dan diperoleh sebanyak 10 jurnal sebagai data primer. Dari 10 tanaman yang ditelaah, biji Mahoni (5 mg/200 kg BB) memiliki efek antipiretik terbesar selanjutnya diikuti dengan daun Paliasa dan Cocor bebek (200 mg/kg BB). Aktivitas antipiretik timbul karena adanya senyawa flavonoid pada tanaman yang bekerja sebagai inhibitor biosintesis prostaglandin dengan menghambat enzim siklooksigenase – 2 sehingga dapat menurunkan suhu tubuh sampai normal kembali.

Kata kunci: antipiretik; demam; tanaman obat

IN VIVO ANTIPIRETIC ACTIVITIES OF MEDICINAL PLANTS: A REVIEW

ABSTRACT

Prolonged consumption of paracetamol as an antipyretic causes side effects for the body. So to avoid that, many people has switched to using plants as therapy. Another reason for choosing therapy with plants is more affordable, as well as family traditions trust in the efficacy of a plant. The purpose of this review article is to provide information about several medicinal plants that have antipyretic activity. The method in this study was a systematic literature review which is traced through database, namely Google Scholar. The literature used was published in 2012 to 2022 and 10 journals were obtained as primary data. From 10 plants that have been reviewed, Mahogany (5 mg/200kg BW) has the highest effect of antipyretic agent followed by Paliasa leaf and Cocor bebek (200 mg/kg BW). Antipyretic activity arises due to the presence of flavonoid compounds in plants that work as inhibitors of prostaglandin biosynthesis by inhibiting the cyclooxygenase-2 enzyme so that it can reduce body temperature until it returns to normal.

Keyword: antipyretic; fever; medicinal plants

PENDAHULUAN

Demam merupakan kondisi dimana suhu tubuh mengalami peningkatan hingga diatas suhu tubuh normal (36-37°C) biasanya terjadi karena adanya gangguan kesehatan. Penyebab demam itu sendiri terbagi menjadi dua kategori yaitu demam infeksi dan demam non infeksi. Demam infeksi timbul karena adanya infeksi dari mikroorganisme yang masuk ke dalam tubuh baik melalui makanan, udara, atau sentuhan tubuh. Sedangkan demam non infeksi hanya terjadi pada seseorang yang memiliki kelainan pada tubuh yang ada sejak lahir (Kurniati, 2016). Dampak negatif yang dapat terjadi apabila seseorang mengalami demam yaitu kekurangan oksigen, sakit kepala, nafsu makan berkurang, nyeri otot, lemas, hingga dehidrasi (Samiun et al., 2020). Jumlah kasus demam yang terjadi di seluruh dunia diperkirakan mencapai 16 - 33 juta dengan 500 - 600 ribu jiwa mengalami kematian setiap tahunnya menurut World Health Organization (WHO) (Dani et al., 2019).

Penanganan demam dengan terapi obat dapat dilakukan secara *self management* yaitu konsumsi antipiretik seperti paracetamol atau ibuprofen. Paracetamol telah banyak digunakan oleh masyarakat umum karena dapat dikonsumsi tanpa resep dari dokter. Selain itu, paracetamol memiliki sifat yang mudah diabsorpsi dengan baik oleh usus dan tidak menyebabkan iritasi pada gastrointestinal. Mekanisme kerja paracetamol saat menurunkan suhu tubuh yaitu dengan cara menghambat sintesis prostaglandin di hipotalamus melalui enzim siklooksigenase. Prostaglandin itu sendiri berperan dalam peningkatan suhu tubuh, apabila sintesisnya dihambat maka suhu tubuh akan turun dan kembali normal (Fadhilah, 2016).

