

ABSTRAK

Demam merupakan penyakit yang ditandai dengan kenaikan suhu diatas normal. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antipiretik ekstrak etanol daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* L.) pada mencit putih (*Mus musculus* L.) jantan yang diinduksi pepton 5%, Untuk mengetahui dosis daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* L.) yang memiliki aktivitas sebagai antipiretik terhadap mencit putih (*Mus musculus* L.) yang diinduksi pepton 5%. Penelitian menggunakan metode maserasi dengan menggunakan etanol 96% selama 3 hari kemudian dikentalkan dengan *rotary evaporator*. Kemudian dilakukan skrining fitokimia untuk mengetahui kandungan metabolit sekunder. Hewan uji dibagi menjadi lima kelompok yaitu kontrol negatif (Na.CMC 1%), kontrol positif (paracetamol 1,3 mg/20gBB), serta tiga kelompok ekstrak etanol daun nangka dengan dosis ekstrak 12 mg / 20 gBB 24 mg/20gBB, dan 48 mg/20gBB. Tiap kelompok uji diinduksi dengan pepton 5% secara subcutan, 1 jam kemudian diperiksa suhu rektal jika terjadi demam ($\geq 0,6^{\circ}\text{C}$), tiap kelompok diberikan masing-masing larutan uji kemudian diukur suhu rektal mencit setiap 30 menit hingga 240 menit. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun nangka pada dosis 12 mg/20gBB, 24 mg/20gBB dan 48 mg/20gBB memiliki aktivitas antipiretik yang ditunjukkan pada hasil statistik dimana semua dosis ekstrak etanol daun nangka memiliki perbedaan yang signifikan terhadap kelompok kontrol negatif ($p < 0,05$) dengan rata-rata persentase daya antipiretik secara berturut-turut sebesar 47,96%, 98,33% dan 100,22%.

Kata Kunci: *Artocarpus heterophyllus* L, Antipiretik, Daun Nangka, Mencit Putih, Pepton 5%

ABSTRACT

Fever is a disease characterized by an increase in temperature above normal. This study aims to determine the antipyretic activity of ethanol extract of jackfruit leaves (Artocarpus heterophyllus L.) in male white mice (Mus musculus L.) induced by 5% peptone, to determine the dose of jackfruit leaves (Artocarpus heterophyllus L.) which has activity as an antipyretic against white mice (Mus musculus L.) induced by 5% peptone. The research used maceration method using 96% ethanol for 3 days then thickened with rotary evaporator. Then phytochemical screening was carried out to determine the content of secondary metabolites. The test animals were divided into five groups: negative control (Na.CMC 1%), positive control (paracetamol 1.3 mg/20gBB), and three groups of ethanol extract of jackfruit leaves with extract doses of 12 mg/20gBB, 24 mg/20gBB, and 48 mg/20gBB. Each test group was induced with 5% peptone subcutaneously, 1 hour later rectal temperature was checked if fever occurred ($\geq 0.6^{\circ}\text{C}$), each group was given each test solution and then measured the rectal temperature of the mice every 30 minutes until 240 minutes. The results showed that the ethanol extract of jackfruit leaves at doses of 12 mg/20gBB, 24 mg/20gBB and 48 mg/20gBB had antipyretic activity as shown in the statistical results where all doses of jackfruit leaf ethanol extract had significant differences from the negative control group ($p < 0.05$) with an average percentage of antipyretic power of 47.96%, 98.33% and 100.22%, respectively.

Keywords: Artocarpus heterophyllus L, Antipyretic, Jackfruit Leaf, White Mice, 5% Peptone

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Demam merupakan salah satu ciri penyakit yang ditandai dengan peningkatan suhu tubuh diatas normal. Suhu badan normal yaitu 35,8° C sampai 37,3° C dan suhu rektalnya lebih tinggi kira-kira 0,3° C sampai 0,5°C. Demam dapat menyebabkan gangguan didalam otak seperti zat beracun yang menyebabkan pengendalian suhu tubuh misalnya seperti bakteri, tumor otak atau kekurangan cairan (Inderiyani & Herdaningsih, 2021). Organisasi Kesehatan Dunia memperkirakan terdapat antara 16 hingga 33 juta orang yang menderita demam di seluruh dunia dengan 500.000 hingga 600.000 korban meninggal setiap tahunnya (Ruspandi & Sari, 2023). Penyebab dari kematian ini umumnya disebabkan oleh demam tifoid (Isnainy, 2018).

Antipiretik adalah obat yang berfungsi untuk menurunkan suhu badan yang tinggi ke suhu badan normal. Antipiretik yang sering digunakan yaitu parasetamol. Mekanisme kerja antipiretik yaitu dengan cara pelepasan panas melalui peningkatan aliran darah ke perifer serta keluarnya keringat (Fatan, 2023).

Perkembangan zaman yang semakin merujuk pada pola hidup back to nature, bahan alam kerap dimanfaatkan masyarakat karena dipercaya lebih aman dan berkhasiat. Salah satu tanaman yang berkhasiat sebagai antipiretik adalah daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* L.). Hasil penelitian sebelumnya ditemukan bahwa daun nangka mengandung flavonoid, tanin, saponin, dan terpenoid (Mawardika & Wahyuni & Khasanah, 2023). Pada

Penelitian Sambou (2022) menyatakan bahwa senyawa metabolit sekunder yang memiliki aktivitas antipiretik yaitu flavonoid, alkaloid, saponin, dan tannin. Mekanisme kerja flavonoid sebagai antipiretik adalah sebagai penghambat siklooksigenase (COX) yang bertugas merangsang produksi prostaglandin. Jika prostaglandin tidak dihambat, maka suhu tubuh akan meningkat dan menyebabkan demam. Alkaloid berperan sebagai antipiretik menghambat enzim siklooksigenase (COX) sehingga pembentukan prostaglandin sebagai zat antara reaksi peningkatan suhu tubuh akan terhambat. Saponin berperan menghambat sintesis prostaglandin (PGE₂). Tanin berperan sebagai antioksidan dan juga mempunyai kemampuan dalam mencegah adanya radikal bebas serta berperan sebagai antipiretik (Sambou, 2022).

Hal inilah yang melatar belakangi peneliti untuk melakukan penelitian tentang uji aktivitas antipiretik ekstrak etanol daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* L.) terhadap mencit putih (*Mus musculus* L.) jantan yang diinduksi pepton 5%.

1.2 Rumusan Masalah

- a. Apakah ekstrak daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* L.) memiliki aktivitas antipiretik terhadap mencit putih (*Mus musculus* L.) yang diinduksi pepton 5%?
- b. Berapa dosis ekstrak daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* L.) yang memiliki aktivitas antipiretik terhadap mencit putih (*Mus musculus* L.) yang diinduksi pepton 5%?

1.3 Tujuan Penelitian

- a. Untuk mengetahui apakah ekstrak daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* L.) memiliki aktivitas antipiretik terhadap mencit putih (*Mus musculus* L.) yang diinduksi pepton 5%.
- b. Untuk mengetahui dosis daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* L.) yang memiliki aktivitas sebagai antipiretik terhadap mencit putih (*Mus musculus* L.) yang diinduksi pepton 5%.

