

ABSTRAK

Telah dilakukan penelitian uji antipiretik ekstrak bunga cengkeh (*Syzigium aromaticum* (L. Merr)). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antipiretik ekstrak bunga cengkeh dan mengetahui pada konsentrasi berapa ekstrak bunga cengkeh memiliki aktivitas antipiretik. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental menggunakan mencit jantan sebanyak 25 ekor yang dibagi dalam 5 kelompok perlakuan yaitu kontrol positif (K1), kontrol negatif (K2), ekstrak konsentrasi 0,2% (K3), ekstrak konsentrasi 0,4% (K4), dan ekstrak konsentrasi 0,6%(K5). Dalam penelitian ini digunakan pepton 10% sebagai penginduksi demam dengan interval waktu 30 hingga 240 menit. Penurunan suhu dianalisis dengan uji one way anova dan dilanjutkan dengan uji LSD, berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan ekstrak bunga cengkeh (*Syzigium aromaticum* (L. Merr)) memiliki aktivitas sebagai antipiretik pada konsentrasi 0,6%.

Kata Kunci : antipiretik, bunga cengkeh (*Syzigium aromaticum* (L. Merr)),
pepton 10%

ABSTRACT

A study was conducted to evaluate the antipyretic activity of clove flower extract (*Syzygium aromaticum* (L.) Merr). The aim of this research was to determine the antipyretic properties of the extract and identify the concentration at which it exhibits significant antipyretic activity. This was an experimental study using 25 male mice, which were divided into five treatment groups as follows: positive control (K1), negative control (K2), extract at a concentration of 0.2% (K3), extract at a concentration of 0.4% (K4), and extract at a concentration of 0.6% (K5). Fever was induced using 10% peptone, and body temperature was measured at time intervals from 30 to 240 minutes. The reduction in body temperature was analyzed using one-way ANOVA, followed by LSD (Least Significant Difference) post-hoc testing. Based on the results, clove flower extract demonstrated significant antipyretic activity at a concentration of 0.6%.

Keywords: antipyretic, clove flower (*Syzygium aromaticum* (L.Merr)), peptone 10%.

BAB I

PENDAHULAN

1.1 LATAR BELAKANG

Demam merupakan suatu proses alami yang terjadi dalam tubuh untuk melawan infeksi yang masuk dan ditandai dengan peningkatan suhu tubuh di atas 37,5°C. Demam terjadi ketika suhu tubuh melebihi 37,2°C dan biasanya disebabkan oleh infeksi seperti bakteri, virus, jamur, atau parasit, serta dapat juga disebabkan oleh penyakit autoimun, keganasan, atau reaksi terhadap obat-obatan (Surinah dalam Hartini, 2015). Badan Kesehatan Dunia (WHO) memperkirakan jumlah kasus demam di seluruh dunia mencapai 16 – 33 juta dengan 500 – 600 ribu kematian tiap tahunnya. Data kunjungan ke fasilitas kesehatan pediatrik di Brazil terdapat sekitar 19% sampai 30% anak diperiksa karena menderita demam (Setyowati dalam Wardiyah, 2016). Di Indonesia dilaporkan bahwa angka kejadian kejang demam 3-5% dari anak yang berusia 6 bulan–5 pada tahun 2017-2018. Angka tersebut terus bertambah menjadi 6% pada tahun 2019 (Sulystowati, 2019).

Maka dari itu untuk menghilangkan demam yang terjadi pada seseorang diperlukan obat-obat penurun panas. Obat-obat penurun panas termasuk ke dalam golongan antipiretik, obat antipiretik yang sering digunakan adalah obat parasetamol, ibuprofen, aspirin, dan salisilat (Aronoff *et al*, 2019). Mekanisme kerja obat golongan ini adalah menghambat perubahan asam arakidonat menjadi prostaglandin, adapun spesifik kerja obat ini adalah menghambat kerja enzim siklooksigenase yang akan membentuk prostaglandin (Neal, 2016). Efek samping yang paling sering terjadi pada obat-obat ini adalah terjadinya tukak peptik apabila diminum secara panjang (McCrae *et al.*, 2018). Oleh karena itu, diperlukan alternatif obat tradisional yang dapat menurunkan demam dengan efek samping

yang rendah, sehingga aman digunakan dalam jangka waktu lama. Pemanfaatan senyawa metabolit sekunder dari tanaman sebagai obat tradisional penurun demam diharapkan dapat menjadi solusi yang lebih aman dan efektif.