Obat – obat sintetis memiliki efek samping jika digunakan dalam jangka waktu yang panjang. Oleh karena itu, untuk mencegah hal tersebut banyak masyarakat yang beralih menggunakan tanaman sebagai terapi penyakit. Penggunaan tanaman tersebut biasanya didasarkan pada pengalaman secara empiris dengan memberikan khasiat yang sama selama berpuluh-puluh tahun (Fariz et al., 2018). Alasan lain masyarakat memilih tanaman sebagai terapi suatu penyakit yaitu biaya pengobatan yang murah dan mudah didapat (Moeza, 2019). Terdapat 300 jenis tanaman di Indonesia sudah digunakan sebagai pengobatan penyakit yang telah diketahui terlebih dahulu kandungan senyawa kimia dan khasiatnya untuk kesehatan (Rahmadani, 2015). Hal ini dibuktikan dengan penelitian yang dilakukan oleh Purnamasari & Tiku pada tahun 2022 yaitu sari buah Kundur (*Benincasa hispida* (Thunb). Cogn) memiliki efek antipiretik pada mencit jantan dengan dosis 150% dengan rata-rata penurunan suhu tubuh sebesar 2°C. Berdasarkan uraian tersebut, maka dapat disimpulkan bahwa masih banyak tanaman lain di Indonesia yang memiliki potensi aktivitas sebagai antipiretik. Dengan demikian diharapkan *review* artikel ini dapat memberikan informasi mengenai beberapa tanaman obat yang memiliki aktivitas antipiretik.

METODE

Studi ini menggunakan metode *systematic literature review* dengan mencari sumber artikel yang dipublikasikan di jurnal nasional. Sumber atau pustaka ditelusuri melalui database *Google Scholar* dengan kata kunci “tanaman berkhasiat antipiretik”, “uji aktivitas antipiretik”, dan “antipiretik”. Jurnal yang digunakan pada *review* artikel ini ialah jurnal yang diterbitkan pada tahun 2012 sampai 2022. Sumber artikel yang terkumpul kemudian diseleksi berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi berupa artikel yang berkaitan dengan topik penelitian yaitu aktivitas antipiretik pada tanaman, kandungan metabolit sekunder pada tanaman yang berpotensi sebagai antipiretik, dan artikel yang dipublikasikan \geq 2012. Sedangkan kriteria eksklusi yaitu artikel selain aktivitas antipiretik pada tanaman dan artikel yang dipublikasikan kurang dari 2012. Setelah dilakukan penyeleksian sesuai dengan topik penelitian diperoleh jurnal primer 10 jurnal.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil dari telaah data primer yakni diperoleh kandungan yang terdapat pada tanaman obat serta dosis efektifnya sebagai antipiretik. Metode pengujian antipiretik dari tanaman obat dapat dilakukan dengan membagi hewan uji dalam beberapa kelompok seperti kelompok kontrol positif, kontrol negatif, serta kelompok yang diberi perlakuan dengan variasi dosis sebagai agen antipiretik.

Tabel 1.
Dosis dan Kandungan Metabolit Sekunder Tanaman Obat yang Memiliki Aktivitas Antipiretik

No.	Nama Tumbuhan	Kandungan Metabolit Sekunder	Dosis Efektif
1.	Rimpang Bangle (<i>Zingiber purpureum</i> R.) (Mardianingrum et al., 2019)	Flavonoid, saponin, alkaloid, steroid, dan terpenoid	500 mg/kg BB
2.	Daun Sungkai (<i>Peronema canescens</i>) (Hardiansyah & Oktriani, 2021)	Flavonoid, alkaloid, tanin dan saponin.	15 mg/gr BB
3.	Daun Paliasa (<i>Kleinhovia hospita</i> L.) (Desiana et al., 2018)	Flavonoid, alkaloid, saponin, steroid dan tanin	200 mg/kg BB
4.	Daun Cabe Rawit (<i>Capsicum annum</i> L.) (Yuliana & Khaerati, 2018)	Flavonoid, alkaloid, saponin, steroid dan tanin	300 mg/kg BB
5.	Daun Sembung (<i>Blumea balsamifera</i>) (Rahmi et al., 2021)	Flavonoid	200 mg/gr BB
6.	Daun Mengkudu (<i>Morinda citrifolia</i> L.) (Herdaningsih et al., 2019)	Flavonoid	72 gr/kg BB
7.	Kulit Batang Faloak (<i>Sterculia</i> sp.) (Yuliani et al., 2016)	Flavonoid, steroid, terpenoid, dan saponin	600 mg/kg BB
8.	Buah Belimbing Wuluh (<i>Averrhoa bilimbi</i>) (Andriyanto et al., 2017)	Flavonoid, alkaloid, dan saponin	1,75 gr/kg BB
9.	Daun Cocor Bebek (<i>Kalanchoe Pinnata</i> L.) (Maulidina et al., 2016)	Flavonoid	200 mg/kg BB
10.	Biji Mahoni (<i>Swietenia Mahagoni</i> (L.) Jacq) (Fadhil et al., 2017)	Flavonoid	5 mg/200 kg BB