1.4 Manfaat Penelitian

- a. Bagi Peneliti
Mendapatkan informasi baru mengenai khasiat ekstrak daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* L.) sebagai antipiretik.
- b. Bagi Ilmu Pengetahuan dan Teknologi
Memberikan informasi serta pengetahuan ilmu dibidang pengobatan khususnya didalam pengembangan pengobatan antipiretik serta dapat digunakan sebagai sumber acuan untuk penelitian selanjutnya.
- c. Bagi Masyarakat
Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat kepada masyarakat tentang alternatif pengobatan pada daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* L.) yang memiliki khasiat sebagai antipiretik.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

1.1 Tanaman Nangka

1.1.1 Deskripsi Tumbuhan

Tumbuhan nangka (*Artocarpus heterophyllus* L.) adalah salah satu jenis tumbuhan yang berasal dari India dan sangat cocok tumbuh di daerah beriklim tropis, termasuk di Indonesia. Nangka juga sering dijumpai di berbagai wilayah Indonesia karena mudah beradaptasi dengan lingkungan tropis. Tumbuhan nangka memiliki banyak sebutan yang berbeda di berbagai daerah di Indonesia, mencerminkan keanekaragaman bahasa dan budaya setempat. Di Aceh, tanaman ini dikenal dengan nama Pana, sementara di wilayah Batak disebut Pinasa, Sibodak, atau tetap dengan nama yang umum, yaitu Nangka atau Naka. Di kalangan masyarakat Dayak, nangka disebut dengan nama Baduh atau Enaduh. Berbeda lagi di daerah Lampung, di mana tanaman ini disebut Binaso, Lamara, atau Malasa. Di Nias, nangka dikenal dengan nama Naa, sedangkan di Timor, masyarakat setempat menyebutnya Kuloh. Keanekaragaman ini menunjukkan bagaimana tanaman nangka menjadi bagian penting dari kehidupan masyarakat di berbagai wilayah (Pratiwi, 2021). Tanaman daun nangka dapat dilihat pada gambar 1.



(a) Pohon Nangka (b) Daun Nangka
Gambar 1. Tumbuhan Nangka (*Artocarpus heterophyllus* L.)
(Dokumentasi Pribadi, 2024)

1.1.2 Klasifikasi Tanaman Nangka

Daun Nangka memiliki klasifikasi sebagai berikut :

Kingdom : Plantae

Divisi : Magnoliophyta

Kelas : Magnoliopsida

Ordo : Urticales

Famili : Moraceae

Genus : *Artocarpus*

Species : *Artocarpus heterophyllus* L. (Supriyatna, 2023)

1.1.3 Morfologi Tanaman Nangka

Tumbuhan (*Artocarpus heterophyllus* L.) atau yang lebih dikenal sebagai nangka, merupakan pohon berukuran sedang dengan tinggi sekitar 20 meter. Batangnya berbentuk silindris, berdiameter hingga 1 meter, tegak, berkayu, permukaannya kasar, dan berwarna hijau kusam. Daging buah nangka sebenarnya berasal dari perkembangan bunga, memiliki warna kuning keemasan saat matang, beraroma harum manis, berdaging, dan kadang mengandung cairan manis (nektar).

Bijinya berbentuk lonjong hingga agak pipih dengan panjang 2-4 cm, dilapisi kulit biji tipis berwarna coklat seperti kulit, bagian dalamnya terdiri dari lapisan keras (endokarp) berwarna putih dan lapisan luar lunak (eksokarp). Keping bijinya tidak sepenuhnya simetris. Nangka tumbuh dengan baik di iklim tropis, termasuk daerah dengan lintang hingga 25° utara atau selatan (Pratiwi, 2021).

1.1.4 Kandungan Kimia Tanaman Nangka

Hasil pengujian fitokimia pada ekstrak etanol daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* L.) didapatkan bahwa ekstrak etanol daun nangka mengandung flavonoid, fenol, steroid, tannin (Murlistyarini dan Yuniasih, 2023), dan saponin (Wahdaningsih dan Najini 2024).

1.1.5 Manfaat Tanaman Nangka

Daun Nangka (*Artocarpus heterophyllus* L.) dimanfaatkan oleh suku Lampung di Pulau Tabuhan, Kecamatan Cukuh Balak, Kabupaten Tanggamus, sebagai obat untuk jerawat. Selain itu, masyarakat Desa Pencoro Kecamatan Rambipuji, Kabupaten Jember Menggunakan tanaman nangka sebagai obat diare (Purba, 2024). Daun nangka dalam pengobatan tradisional digunakan sebagai obat batuk dan masalah saluran pencernaan (Sulasmi & Rahmi & Sari, 2024). Daun Nangka (*Artocarpus heterophyllus* L.) bermanfaat untuk menjaga dan memperbaiki sistem fisiologis maupun mencegah penyakit (Murlistyarini dan Yuniasih, 2023).

1.2 Simplisia

1.2.1 Pengertian Simplisia

Simplisia merupakan bahan alami yang biasanya digunakan sebagai obat tradisional dan belum melewati proses perubahan apapun, kecuali berupa bahan yang sudah dikeringkan. Suhu pada pengeringan simplisia tidak melebihi 60°C. Istilah simplisia digunakan sebagai penyebutan bahan-bahan obat alam yang masih dalam wujud aslinya atau belum adanya perubahan bentuk (Fitriana, 2023).

1.2.2 Macam-macam Simplisia

Simplisia dapat dibedakan menjadi 3 golongan yaitu simplisia nabati, simplisia hewani, simplisia pelikan (mineral).

a. Simplisia nabati

Simplisia nabati merupakan simplisia yang berupa tanaman utuh, bagian tanaman, eksudat tanaman atau gabungan antara ketiganya. Eksudat tanaman yaitu isi sel yang keluar secara spontan dari tanaman atau dengan cara tertentu juga berupa pengeluaran yang sengaja dari selnya. Eksudat tanaman yakni berupa zat atau bahan nabati lain yang sudah ditentukan dengan cara dipisahkan/diisolasi dari tanamannya (Ulfah, dkk., 2022).

b. Simplisia hewani

Simplisia hewani merupakan hewan utuh atau zat bermanfaat yang diproduksinya dan masih berupa kimia campuran (Lutfi & Taurusta, 2022).

c. Simplisia pelican

Simplisia pelikan merupakan bahan mineral atau pelikan yang belum mengalami proses pengolahan atau yang telah mengalami proses pengolahan sederhana dan masih berupa bahan kimia campuran (Lutfi & Taurusta, 2022).

1.2.3 Pembuatan Simplisia

Pembuatan simplisia menurut Handoyo & Pranoto (2020) langkah pertama pembuatan simplisia yaitu meliputi pengumpulan bahan baku, sortasi basah, pencucian, pengeringan, pengayakan, atau

penghalusan dan penyimpanan. Pada proses pengumpulan bahan baku dilakukan dengan pemanenan atau pengumpulan bahan segar dari tanamannya langsung. Terdapat beberapa hal yang perlu diperhatikan pada proses pengumpulan antara lain yakni umur, waktu pemanenan dan habitat. Pada waktu proses pemanenan juga berkaitan dengan terbentuknya senyawa aktif yang terkandung dalam tanaman tersebut, waktu panen yang tepat secara umum yaitu ketika senyawa yang terbentuk dalam jumlah besar dan dengan rentang umur tertentu.

Proses selanjutnya adalah sortasi, pada proses ini dilakukan pemilihan hasil pemanenan saat tanaman masih segar yaitu dengan cara memisahkan tanah, kerikil, rumput liar dan bahan tanaman lainnya yang tidak diinginkan dan dibutuhkan, selain itu juga bisa memisahkan bagian pada tanaman yang mengalami cacat atau rusak dikarenakan dimakan ulat. Pada tahapan pencucian bertujuan untuk memisahkan segala kotoran atau bahan asing lain yang menempel pada bahan. Proses pencucian ini menggunakan air bersih dan ada sebagian bahan yang mengandung senyawa atau zat mudah larut dalam air, maka dari itu harus dilakukan dengan waktu yang cepat. Pada beberapa bahan juga membutuhkan perajangan agar memperluas permukaan dan proses pengeringan berlangsung cepat.

Langkah utama pada proses pengeringan yaitu terjadi proses pengeluaran air dari sampel sehingga akan menghasilkan produk yang kering, pengeringan dapat dilakukan secara tradisional dengan cara menjemur sampel dibawah sinar matahari dengan waktu yang berkisar

2-3 hari, sedangkan pengeringan modern sudah menggunakan bantuan alat, yaitu seperti oven, rak pengering atau fresh dryer dengan memakan waktu sekitar 6-8 jam saja dan suhu juga dapat diatur dan disesuaikan dengan kebutuhan. Langkah selanjutnya yaitu simplisia yang sudah kering dihaluskan dengan menggunakan blender agar memudahkan pada saat proses pengayakan, proses pengayakan bertujuan supaya bahan mendapatkan serbuk dengan luas permukaan bahan dengan pelarutnya akan lebih cepat larut dengan senyawa agar mudah terserap dengan baik. Langkah terakhir yaitu penyimpanan simplisia, hal ini dilakukan untuk mempertahankan kualitas mutu simplisia dalam jangka waktu tertentu sebelum akhirnya dilakukan proses selanjutnya. Hal-hal yang harus diperhatikan dalam penyimpanan yaitu oksidasi, cahaya, kelembaban, reaksi internal bahan, dehidrasi, kontaminasi, kapang dan serangga.

1.3 Ekstraksi

1.3.1 Pengertian Ekstraksi

Ekstraksi merupakan suatu proses perpindahan zat metabolit dari jaringan tumbuhan atau larutan asal ke dalam pelarut tertentu yang berdasarkan atas kemampuan zat yang ada melarut ke dalam pelarut yang tepat (Firmansyah,dkk., 2023). Tujuan dilakukannya ekstraksi pada suatu simplisia adalah untuk memisahkan metabolit yang terkandung dalam suatu simplisia untuk memisahkan diri dari komponen-komponen lainnya dengan pelarut yang cocok untuk memisahkannya (Candra,dkk., 2021).

1.3.2 Faktor-Faktor Proses Ekstraksi

Pada prosesnya, proses ekstraksi harus memenuhi faktor-faktor mempengaruhi proses ekstraksi seperti pemilihan pelarut yang cocok untuk menarik metabolit, suhu pada proses ekstraksi, lama proses ekstraksi, serta ukuran partikel simplisia. Hal ini bertujuan untuk mendapatkan hasil ekstrak yang memiliki kualitas dan kuantitas yang baik untuk berbagai macam penggunaan (Oktaviani, dkk., 2021).

1.3.3 Metode Ekstraksi

Metode yang digunakan dalam proses ekstraksi ini adalah metode maserasi. Maserasi ialah suatu proses dimana sampel direndam dalam pelarut organik pada suhu kamar. Cara ini sangat bermanfaat untuk isolasi senyawa alami karena pada saat sampel tumbuhan direndam, perbedaan tekanan di dalam dan di luar sel akan merusak dinding sel. Hasilnya, metabolit sekunder yang terkandung dalam sitoplasma dilarutkan dalam pelarut organik, dan waktu perendaman dapat diatur untuk mengoptimalkan ekstraksi senyawa, supaya mencapai efektivitas yang tinggi, kelarutan senyawa dalam pelarut harus diperhatikan ketika memilih pelarut untuk proses maserasi, agar menghindari rusaknya komponen aktif kantong semar akibat pemanasan berlebihan maka dipilihlah metode ekstraksi dengan cara maserasi (Firmansyah, dkk., 2023).

1.4 Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia merupakan langkah awal dalam penelitian fitokimia. Secara umum dapat dikatakan bahwa metodenya sebagian besar merupakan

reaksi pengujian warna dengan suatu pereaksi warna. Skrining fitokimia merupakan langkah awal yang dapat mendukung penelitian (Said, 2022). Menurut Murlistyarini & Yuniasih, (2023) menemukan bahwa hasil skrining fitokimia pada daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* L.) positif mengandung senyawa flavonoid, fenol, steroid dan tanin.

1.4.1 Skrining Fitokimia Alkaloid

Alkaloid adalah kelompok metabolit sekunder terpenting yang ditemukan pada tumbuhan. Keberadaan alkaloid di alam tidak pernah berdiri sendiri. Golongan senyawa ini berupa campuran dari beberapa alkaloid utama dan beberapa kecil (Julianto, 2019).

1.4.2 Skrining Fitokimia Tanin

Tanin adalah suatu senyawa fenolik yang memberikan rasa pahit dan sepat/kelat, dapat bereaksi dan menggumpalkan protein atau senyawa organik lainnya yang mengandung asam amino dan alkaloid. Tanin (dari bahasa inggris tannin, dari bahasa Jerman Hulu Kuno tanna (Julianto, 2019).

1.4.3 Skrining Fitokimia Saponin

Saponin adalah senyawa glikosida kompleks dengan berat molekul tinggi yang dihasilkan oleh tumbuhan, hewan laut tingkat rendah, dan beberapa bakteri. Istilah "saponin" berasal dari kata Latin *sapo*, yang berarti sabun, karena sifatnya yang mirip sabun, seperti yang ditemukan pada tumbuhan *Saponaria vaccaria*. Senyawa ini banyak terkandung dalam tumbuhan dan telah lama dimanfaatkan dalam pengobatan tradisional. Beberapa tumbuhan yang diketahui kaya

akan saponin antara lain mahkota dewa, belimbing wuluh, kemiri, buah pare, dan turi (Violita, 2023).

1.4.4 Skrining Fitokimia Flavonoid

Flavonoid merupakan kelompok senyawa fenolik terbesar di alam. Banyaknya senyawa flavonoid ini karena banyaknya jenis tingkat hidroksilasi, alkoksilasi dan glikosilasi pada strukturnya (Julianto, 2019).

1.4.5 Skrining Fitokimia Terpenoid

Senyawa terpenoid merupakan kelompok senyawa organik hidrokarbon yang melimpah yang dihasilkan oleh berbagai jenis tumbuhan. Terpenoid juga dihasilkan oleh serangga. Senyawaan ini pada umumnya memberikan bau yang kuat dan dapat melindungi tumbuhan dari herbivora dan predator (Julianto, 2019).

1.5 Demam

1.5.1 Definisi Demam

Demam adalah peningkatan suhu tubuh diatas normal dikenal sebagai demam. Suhu rektal lebih tinggi sekitar 0,3-0,5°C (0,5-1°F), dan suhu oral normal adalah 35,8-37,3°C (96,5°F-99,2°F), kelainan otak dapat menyebabkan demam atau zat toksik yang memengaruhi pusat pengaturan suhu seperti bakteri, tumor otak, atau kekurangan air. Suhu tubuh yang meningkatkan sebagai akibat dari infeksi atau peradangan disebut demam. Setelah mikroba masuk, bahan kimia pirogen endogen seperti prostaglandin dilepaskan, yang menyebabkan demam akibat infeksi Prostaglandin bekerja pada pusat termoregulasi

hipotalamus, menyebabkan peningkatan produksi panas dan penurunan evaporasi. Suhu tubuh dapat meningkat karena ketidakseimbangan antara produksi dan pengeluaran panas (Nurfitriah, 2021).