Metode pengujian agen antipiretik dari berbagai tanaman dilakukan secara in vivo dengan membagi hewan uji kedalam beberapa kelompok untuk melihat perbedaan hasil. Hewan uji yang digunakan beragam seperti tikus putih jantan, mencit jantan galur swiss wester, tikus jantan wistar, mencit putih jantan. Hewan uji jantan dipilih karena kondisi hormonal yang relatif stabil dibandingkan dengan betina. Betina akan mengalami perubahan hormonal pada masa kehamilan dimana hal ini akan mempengaruhi tingkat stress pada hewan uji sehingga dapat mengganggu jalannya penelitian (Hardiansyah & Oktriani, 2021). Selain itu, tikus dan mencit dipilih karena ukuran tubuhnya yang kecil, mudah untuk dikendalikan, mudah dikembangbiakan, mudah diaklimatisasi, masa hidupnya relatif singkat serta memiliki respon imunologi yang mudah diamati (Listyorini, 2012).

Sebelum dilakukan pengujian antipiretik, hewan uji harus diinduksi terlebih dahulu dengan pepton 5% atau vaksin difteri pertusis tetanus (DPT) secara intramuskular (IM) dengan dosis 0,1 mL/100 g/BB. Vaksin DPT memiliki kandungan lipopolisakarida yang berperan sebagai pirogen penginduksi terbentuknya interleukin-1 pada hewan uji. Interleukin-1 ini akan merangsang pembentukan prostaglandin E2 di dalam otak sehingga dapat mengaktifkan peningkatan set point hipotalamus dan menimbulkan demam. Sedangkan pepton 5% merupakan suatu protein yang mampu mempengaruhi pusat pengaturan suhu tubuh di otak sehingga menimbulkan demam (Badra & Agustiana, 2017). Hewan uji yang mengalami kenaikan suhu tubuh lebih besar atau sama dengan 0,6°C dapat dikatakan demam (Suwertayasa et al., 2013).

Beberapa tanaman yang diketahui memiliki peran sebagai agen antipiretik disebutkan sebagai berikut:

1. Rimpang Bangle (*Zingiber purpureum* R.)

Bangle merupakan tanaman herba semusim yang memiliki nama berbeda di setiap daerah seperti Panglai (Sunda), Bangalai (Kalimantan), Mungle (Aceh), Unin Pakei (Ambon), dan Pandiyang (Madura) (Astuti, 2013). Kandungan kimia yang dimiliki oleh rimpang Bangle diantaranya minyak atsiri 1,8%, flavonoid, saponin, alkaloid, steroid dan terpenoid. Minyak atsiri dan ekstrak metanol dari rimpang Bangle telah diteliti aktivitasnya sebagai antipiretik pada mencit jantan, memberikan hasil berupa penurunan suhu tubuh mencit dengan dosis efektif yaitu 500 mg/kg BB. Minyak atsiri yang terkandung dalam rimpang Bangle memiliki aktivitas antipiretik yang lebih baik dibandingkan ekstrak metanol rimpang Bangle (Mardianingrum et al., 2019).

2. Daun Sungkai (*Peronema canescens*)

Sungkai merupakan tanaman yang dapat tumbuh di hutan hujan tropis pada tanah yang sedikit basah. Penyebaran tumbuhan ini mencakup banyak wilayah di Indonesia seperti Lampung, Jawa Barat, Bengkulu, Jambi, Kalimantan, Sumatera Barat (Badiaraja, 2014). Tanaman Sungkai dapat menurunkan suhu tubuh pada dosis 15 mg/gr BB dengan hasil yang mendekati kontrol positifnya yaitu paracetamol. Aktivitas penurunan panas oleh daun Sungkai dikarenakan adanya metabolit sekunder seperti flavonoid, saponin, alkaloid, dan tanin yang memiliki sifat tidak tahan panas (Hardiansyah & Oktriani, 2021).

3. Daun Paliasa (*Kleinhovia hospita* L.)

Penduduk daerah Sulawesi Selatan banyak yang menggunakan tanaman Paliasa sebagai obat tradisional untuk mengatasi penyakit hepatitis dan penyakit kuning karena diketahui bahwa rebusan daun Paliasa dapat menurunkan kadar SGOT dan SGPT (Paramita, 2018). Manfaat lain dari tanaman Paliasa ialah sebagai antipiretik dibuktikan pada penelitian yang telah dilakukan oleh Desiana et al., 2018, ekstrak etanol 96% daun Paliasa mampu menurunkan suhu tubuh tikus pada dosis efektif yaitu 200 mg/kg BB di menit ke-60 hingga menit ke-360. Metabolit sekunder yang terkandung dalam daun Paliasa diantaranya yaitu senyawa flavonoid, alkaloid, saponin, steroid dan tanin namun tidak ditemukan adanya senyawa triterpenoid (Desiana et al., 2018).

4. Daun Cabe Rawit (*Capsicum annum* L.)

Cabe rawit ialah jenis sayuran semusim yang mempunyai tinggi tanaman hingga 1 meter dan tumbuh dilingkungan yang beriklim tropis. Cabe rawit juga diketahui kaya akan kandungan nutrisi seperti lemak, karbohidrat, protein, mineral, dan vitaminnya. Senyawa kapsaisin pada Cabe rawit memiliki khasiat sebagai antibakteri, antidiabetik, antikarsinogenik, dan antipiretik

(Nuryani, 2019). Uji daya antipiretik pada ekstrak daun Cabe rawit terhadap tikus memberikan respon penurunan suhu rektal dengan dosis terbaik yaitu 300 mg/kg BB. Hasil penapisan fitokimia menunjukkan bahwa daun Cabe rawit mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, saponin, steroid dan tanin. Jumlah kadar flavonoid total yang terkandung sebesar 1,25 $\mu\text{mol/g}$ (Yuliana & Khaerati, 2018).

5. Daun Sembung (*Blumea balsamifera*)

Tanaman Sembung dapat hidup ditempat yang terbuka atau dapat dikatakan tanaman liar namun mudah untuk dibudidayakan. Sembung banyak digunakan sebagai obat tradisional (Fitriana, 2016). Bagian yang paling sering digunakan untuk pengobatan yaitu daunnya, dengan cara dipotong kecil dan direbus kemudian diminum. Pada penelitian yang dilakukan oleh Rahmi et al. pada tahun 2021, Daun Sembung yang dibuat ekstrak etanolnya memberikan hasil efek antipiretik pada mencit dengan dosis 200 mg/BB dimenit ke-120 dimana aktivitasnya lebih besar dibandingkan dengan paracetamol sebagai kontrol positif. Selain itu, daun Sembung juga diketahui memiliki manfaat lain seperti mengobati asma, influenza, memperlancar peredaran darah, bronkitis, analgesik, diare, sesak nafas, dan antidiabetes (Fitriana, 2016). Tanaman ini mengandung senyawa flavonoid, tanin, dan minyak atsiri (Rahmi et al., 2021).

6. Daun Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.)

Mengkudu merupakan salah satu tanaman asli dari Indonesia yang banyak dimanfaatkan oleh masyarakat sebagai obat herbal. Bagian daun dari Mengkudu terdapat kandungan protein, karoten, tirosin, asam glutamat, zat kapur, tiamin, antrakuinon, dan flavonoid (Andriyani, 2018). Pengujian daun mengkudu pada subjek hewan tikus putih jantan dengan menggunakan etanol 70% sebagai pelarut ekstrak menunjukkan efek antipiretik pada dosis 72 gr/kg BB. Dosis tersebut tidak menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan dengan kontrol positif yang dapat diartikan bahwa pada dosis 72 gr/kg BB mempunyai kemampuan antipiretik yang setara dengan paracetamol (Herdaningsih et al., 2019).