1.5.2 Patofisiologi Demam

Demam disebabkan oleh zat pirogen, Pirogen sendiri adalah zat penyebab demam terjadi. Pirogen terdiri dari dua bagian yaitu pirogen eksogen dan pirogen endogen. Pirogen eksogen merupakan pirogen yang asalnya dari luar tubuh penderita demam, contohnya seperti produk mikroorganisme seperti toksin atau mikroorganisme seutuhnya. Sedangkan pirogen endogen merupakan pirogen yang berasal dari tubuh penderita, contohnya pirogen eksogen adalah IL-1, IL-6, TNF- α , dan IFN. Pirogen endogen ini bersumber dari monosit, neutrophil, dan limfosit tetapi sel lain juga bisa mengeluarkan pirogen endogen jika terstimulasi (Usman, 2019). Pirogen dapat mengakibatkan demam melalui stimulasi hipotalamus. Pirogen eksogen atau zat asing yang sudah masuk kedalam tubuh dikelilingi serta akan lekat pada immunoglobulin dan komplemen selanjutnya difagosit oleh makrofag. Pada proses ini terjadinya pelepasan sejumlah sitokin pro inflamasi yaitu seperti IL-1, IL-6, TNF- α , Interferon (IFN) yang mempunyai peran di daerah preoptic hipotalamus anterior. Sitokin akan mengakibatkan lepasnya asam arakhidonat yang bersumber dari membran fosfolipid dengan bantuan enzim fosfolipase A₂. Asam arakhidonat kemudian berubah menjadi prostaglandin karena perannya enzim siklooksigenase 2 (COX-2). Prostaglandin sendiri bisa timbul

secara langsung dan bisa juga timbul karena karena lepasnya cyclic adenoise monophosphate (cAMP) yang selanjutnya akan menaikkan suhu pada susunan saraf pusat dan mengakibatkan terjadinya demam (Nurfitriah dkk., 2021).

1.5.3 Jenis-jenis Demam

Menurut Rinidar (2020) banyak sekali tipe demam yang sering dijumpai pada masyarakat adapun tipe demam adalah sebagai berikut:

a. Demam Septik

Demam septik adalah kenaikan suhu tubuh yang berangsur naik ke tingkat yang tinggi sekali pada saat malam hari dan kembali berangsur pada pagi hari. Demam septik ini juga sering disertai keluhan seperti menggigil dan berkeringat

b. Demam Hektik

Demam hektik adalah jenis demam dimana suhu tubuh meningkat secara bertahap hingga mencapai tingkat yang sangat tinggi pada malam hari dan kembali ke suhu normal pada pagi hari.

c. Demam Remiten

Pada tipe demam remiten, suhu badan dapat turun setiap hari tetapi tidak pernah mencapai suhu badan normal. Perbedaan suhu yang mungkin dapat dicapai pada demam remiten hanya sampai dua derajat saja dan tidak sebesar perubahan pada demam septik.

d. Demam Intermitten

Pada tipe demam ini, penurunan suhu yang terjadi dapat menyentuh nilai normal ambang batas suhu tubuh, tetapi hal

tersebut hanya terjadi selama beberapa jam dalam jangka waktu satu hari. Apabila demam ini terjadi selama dua hari sekali demam ini disebut dengan demam tersiana dan bila terjadi dua hari bebas demam diantara dua serangan demam disebut dengan kuartana.

e. Demam Kontinyu

Disebut demam kontinyu karena pada saat terjadi variasi demam ini memiliki perbedaan suhu tubuh tidak lebih dari satu derajat sepanjang. Hiperpireksia adalah demam yang terus menerus tinggi.

f. Demam Siklik

Pada tipe demam siklik terjadi kenaikan suhu badan selama beberapa hari yang diikuti oleh periode demam untuk beberapa hari yang kemudian diikuti dengan kenaikan suhu seperti semula.

1.6 Antipiretik

Obat antipiretik berfungsi untuk mengurangi suhu badan yang disebabkan oleh demam atau tingginya suhu badan. Suhu standar pada badan manusia biasanya berkisar pada 36 hingga 37°C. Pada umumnya obat pereda nyeri juga memiliki efek sebagai penurun panas dan begitu juga sebaliknya, obat penurun panas juga dapat meredakan nyeri bagi penderita. Setiap obat tergantung lagi dari efek yang mana yang lebih berpengaruh. Seperti acetaminofen dan aspirin yang cenderung lebih berpengaruh dalam efek antipiretik dibandingkan dengan efek analgesiknya (Nurfitriah dkk., 2021).

1.6.1 Mekanisme Kerja Obat Antipiretik

Pada saat terjadi demam, pirogen endogen (interleukin-1) dilepaskan oleh leukosit dan bekerja langsung pada pusat termoregulasi

di hipotalamus untuk meningkatkan suhu badan manusia sebagai respon terhadap infeksi atau penyakit. Mekanisme kerja obat antipiretik yaitu mengembalikan fungsi termostat hipotalamus ke posisi normal. Mekanismenya adalah pelepasan panas melalui peningkatan aliran darah ke area perifer dan peningkatan produksi keringat. Mekanisme tersebut melibatkan aktivitas antipiretik dalam memicu pembentukan prostaglandin melalui pengikatan enzim siklooksigenase. Hal ini mengurangi kadar prostaglandin di daerah termostat yang menyebabkan penurunan suhu badan merupakan akibat kerja obat pada sistem saraf pusat (Fatan dkk, 2023).

1.6.2 Penginduksi Demam (Pepton)

Pepton adalah protein yang berfungsi sebagai penginduksi demam, yaitu suatu kondisi di mana suhu tubuh meningkat di atas batas normal. Demam dapat terjadi karena berbagai penyebab, salah satunya adalah gangguan pada otak, terutama di area hipotalamus yang berperan sebagai pusat pengaturan suhu tubuh. Selain itu, demam juga dapat disebabkan oleh adanya bahan toksik atau zat tertentu yang memengaruhi fungsi hipotalamus. Pepton, sebagai salah satu jenis pirogen, memiliki kemampuan untuk merangsang pusat pengaturan suhu di hipotalamus melalui pelepasan mediator inflamasi seperti sitokin. Proses ini kemudian memicu perubahan set point suhu tubuh menjadi lebih tinggi, sehingga tubuh bereaksi dengan mekanisme fisiologis seperti menggigil atau peningkatan metabolisme untuk mencapai suhu tersebut, yang pada akhirnya menyebabkan terjadinya demam (Azis dan Sari, 2020).

1.7 Mencit Putih (*Mus musculus* L.)

Mencit adalah hewan pengerat yang berasal dari spesies *Mus musculus* L., sama dengan mencit laboratorium. Semua mencit laboratorium merupakan keturunan tikus liar yang telah dibudidayakan secara selektif. Mencit sering digunakan sebagai hewan laboratorium karena memiliki siklus hidup singkat, jumlah anak yang banyak, variasi sifat yang besar, dan mudah ditangani. Ciri-ciri mencit meliputi bulu pendek berwarna putih halus, ekor kemerahan yang lebih panjang dari badan dan kepala, moncong runcing, tubuh silindris, serta mata berwarna merah. Gambar mencit dapat dilihat pada



gambar 2.

Gambar 2. Mencit Putih (*Mus musculus* L.) (Dokumentasi Pribadi, 2024)

Klasifikasi mencit yaitu sebagai berikut :

Kingdom : Animalia

Filum : Cordata

Class : Mamalia

Ordo : Rodentia

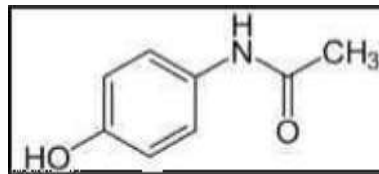
Famili : Murinae

Genus : Mus

Species : *Mus musculus* L. (Nugroho, 2018)

1.8 Uraian Bahan

1.8.1 Parasetamol



Gambar 3. Struktur Kimia Parasetamol (Depkes RI, 1979)

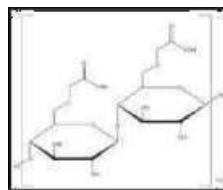
- Nama resmi : Asetaminophenum
- Nama lain : Asetaminofen, parasetamol
- Pemerian : Hablur atau serbuk hablur putih, tidak berbau, rasa pahit
- Kelarutan : Larut dalam 70 bagian air, dalam 7 bagian etanol (95%) P, dalam 13 bagian aseton P, dalam 40 bagian gliserol P dan dalam 9 bagian propilenglikol P, larut dalam larutan alkali hidroksida.
- Khasiat : Analgetikum, Antipiretikum.
- Penyimpanan : Dalam wadah tertutup baik, terlindung cahaya
- Dosis : Dewasa 1 tablet (500 mg) 3-4 kali sehari, (setiap 4- 6:jam), anak usia 0-1 tahun $\frac{1}{2}$ -1 sendok teh sirup, 3-4: kali sehari (setiap 4-6 jam) 1-5 tahun 1-1 $\frac{1}{2}$ sendok teh: sirup, 3-4 kali sehari (setiap 4-6 jam) 6-12 tahun $\frac{1}{2}$ -1: tablet (250-500 mg), 3-4 kali sehari (setiap 4-6 jam) (Depkes RI, 1979).

Parasetamol memiliki karakteristik seperti onset 30-60 menit, durasi kerja 4- 6 jam untuk dewasa, waktu puncak 1-2 jam, dan waktu paruh 1-4 jam pada dosis 500-1000 mg setiap 4-6 jam untuk dewasa (Purnomo, 2019). Acetaminophen merupakan senyawa golongan analgesik non opioid dengan rumus molekul $C_8H_9NO_2$ serta berat molekul 151,16. Senyawa

acetaminophen biasa digunakan untuk meredakan nyeri ringan sampai nyeri sedang, seperti nyeri otot sementara, nyeri ketika menjelang menstruasi, sakit kepala, serta bisa diindikasikan juga untuk demam.

Pemakaian Acetaminophen dapat menggunakan atau tidak menggunakan resep dokter. Konsumsi obat parasetamol yang berlebihan dapat memberikan efek samping seperti keracunan dan mengakibatkan kerusakan pada hati. Mekanisme kerja acetaminophen sebagai antipiretik dan analgesik dimana dapat menghambat prostaglandin pada *central nerve system*, dimana senyawa acetaminophen bekerja dengan cara menghambat siklooksigenase sehingga perubahan asam arakidonat menjadi prostaglandin terganggu (Nurfadhila, 2023).

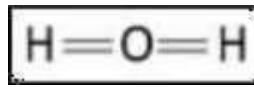
2.8.2. Na CMC



Gambar 4. Struktur Kimia Na-CMC (Rowe *et. al*, 2009)

- Nama resmi : Natrii Carboxymethylcellulosum
- Nama lain : Natrium Karboksimetilselulosa
- Pemerian : Serbuk atau butiran, putih atau putih kuning gading, tidak berbau atau hampir tidak berbau, higroskopik.
- Kelarutan : Mudah medispersi dalam air, membentuk suspensi koloidal, tidak larut dalam etanol (95%) P, dalam eter P dan dalam pelarut organik lain.
- Khasiat : Zat tambahan.
- Penyimpanan : Dalam wadah tertutup rapat (Depkes RI, 1979).

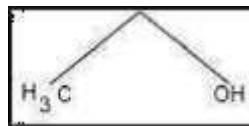
2.8.3 Aquadest



Gambar 5. Struktur Kimia Aquadest (Depkes RI, 1979)

- Nama resmi : Aqua Destillata Nama lain : Air suling
- Pemerian : Cairan jernih, tidak berwarna, tidak berbau, tidak mempunyai rasa.
- Penyimpanan : Dalam wadah tertutup baik (Depkes RI, 1979)

2.8.4. Etanol



Gambar 6. Struktur Kimia Etanol (Depkes RI, 1979)

- Nama resmi : Aethanolum
- Nama lain : Etanol, alcohol
- Pemerian : Cairan tak bewarna, jernih, mudah menguap dan mudah bergerak, bau khas, rasa panas. Mudah terbakar, dengan memberikan nyala biru yang tidak berasap.
- Kelarutan : Sangat mudah larut dalam air, dalam kloroform P dan dalam eter P.
- Khasiat : Zat tambahan
- Penyimpanan : Dalam wadah tertutup rapat, terlindung dari cahaya, ditempat sejuk jauh dari nyala api (Depkes RI, 1979).

BAB III

METODOLOGI PENELITIAN

3.1 Alat Penelitian

Alat penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah, gelas ukur, 100 mL, gelas beaker 50 mL, timbangan analitik, neraca *ohaus*, batang pengaduk, sendok *stainless*, spuit 1 dan 2 mL, sonde oral, *stopwatch*, *aluminium foil*, *vacuum rotary evaporator*, *dry cabinet*, nampan, mortir, stamper, *hot plate*, *thermometer* infrared DT-8826, tabung reaksi, pipet tetes, kaca arloji, rak tabung.

3.2 Bahan Penelitian

Bahan yang digunakan untuk melaksanakan penelitian kali ini adalah daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* L.), etanol 96%, aquadest, Na- CMC, tablet parasetamol, pepton, H₂SO₄ pekat, ammonia, serbuk magnesium, FeCl₃ pereaksi mayer, pereaksi *dragendorff*, pereaksi wagner, hewan uji mencit putih jantan (*Mus musculus* L.)

3.3 Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian adalah mencit putih (*Mus musculus* L.) dengan berat badan 20-30 gram dan umur 2-3 bulan

3.4 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian pengujian aktivitas antipiretik daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* L.) dengan mencit putih (*Mus musculus* L.) dilaksanakan pada bulan Mei - Juni 2025, dan untuk pelaksanaan penelitian ini dilakukan dilaboratorium farmakologi Akademi Farmasi Yarsi Pontianak.

3.5 Pengumpulan Sampel

Sampel daun nangka yang digunakan diambil dari Kota Singkawang Jl pasir panjang yang kemudian dilakukan determinasi sampel di Fakultas MIPA Universitas Tanjungpura. Tujuan dari determinasi untuk memastikan jenis sampel yang digunakan sesuai dengan yang diinginkan.

3.5.1 Pengolahan Sampel

Tanaman daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* L.) yang sudah diambil kemudian dilakukan seleksi sampel dengan teknik sortasi basah dan mencari daun nangka yang segar kualitas terbaik. Setelah dilakukan pensortiran kemudian dilakukan pencucian daun nangka dengan air mengalir. Setelah dilakukan pembersihan selanjutnya dilakukan perajangan yang bertujuan untuk mempercepat proses pengeringan. Sampel dikeringkan dengan cara dijemur di bawah sinar matahari langsung dan ditutup menggunakan kain hitam (Styawan dkk., 2022). Setelah dilakukan pengeringan kemudian dilakukan pemilihan simplisia yang baik dengan metode sortasi kering. Setelah dilakukan sortasi kering simplisia daun nangka selanjutnya dilakukan pengecilan ukuran sampel dengan cara memblender, Kemudian diayak dengan ayakan mesh 40 (Marsyska, Masykuroh, Sari & Husnani, 2024) (Lampiran 2).

3.5.2 Pembuatan Ekstrak Daun Nangka (*Artocarpus heterophyllus* L.)

Serbuk halus hasil pengayakan dimasukkan ke dalam bejana maserasi dan direndam dengan pelarut etanol 96% hingga terendam. Wadah ditutup dan dibiarkan selama 3 hari (3x24 jam) di tempat yang terlindung dari sinar matahari langsung sambil sesekali diaduk, kemudian disaring. Setelah itu, simplisia yang tersisa dimaserasi dengan tambahan pelarut etanol 96%, dan filtrat yang diperoleh digabung dengan filtrat dari maserasi pertama. Ekstrak

yang terkumpul diuapkan menggunakan *rotary evaporator* 40° C untuk memperoleh ekstrak kental, kemudian ditimbang dan dihitung persentase rendamen ekstraknya (Fatah, Muldiyana & Kusnadi, 2024) (Lampiran 5).