7. Kulit Batang Faloak (*Sterculia* sp.)

Faloak merupakan tanaman yang banyak tersebar di pulau Timor, Nusa Tenggara Timur (NTT), dan pulau sumba. Di pulau Timor, kulit batang Faloak biasa dijadikan sebagai terapi tradisional sebagai antikanker, antidiabetes, mengatasi reumatik, mengobati hepatitis, dan gangguan saluran pencernaan. Bagian kulit batang Faloak memiliki ciri yaitu berwarna abu-abu terang serta mengeluarkan getah apabila disayat (Praing, 2017). Pengujian aktivitas antipiretik pada ekstrak etanol kulit batang Faloak dilakukan kepada mencit dengan variasi dosis yaitu 150 mg/kg BB, 300 mg/kg BB, 600 mg/kg BB. Aktivitas antipiretik tertinggi diperoleh pada dosis 600 mg/kg BB karena memiliki rata – rata penurunan suhu tubuh yang lebih baik dibandingkan dengan dosis lainnya. Kandungan metabolit sekunder yang terdapat pada kulit batang Faloak diantaranya flavonoid, steroid, terpenoid, dan saponin (Yuliana & Khaerati, 2018).

8. Buah Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi*)

Buah belimbing wuluh memiliki rasa khas yaitu asam yang biasa digunakan sebagai bahan penyedap makanan. Tanaman ini merupakan sumber vitamin c, antioksidan, serat, protein, rendah lemak, dan mineral (phosphorus, calcium, iron) (Chandra, 2017). Penelitian yang dilakukan oleh Andriyanto et al. pada tahun 2017 memperoleh hasil bahwa buah Belimbing wuluh mengandung senyawa metabolit sekunder seperti flavonoid, alkaloid, dan saponin. Telah diketahui secara empiris bahwa Belimbing wuluh berkhasiat dalam mengatasi batuk,

rematik, sariawan, tekanan darah, demam, bahkan kanker. Mengenai khasiatnya dalam meredakan demam, ekstrak etanol buah Belimbing wuluh sudah diujikan kepada tikus yang diinduksi vaksin DPT dan diperoleh dosis efektifnya yaitu 1,75 gr/kg BB (Andriyanto et al., 2017).

9. Daun Cocor Bebek (*Kalanchoe Pinnata* L.)

Cocor bebek banyak dikenal oleh masyarakat namun dengan nama yang beragam seperti daun sejuk, mamala, kabi-kabi, suru bebek, jampe, daun ghemet, ceker itik, dan buntiris. Tanaman yang umumnya terdapat pada daerah iklim tropis ini memiliki ciri batang lunak beruas, dan daunnya tebal karena mengandung jumlah air yang banyak (Putra, 2015). Daun Cocor bebek memiliki potensi untuk mengobati penyakit seperti diabetes, disfungsi kardiovaskular, inflamasi, antibakteri, analgesik, asma. Ekstrak daun Cocor bebek yang diujikan kepada tikus yang telah diinduksi suspensi ragi 20% ternyata memiliki efek antipiretik (penurunan suhu tubuh) di menit ke-30 dengan dosis efektif sebesar 200 mg/kg BB. Dosis tertinggi ialah 300 mg/kg BB namun dosis tersebut tidak cukup mampu untuk menurunkan suhu tubuh tikus dan diduga lebih mengarah sebagai agen antiinflamasi (Maulidina et al., 2016).