3.5.3 Skrining Fitokimia Alkaloid

0,1 gram ekstrak ditambahkan ke 10 mL kloroform dan ditambahkan beberapa tetes ammonia. Kloroform yang dihasilkan dipisahkan dan diasamkan dengan beberapa tetes H₂SO₄ pekat, dan fraksi asam dihilangkan dan dibagi menjadi 3 tabung. Kemudian ditambahkan pereaksi Mayer, *Dragendorff*, dan Wagner, masing-masing pereaksi sebanyak 1 tetes. Adanya alkaloid ditunjukkan dengan terbentuknya endapan putih pada pereaksi Mayer, endapan merah pada pereaksi *Dragendorff*, dan endapan coklat pada pereaksi Wagner (Inderiyani & Herdaningsih, 2021) (Lampiran 8).

3.5.4 Skrining Fitokimia Flavonoid

Tambahkan 0,5 gram ekstrak dilarutkan dalam 5 mL etanol 96%. Diambil 2 mL larutan sampel, ditambahkan 0,1 gram serbuk Mg dan ditambahkan 10 tetes HCl pekat dari samping tabung, dikocok perlahan hingga terbentuk warna merah atau jingga yang menunjukkan adanya flavonoid (Inderiyani & Herdaningsih, 2021) (Lampiran 10).

3.5.5 Skrining Fitokimia Saponin

Sebanyak 0,5 gram sampel dimasukkan ke dalam tabung reaksi, ditambahkan 10 mL air, didinginkan dan dikocok kuat selama 10 detik. Hasil positif ditunjukkan dengan terbentuknya busa yang stabil dalam waktu kurang dari 1 menit (Inderiyani & Herdaningsih, 2021) (Lampiran 12).

3.5.6 Skrining Fitokimia Tanin

Sebanyak 1 gram ekstrak ditambahkan ke dalam 10 mL air suling dan dididihkan. Tunggu sampai menjadi dingin. Setelah dingin, 5 mL FeCl₃ 1%

(b/v) ditambahkan ke dalam filtrat. Jika warnanya berubah menjadi hijau atau biru tua berarti sampel mengandung tanin (Inderiyani & Herdaningsih, 2021) (Lampiran 14).

3.5.7 Skrining Fitokimia Terpenoid

Sebanyak 0,5 g sampel kemudian larutkan menggunakan aquadest, Kemudian ditambah dengan 2 mL kloroform kedalam tabung reaksi, Kemudian ditambahkan asam asetat sebanyak 10 tetes. Larutan kemudian ditetaskan H_2SO_4 pekat dengan 2 tetes melalui dinding tabung reaksi, Hasil positif berupa warna merah atau ungu menunjukkan terpenoid (Martiningsih dkk., 2023) (Lampiran 16).

3.5.8 Pembuatan Larutan Uji

a. Larutan Penginduksian Pepton 5%

Larutan pepton 5% dibuat dengan menimbang 5 gram pepton ditambahkan aqua pro injeksi sedikit demi sedikit sampai larut, kemudian aduk hingga homogen, dicukupkan volumenya dengan aqua pro injeksi sampai 100 mL (Herdaningsih, Oktaviyeni & Utari, 2019) (Lampiran 24).

b. Larutan Kontrol Negatif (Na-CMC 1%)

Ditimbang 1 gram Na CMC, dikembangkan dengan cara ditaburkan di aquadest panas (suhu $70^{\circ}C$) sebanyak 10 mL dan didiamkan selama 30 menit hingga diperoleh masa yang transparan, lalu digerus diencerkan dengan aquadest hingga 100 mL (Sari, Hesturini & Azhar, 2019) (Lampiran 23).

c. Pembuatan Kontrol Positif (Parasetamol 1,3 mg / 20gBB)

Tablet parasetamol ditimbang bobot awalnya setelah itu digerus

dan diambil parasetamol sebanyak 155 mg atau 0,155 g, setelah diambil serbuk parasetamol, selanjutnya diambil dan dikembangkan serbuk Na.CMC 1% sebanyak 1 gram dengan air korpus sebanyak 10 mL dan dikembangkan selama 30 menit, kemudian Na.CMC 1% digerus hingga terbentuk transparan. Setelah terbentuk masa transparan selanjutnya dimasukan serbuk parasetamol ke dalam lumpang, gerus hingga homogen dan ditambahkan aquadest sebanyak 100 mL (Herdaningsih, 2019) (Lampiran 22).

d. Pembuatan Ekstrak Dosis 12 mg/20gBB

Ditimbang ekstrak 1,2 g, setelah itu ditambahkan 10 mL larutan Na CMC sedikit demi sedikit sambil digerus hingga homogen dan dicukupkan volumenya dengan aquadest hingga 100 mL.

e. Pembuatan Ekstrak Dosis 24 mg/20gBB

Ditimbang ekstrak 2,4 g, setelah itu ditambahkan 10 mL larutan Na CMC sedikit demi sedikit sambil digerus hingga homogen dan dicukupkan volumenya dengan aquadest hingga 100 mL.

f. Pembuatan Ekstrak Dosis 48 mg/20gBB

Ditimbang ekstrak 4,8 g, setelah itu ditambahkan 10 mL larutan Na CMC sedikit demi sedikit sambil digerus hingga homogen dan dicukupkan volumenya dengan aquadest hingga 100 mL.

3.5.9 Penyiapan Hewan Uji

Disiapkan mencit putih (*Mus musculus* L) jantan dengan berat badan 20 hingga 30 gram sebanyak 20 ekor yang dimana mencit

dihabituaasi terlebih dahulu selama 7 hari dan dipuasakan kurang lebih selama 18 jam sebelum penelitian dilakukan, pada kondisi pemuasaannya mencit putih hanya diberi minum *ad libitum*. Hal ini dilakukan agar mencit dapat menyesuaikan lingkungan barunya namun tetap dalam kondisi yang stabil. Hewan uji dibagi menjadi 5 kelompok yang masing-masing terdiri dari 4 ekor mencit putih (*Mus musculus* L.) jantan tiap kelompok pengujian (Herdaningsih, 2019).

3.5.10 Uji Aktivitas Antipiretik

Pengujian antipiretik dilakukan dengan membagi 20 ekor hewan uji menjadi 5 kelompok yang masing-masing terdiri dari 4 ekor mencit tiap kelompok pengujian. Setelah dikelompokkan berat badan mencit diukur, dan dicatat suhu awal pada rektum. Kemudian semua mencit diinduksi menggunakan pepton 5% dengan dosis 0,01 mL/gBB mencit secara subkutan (Yuniar, Arifianto & Triana, 2022). Setelah dilakukan pemberian induksi selanjutnya ditunggu selama 30 menit sampai terjadi kenaikan suhu tubuh sebesar $\geq 0,6^{\circ}\text{C}$. Setelah ditemukan ada peningkatan suhu sebesar $\geq 0,6^{\circ}\text{C}$ dilakukan pemberian larutan uji sesuai dengan kelompok uji (Inderiyani & Herdaningsih, 2021). Adapun kelompok ujinya sebagai berikut:

1. Kelompok 1 : Diberi suspensi Na CMC 1% sebagai kontrol negatif secara oral
2. Kelompok 2 : Diberi suspensi kontrol positif paracetamol dosis 1,3 mg/20gBB secara oral

3. Kelompok 3 : Suspensi ekstrak daun nangka peroral dengan dosis 12 mg/20gBB mencit
4. Kelompok 4 : Suspensi ekstrak daun nangka peroral dengan dosis 24 mg/20gBB mencit
5. Kelompok 5 : Suspensi ekstrak daun nangka peroral dengan dosis 48 mg/20gBB mencit

Setelah diberikan perlakuan suhu rektal mencit menggunakan *thermometer infrared* kemudian diukur kembali masing-masing pada menit 30, 60, 90, 120, 150, 180, 210, dan 240 menit. Kemudian data yang diperoleh dicatat dan dihitung persentase daya antipiretik dengan rumus sebagai berikut:

$$\% \text{ Daya Antipiretik} = \frac{t_0 - t_{60}}{t_0 - t_a} \times 100\%$$

Keterangan :

t_a = Suhu awal sebelum diinduksi pepton

t_0 = Suhu demam setelah diinduksi pepton

t_n = Suhu pada menit tertentu (30, 60, 90, 120, 150, 180, 210, 240)

(Herdaningsih, 2019).

3.5.11 Analisis Data

Data yang diperoleh dianalisis menggunakan perangkat lunak komputer *Statistical Product and Service Solution* (SPSS). Proses pengujian dimulai dengan uji normalitas menggunakan uji Shapiro-Wilk. Jika hasil uji menunjukkan nilai signifikansi ($p > 0,05$), maka langkah selanjutnya adalah uji homogenitas dengan metode Levene

untuk mengevaluasi kesamaan varians data. Setelah data terbukti normal dan homogen, uji parametrik (ANOVA) dilakukan untuk membandingkan perbedaan rata-rata antar kelompok perlakuan. Untuk uji lanjutan, digunakan uji LSD (*Least Significant Difference*). Uji LSD bertujuan untuk menentukan apakah perbedaan antar perlakuan signifikan atau tidak, serta untuk mengidentifikasi perlakuan mana yang memberikan dampak terkecil dan terbesar (Fadillah, 2022).

BAB V

PENUTUP

5.1. Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan maka dapat disimpulkan bahwa:

1. Ekstrak etanol daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* L.) memiliki aktivitas antipiretik terhadap mencit putih (*Mus musculus* L.) jantan yang diinduksi pepton 5%
2. Ekstrak etanol daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* L.) pada dosis 12 mg/20gBB, 24 mg/20gBB dan 48 mg/20gBB memiliki aktivitas antipiretik terhadap mencit putih (*Mus musculus* L.) jantan yang diinduksi pepton 5%

5.2. Saran

1. Disarankan untuk penelitian selanjutnya melakukan formulasi sediaan dengan menggunakan ekstrak etanol daun nangka ekstrak sebagai antipiretik.
2. Disarankan untuk penelitian selanjutnya dilakukan uji toksisitas ekstrak etanol daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* L.) terhadap mencit putih (*Mus musculus* L.).

DAFTAR PUSTAKA

- Azis, A., & Sari Yunita, A. (2020). Uji Efek Antipiretik Ekstrak Etanol Daun Jeruk Purut (*Citrus hystrix*) terhadap Mencit (*Mus musculus*). *Jurnal Kesehatan Yamas Makassar*, 4(1), 98–110.
- Candra, L. M. M., Andayani, Y., & Wirasisya, D. G. (2021). Pengaruh Metode Ekstraksi Terhadap Kandungan Fenolik Total dan Flavonoid Total pada Ekstrak Etanol Buncis (*Phaseolus vulgaris* L.). *Jurnal Pijar Mipa*, 16(3), 397–405.
- Depkes RI. (1979). *Farmakope Indonesia Edisi III*. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta
- Fadillah, N. N., Nofriyaldi, A., & Agustine, S. (2022). *Antipyretic Activity Test of Rambutan Seed Infusion (Nephelium lappaceum L.) on Male White Mice (Mus musculus)*. *Jurnal Ilmiah Farmako Bahari*, no. 13(2), hlm. 116-126.
- Fatah, M. I., Muldiyana, T., & Kusnadi. (2024). Pengaruh Konsentrasi Pelarut terhadap Aktivitas Antioksidan Sediaan Serum Ekstrak Kulit Buah Naga (*Hylocereus polyrhizus*). *Jurnal Ilmiah Farmasi Imelda*, 7(2), 61-70.
- Fatan, F. A., Hilmi, I. L., & Salman, S. (2023). Artikel Review: Tinjauan Pemilihan Obat Antipiretik untuk Anak-Anak. *Journal of Pharmaceutical and Sciences*, no. 6(1), hlm. 230-236.
- Firmansyah, D. Rumhayati, B, and Masruri, (2023). *Modification of Pineapple Leaf Cellulose with Citric Acid for Fe²⁺ Adsorption*. *International Journal of ChemTech Research*. No. 10(4). Hlm. 674-680.
- Fitriana, R. (2023). Penetapan Kadar Antosianin dan Formulasi Sediaan Blush On Compact Powder Ekstrak Beras Merah (*Oryza rufipogon* Griff). *Jurnal*

- Medika Nusantara*, no. 1(4), hlm. 296–314.
- Handoyo, L. Y. D., & Pranoto, M. E. (2020). Pengaruh Variasi Suhu Pengeringan terhadap Pembuatan Simplisia Daun Mimba (*Azadirachta indica*). *Jurnal Farmasi Tinctura*, no. 1(2), hlm. 45–54.
- 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%. *Medical Sains*, no. 3(2), hlm. 75-82.
- Inderiyani, & Herdaningsih, S. (2021). Uji Aktivitas Antipiretik Ekstrak Etanol Umbi Batang Rotan (*Calamus rotang* L.) Terhadap Mencit Putih Jantan. *Jurnal Komunitas Farmasi Nasional*, no. 1(1), hlm. 75–84.
- Isnainy, L. C. A. & Zainaro, M. A. (2018). Penyuluhan Kesehatan tentang Demam Tifoid di SMP Negeri 26 Bandar Lampung. *Jurnal Kreativitas Pengabdian Kepada Masyarakat*, no. 1(2), hlm. 52-57.
- Julianto, T. S. (2019). *Fitokimia Tinjauan Metabolit Sekunder dan Skrining Fitokimia*. Universitas Islam Indonesia. Yogyakarta
- Kurniawati, I., Fitriyya, M., & Wijayanti (2018). Karakteristik Tepung Daun Kelor Dengan Metode Pengeringan Sinar Matahari *Characteristics of Moringa Leaf Flour with Sunlight Drying Method, Prosiding Seminar Nasional Unimus* (Volume 1, 2018).
- Lutfiah, L & Taurusta, C (2022). Aplikasi Kamus Simplisia Dan Resep Obat Tradisional (*Sidota*) Berbasis Android: *Jurnal Sains dan Informatika*, no. 8(1).
- Marsyska, T., Masykuroh, A., Sari, D. K., & Husnani. (2024). Penentuan Nilai SPF (*Sun Protection Factor*) Ekstrak Etanol Bunga