10. Biji Mahoni (*Swietenia Mahagoni* (L.) Jacq)

Pada tahun 70-an, tanaman mahoni banyak dikonsumsi orang dengan cara menelan bijinya sebagai pengobatan penyakit. Mahoni dipercaya berkhasiat untuk antipiretik, hipertensi, diabetes, rematik, antijamur, antimikroba, antiplatelet, antiinflamasi, dan analgesik (Muvida, 2012). Dosis 5 mg/200 kg BB dari ekstrak etanol biji Mahoni menunjukkan aktivitas antipiretik yang secara signifikan lebih besar dibandingkan dengan kontrol positif yaitu paracetamol (Fadhil et al., 2017). Komponen kimia yang telah diisolasi pada biji Mahoni menunjukkan adanya kandungan protein, asam palmitat, asam stearat, asam oleat, asam arakidonat, serat, alkaloid, terpenoid, antrakuinon, glikosida, saponin, flavonoid, dan minyak atsiri (Muvida, 2012).

Berdasarkan uraian dari masing – masing tanaman obat, dapat disimpulkan bahwa dosis efektif dalam menurunkan suhu tubuh ialah dosis yang paling tinggi. Hal ini dikarenakan dosis tertinggi lebih banyak mengandung senyawa aktif tanaman sehingga memiliki kesempatan yang lebih banyak pula untuk berikatan dengan reseptor dalam tubuh. Namun, tidak menutup kemungkinan bahwa dosis yang lebih rendah juga mampu menimbulkan efek antipiretik. Respon yang diberikan oleh hewan uji juga berbeda-beda disebabkan oleh stress karena pengukuran suhu yang berulang pada rektal, faktor lingkungan sekitar, faktor endogen, daya absorpsi obat, dan kondisi lambung dari hewan uji. Aktivitas antipiretik timbul karena adanya senyawa flavonoid pada tanaman. Flavonoid bekerja sebagai inhibitor biosintesis prostaglandin dengan menghambat enzim siklooksigenase – 2 (COX-2) sehingga dapat menurunkan suhu tubuh sampai normal kembali (Widyasari et al., 2018). Struktur kimia dari flavonoid hampir menyerupai paracetamol dimana masing – masing struktur terdapat cincin benzena dan golongan fenol, karena hal inilah flavonoid juga diduga memiliki efek antipiretik yang lebih baik daripada obat sintesis (Samiun et al., 2020).

SIMPULAN

Pada penelitian aktivitas antipiretik beberapa tanaman telah dibuktikan mampu menurunkan suhu tubuh. Salah satu senyawa yang bersifat agen antipiretik dalam tanaman ialah flavonoid. Dari 10 tanaman yang ditelaah, Ekstrak etanol biji Mahoni (*Swietenia Mahagoni* (L.) Jacq) memberikan hasil penurunan suhu tubuh yang terbaik dengan dosis efektifnya yaitu 5 mg/200 kg BB, selanjutnya diikuti dengan ekstrak daun Paliasa (*Kleinhovia hospita* L.) dan Cocor

bebek (*Kalanchoe Pinnata* L.) dengan dosis 200 mg/kg BB. Tidak semua tanaman memberikan efek antipiretik dengan dosis yang sama karena bergantung kepada respon hewan uji dan kandungan metabolit sekunder dari masing – masing tanaman.

DAFTAR PUSTAKA

- Andriyani, W. (2018). Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*. *Skripsi. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Al-Ghifari*.
- Andriyanto, Isriyanthi, N. M. R., Sastra, E. L., Arif, R., Mustika, A. A., & Manalu, W. (2017). Aktivitas Antipiretik Ekstrak Etanol Buah Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi*) Pada Tikus Putih Jantan. 18(36), 597–603. <https://doi.org/10.19087/jveteriner.2017.18.4.597>
- Astuti, T. B. (2013). Uji Aktivitas Antimikroba Ekstrak Etanol 70% Rimpang Bangle (*Zingiber purpureum* Roxb.) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* ATCC 25925 dan Jamur *Microsporum canis* secara in vitro. *Skripsi. Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah*.
- Badiaraja, P. H. (2014). Uji Potensi Antipiretik Daun Muda Sungkai (*Peronema canescens*) Pada Mencit (*Mus musculus*) Serta Implementasinya Dalam Pembelajaran Sistem Imun di SMA. *Skripsi. Fakultas Keguruan Dan Ilmu Pendidikan, Universitas Bengkulu*.
- Badra, S., & Agustiana. (2017). Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Kupu-Kupu (*Bauhinia purpurea* L) Terhadap Penurunan Suhu Tubuh Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). 14(2), 36-41.
- Chandra, R. A. (2017). Daya Antibakteri Ekstrak Buah Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* Linn) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) Secara In Vitro. *Skripsi. Fakultas Kedokteran, Universitas Sumatera Utara*.
- Dani, A. F., Sajidah, A., & Mariana, E. R. (2019). Gambaran Penanganan Ibu Pada Balita dengan Riwayat Febris Berdasarkan Aspek Budaya Pijat di Wilayah Kerja Puskesmas Terminal Banjarmasin. *An-Nadaa: Jurnal Kesehatan Masyarakat*, 6(2), 4–9. <https://doi.org/10.31602/ann.v6i2.2682>
- Desiana, S., Yuliet, & Ihwan. (2018). Efek Antipiretik Ekstrak Daun Paliasa (*Kleinhovia hospita* L.) Terhadap Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus* L.) Yang Diinduksi Vaksin Difteri Pertusis Tetanus. 12(1), 47–53.
- Fadhil, M., Desnita, E., & Elianora, D. (2017). Uji Efektifitas Ekstrak Biji Mahoni (*Swietenia mahagoni* (L.) Jacq) Sebagai Antipiretik Pada Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*). 4(2), 141–149.
- Fadhilah, R. N. (2016). Studi Penggunaan Obat Pada Pasien Osteoarthritis (Penelitian dilakukan di Poli Penyakit Dalam RS Universitas Airlangga Surabaya). *Skripsi. Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga*.
- Fariz, A., Sholihin, M. A., Fauzi, R., & Rizki, M. I. (2018). Review : Tanaman Obat yang Berefek Sebagai Antigout. 5(1), 22–31.

- Fitriana, K. N. (2016). Pengaruh Pemberian Ekstrak Kasar Daun Sembung (*Blumea balsamifera* (L.) DC.) Terhadap Histopatologi Ginjal Ikan Nila (*Oreochromis niloticus*) Yang Diinfeksi Bakteri *Aeromonas hydrophila*. *Skripsi. Fakultas Perikanan dan Ilmu Kelautan, Universitas Brawijaya*.
- Hardiansyah, S. C., & Oktriani, P. (2021). Uji Aktivitas Antipiretik Ekstrak Daun Sungkai (*Peronema canescens*) Terhadap Tikus Putih Jantan Yang Diinduksi Dengan Vaksin DPT-HB. 11(2), 130–135.
- Herdaningsih, S., Oktaviyeni, F., & Utari, I. (2019). Aktivitas Antipiretik Ekstrak Etanol Daun Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) Pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar Yang Diinduksi Pepton 5 %. 3(2), 75–82.
- Kurniati, H. S. (2016). Gambaran Pengetahuan Ibu dan Metode Penanganan Demam Pada Balita Di Wilayah Puskesmas Pisangan Kota Tangerang Selatan. *Skripsi. Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah*.
- Listyorini, P. I. (2012). Uji Keamanan Ekstrak Kayu Jati (*Tectona grandis* L.F) Sebagai Bio-Larvasida *Aedes aegypti* Terhadap Mencit Pugh. 1(2), 1-7.
- Mardianingrum, R., Bachtiar, K. R., Nofriyaldi, A., & Nurul, N. (2019). Uji Antipiretik Minyak Atsiri dan Ekstrak Metanol Rimpang Bangle (*Zingiber purpureum* R) pada Mencit Jantan Galur Swiss Webster. *SEMNASKes 2019*, 92–97.
- Maulidina, T., Agustina, R., & Rijai, L. (2016). Potensi Antipiretik Ekstrak Etanol Daun Cocor Bebek (*Kalanchoe pinnata* L.). 351-355.
- Moeza, M. K. (2019). Uji Daya Hambat Ekstrak Daun Kemangi (*Ocimum citriodorum* Vis) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Escherichia coli*. *Skripsi. Fakultas Kedokteran, Universitas Sumatera Utara*.
- Muvida. (2012). Efek Nefroprotektor Ekstrak Biji Mahoni (*Swietenia mahagoni* (L.) Jacq.) Terhadap Kerusakan Histologis Sel Ginjal Mencit (*Mus musculus*) Yang Diinduksi Parasetamol. *Skripsi. Fakultas Kedokteran, Universitas Sebelas Maret*.
- Nuryani, S. (2019). Struktur Daun Cabai Besar (*Capsicum annum* L. var. taro) Pasca Serangan Kutu Kebul (*Bemisia tabaci* Genn.) Pada Masa Vegetatif. *Skripsi. Fakultas Tarbiyah dan Keguruan, Universitas Islam Negeri*.
- Paramita, H. (2018). Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Paliasa (*Kleinhovia hospita*) Terhadap Kerusakan Histologi Jaringan Hati Akibat Injeksi Doksorubisin Dosis Ganda Pada Tikus Wistar. *Skripsi. Fakultas Farmasi, Universitas Hasanuddin*.
- Praing, R. K. A. (2017). Efek Ekstrak Etanol Kulit Batang Faloak (*Sterculia quadrifida* R.Br) Terhadap Radikal Bebas DPPH (In Vitro) Dan Aktivitas Enzim Glutation Peroksidase Pada Tikus Diabetes. *Skripsi. Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi*.
- Purnamasari, R., & Tiku, E. (2022). Uji Efektivitas Antipiretik Sari Buah Kundur (*Benincasa hispida* (Thunb). Cogn) Pada Mencit Jantan (*Mus musculus*). *Kesehatan Luwu Raya*, 8(2), 60–69.