- Pulutan (*Urena lobata* L.). *Jurnal Komunitas Farmasi Nasional*, no. 4(1), hlm. 708-717.
- Martiningsih, S. H., Suproborini, A., Kusumawati, D., & Kartini, P. R. (2023). Uji Skrining Fitokimia pada Ekstrak Etanol 96% dan Ekstrak Air Daun Salam (*Syzygium polyanthum* (Wight) Walp.). *Seminar Nasional Prodi Farmasi*, hlm. 154-161.
- Mawardika, H., Wahyuni, D., & Khasanah, S. M. (2023). Potensi Antibakteri Ekstrak Daun Nangka (*Artocarpus heterophyllus* L.) terhadap Bakteri *Salmonella typhi*. *Pharmacon: Jurnal Farmasi Indonesia*, no. 20(2), hlm. 195-204.
- Murlistyarini, S. & Yuniasih, D. I. (2023). Peran Daun Nangka *Artocarpus heterophyllus* di Bidang Dermatologi Tinjauan Literatur. *Journal of Dermatology, Venereology, and Aesthetic*, no. 4(1), hlm. 1-6.
- Nufus, H. A., (2021). *Uji antifungsi ekstrak daun mimba (azhadirachta indichta) dan daun krinyuh (chromolaena odorata) pada cendawan lasiodiplodia pseudethrubomeu* [Skripsi]. Universitas Hasanudin : Makassar
- Nugroho, RA. (2018). *Mengenal Mencit Sebagai Hewan Laboratorium*, Mulawarman University Press. Samarinda.
- Nurfadhila, L., Rahmawati, M., Fitri, N. K., Nibullah, S. G., & Windari, W. (2023). Analisis Senyawa Acetaminophen dalam Sampel Biologis dengan Berbagai Metode. *Journal of Pharmaceutical and Sciences*, no. 6(3), hlm. 12221-1237.
- Nurfitriah, S. F., Jayanti, K., Rofikoh, Putri, B. A., Trisnawati, T., Putri, R., Oktavia, S. S., Alkandahri, M. Y., Amal, S., Frianto, D., & Arfania, M. (2021). Aktivitas Antipiretik dari Beberapa Senyawa Aktif. *Jurnal Buana*

Farma, no. 1(3), hlm. 14-20.

Oktaviani, W. I. (2021). *Perbandingan Beberapa Kadar Metode Ekstraksi Terhadap Penetapan Kadar Fenolik Total Ekstrak Etanol Daun Waru (Hibiscus tiliaceus L.)*. Skripsi. Universitas Wahid Hasyim. Semarang.

Pelu, A. D., Sangkala, H., & Ismail, A. M. (2022). *Uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun nangka (Artocarpus heterophyllus Lam) terhadap pertumbuhan bakteri Staphylococcus aureus*. Jurnal Sains dan Kesehatan (JUSIKA), 6(1).

Pratiwi, A. (2021). *Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Kulit Buah Nangka (Artocarpus heterophyllus Lamk.) terhadap Kadar Kreatinin pada Tikus Putih Jantan (Rattus norvegicus) yang Diinduksi Diet Tinggi Asam Urat*. Skripsi. Universitas Hasanuddin: Makasar.

Purba, G. S., Oktoba, Z., Soleha, T. U., & Adjeng, A. N. (2024). Review: Efektivitas Daun Nangka sebagai Antibakteri. *Sains Medisina*, no. 3(1), hlm. 22-28.

Purnomo, H. (2019) *Molecular Docking Parasetamol dan Analognya menggunakan Plants*. Penerbit Andi: Yogyakarta.

Ramdhini, N, R., (2023). Standardisasi Mutu Simplisia Dan Ekstrak Etanol Bunga Telang (*Clitoria ternatea L.*). Jurnal Kesehatan : *Jurnal Ilmiah Multi Sciences*, 13(1), 32 - 38.

Ramdhini, RN. (2023). Standardisasi Mutu Simplisia Dan Ekstrak Etanol Bunga Telang (*Clitoria ternatea L.*). *Cendikia Farma Husada*, 8(1),32-56.

Rinidar, Isa, M., & Armansyah, T. (2020). *Pengantar Farmakologi Analgesik, Antipiretik, Anti Inflamasi*. Aceh: Syiah Kuala University Press.

Rowe, R.C., Sheskey, P., & Quinn, M.E. (2009). *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, 6th Edition. *Pharmaceutical Press*. London.

- Ruspandi, S. & Sari, I. M. (2023). Penerapan Rendam kaki Air Hangat dalam Penurunan Suhu Tubuh pada Anak Demam Usia 6-12 tahun di Ruang Anggrek RSUD Kota Salatiga. *Jurnal Ilmu Kesehatan*, no. 2(8), hlm. 160-167.
- Safriana, S., Andilala, A., Fatimah, C., & Samrani, S. (2021). *Phytochemical Profile of Simplicia and Ethanol Extract of Kedondong Pagar (Lannea coromandelica (Houtt.) Merr.) Leaves as Medicinal Plant*. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 19(2), 226-230. doi:10.35814/jifi.v19i2.936.
- Said, R. U., Nurdin, M. I., Amri, H., Bangngalino, H., Angraini, N., & Yasser, M. (2022). Skrining Fitokimia Senyawa Flavonoid, Alkaloid, Saponin, Steroid, dan Terpenoid dari Daun Kopasanda (*Chromolaena odorata* L.). *Prosiding 6th Seminar Nasional Penelitian & Pengabdian Kepada Masyarakat 2022, Bidang Ilmu Teknik Kimia, Kimia Analisis, Teknik Lingkungan, Biokimia Dan Bioproses*, 90-94.
- Sambou, C. N. (2022). Tanaman Herbal yang Memiliki Aktivitas Antipiretik. *Majalah InfoSains*, no. 3(2), hlm. 81-85.
- Samiun, A, A., Abbas, S., & Hadia, L, F., (2022). Pengaruh Profitabilitas, Leverage dan Likuiditas Terhadap Nilai Perusahaan (Studi Pada Perusahaan yang Terdaftar di Bursa Efek Indonesia Tahun 2018-2020), *Jurnal Sains, Sosial dan Humaniora (JSSH)*, Vol 2 No 1 Hal 31 - 42, (Juni 2022).
- Sari, F., Hesturini, R. J., & Azhar, F. R. U. (2019). Efektifitas Ekstrak Daun Manggis (*Garcinia Mangostana* L.) Sebagai Antidiare yang Diujikan secara in Vivo pada Mencit Putih Jantan. *Prosiding Seminar Nasional Farmasi*, hlm. 13- 23.

- Styawan, A. A., Susidarti, R. A., Purwanto, P., Irnawati, I., & Rohman, A. (2022). *The use of pattern recognition for classification of Indonesian ginger (Zingiber officinale var. amarum) based on antioxidant activities and FTIR spectra. Journal of Applied Pharmaceutical Science.*
<https://doi.org/10.7324/JAPS.2023.50966>
- Supriyatna, A., Maulidina, I., & Nur Azizah, I. D. M. (2023). Identifikasi tumbuhan yang tergolong dalam famili Moraceae di lingkungan kampus 1 UIN Sunan Gunung Djati Bandung. *Jurnal Riset Rumpun Ilmu Tanaman*, 2(1), 95-105.
- Ulfah, M., Priyanto, W., & Prabowo, H. (2022). Kajian Kadar Air Terhadap Umur Simpan Simplisia Nabati Minuman Fungsional Wedang Rempah. *Jurnal Pendidikan Dasar Dan Sosial Humaniora*, no. 1(5), hlm. 1103-1112.
- Usman, Y. (2019). Pemberdayaan Masyarakat di Kampung Balang-Tangga Kelurahan Pai Kota Makassar tentang Edukasi dan Swamedikasi Penyakit Febris. *Indonesian Journal of Community Dedication*, no. 1(2), 29-32.
- Violita, Putri, P. A., Chatri, M., & Advinda, L. (2023). Characteristics of Saponin Secondary Metabolite Compounds in Plants. *Biologi Serambi*, no. 8(2), hlm. 251-258.
- Wahdaningsih, S., & Najini, R. (2024). Pengaruh Metode Maserasi dan Metode Soxhletasi terhadap Kadar Fenolik Total dan Aktivitas Antioksidan Daun Nangka (*Artocarpus heterophyllus* L.). *Jurnal Farmasi IKIFA*, no. 3(1), 13-25.