- Putra, V. G. P. G. (2015). Optimasi Gelling Agent CMC-Na dan Humektan Gliserin Dalam Sediaan Gel Anti-Inflamasi Ekstrak Daun Cocor Bebek (*Kalanchoe pinnata* (Lam.)): Aplikasi Desain Faktorial. *Skripsi. Fakultas Farmasi, Universitas Sanata Dharma*.
- Rahmadani, F. (2015). Uji Aktivitas Antibakteri Dari Ekstrak Etanol 96% Kulit Batang Kayu Jawa (*Lannea coromandelica*) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Helicobacter pylori*, *Pseudomonas aeruginosa*. *Skripsi. Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah*. <http://repository.uinjkt.ac.id/dspace/bitstream/123456789/33026/1/NITAFITRIANI-FKIK.pdf>
- Rahmi, A., Afriani, T., Sari, L. P., & Filmawati. (2021). Uji Aktivitas Antipiretik Ekstrak Etanol Daun Sembung (*Blumea balsamifera*) Secara In Vivo Terhadap Mencit Putih Jantan (*Mus musculus*). 25(1), 7–10. <https://doi.org/10.20956/mff.v25i1.11961>
- Samiun, A., Queljoe, E. de, & Antasionasti, I. (2020). Uji Efektivitas Senyawa Flavonoid Dari Ekstrak Etanol Daun Sawi Langit (*Vernonia cinerea* (L.) Less) Sebagai Antipiretik Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*) Yang Diinduksi Vaksin DPT. 9(4), 572–580.
- Suwertayasa, I. M. P., Bodhy, W., & Edy, H. J. (2013). Uji Efek Antipiretik Ekstrak Etanol Daun Tembelekan (*Lantana camara* L .) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar. 2(3), 45–49.
- Widyasari, R., Yuspitasaki, D., Masykuroh, A., & Tahuhiddah, W. (2018). Uji Aktivitas Antipiretik Ekstrak Daun Sisik Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi Pepton 5%. 15(1), 22–28.
- Yuliana, I., & Khaerati, K. (2018). Efek Antipiretik Ekstrak Daun Cabe Rawit (*Capsicum annum* L) Terhadap Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) Yang Diinduksi Vaksin Difteri Pertusis Tetanus. 12(3), 65–70.
- Yuliani, N. N., Sambara, J., & Setyarini, Y. (2016). Uji Efek Antipiretik Ekstrak Etanol Kulit Batang Faloak (*Sterculia* sp.) Pada Mencit Putih Jantan (*Mus musculus*) Yang Diinduksi Vaksin DPT-HB. 14(2), 1207-1226.