Masyarakat Indonesia telah lama mengenal dan menggunakan obat tradisional sebagai alternatif pengobatan. Kelebihan obat tradisional adalah bahwa bahan alaminya tidak menyebabkan efek samping yang serius, bahkan jika digunakan dalam jangka waktu yang lama (Aziz et al., 2018). Contoh tanaman yang dapat dimanfaatkan sebagai obat tradisional adalah cengkeh (*Syzygium aromaticum* (L. Merr)).

Cengkeh (*Syzygium aromaticum* (L. Merr)) merupakan tanaman yang dapat dimanfaatkan untuk pengobatan tradisional, karena pada bunga cengkeh mengandung flavonoid, tannin, asam olenolat, asam galotamat, saponin, eugenol. Salah satu kandungan senyawa kimia bunga cengkeh adalah flavonoid (Mostafa, 1991). Flavonoid merupakan senyawa metabolit sekunder yang memiliki kemampuan untuk menghambat prostaglandin sehingga mempunyai efek antipiretik (Suwertayasa, 2013). Senyawa flavonoid memiliki efek antipiretik dengan cara menghambat kerja enzim COX-3 di hipotalamus sehingga menurunkan set point thermic hipotalamus yang menyebabkan penurunan suhu tubuh (Zulfa dkk, 2017). Hasil studi menunjukkan bahwa kadar flavonoid total dalam 200 gram bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum* (L. Merr)) adalah 0,18% (Moh. Rivaldi et al, 2023).

Dalam ekstraksi bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum* (L. Merr)) dilakukan dengan menggunakan pelarut etanol 70% karena umumnya senyawa flavonoid dalam bentuk glikosida yang bersifat polar sehingga harus dilarutkan

dengan pelarut yang bersifat polar, dan etanol 70% adalah pelarut yang bersifat polar. Tingkat polaritasnya lebih tinggi dari etanol 96%. Selain itu, etanol 70% juga merupakan satu-satunya jenis pelarut yang aman dan tidak bersifat beracun atau toksik apabila dikonsumsi karena rendahnya tingkat toksisitas dibandingkan dengan pelarut lain (Nurhasanah *et al.*, 2020).

Hewan uji mencit (*Mus musculus*) memiliki ukuran badan yang kecil dan gen yang mirip dengan manusia. Mencit (*Mus musculus*) sangat representative jika digunakan sebagai penyakit genetik manusia (bawaan). Mencit (*Mus musculus*) juga lebih menguntungkan dalam hal harganya yang relatif murah serta memeliharanya tidak sulit (Kemenkes RI, 2016). Suhu tubuh mencit (*Mus musculus*) dapat dikatakan demam apabila mengalami kenaikan suhu $0,6^{\circ}\text{C}$ (Herdaningsih *et al.*, 2019).

Pepton 10% dipilih sebagai penginduksi demam, karena pepton merupakan protein yang dapat digunakan untuk memicu demam pada hewan coba. Pepton merupakan protein yang terhidrolisa, pepton sebagai pemicu demam dan tidak mempunyai sifat toksik (Budiman, 2010). Pepton merupakan protein yang memiliki efek pirogen. Pirogen merupakan penyebab terjadinya demam, pirogen ini adalah pemicu adanya reaksi antara sistem imun tubuh terhadap pirogen eksogen. Adapun contoh dari pirogen eksogen ini adalah seperti virus, dan bakteri (Badra & Agustiana, 2017).

Maka dari itu peneliti tertarik untuk mengangkat judul penelitian Uji Efektivitas Antipiretik Ekstrak Bunga Cengkeh (*Syzygium aromaticum* (L.Merr)) Terhadap Mencit Jantan (*Mus Musculus*) Dengan Pepton 10%.

1.2 RUMUSAN MASALAH

1. Apakah ekstrak bunga cengkeh (*Syzigium aromaticum* (L.Merr)) memiliki aktivitas antipiretik terhadap mencit Jantan (*Mus Musculus*) ?
2. Pada konsentrasi berapa ekstrak bunga cengkeh (*Syzigium aromaticum* (L.Merr)) memiliki aktivitas antipiretik terhadap mencit jantan (*Mus Musculus*) ?

1.3 TUJUAN PENELITIAN

1. Untuk mengetahui apakah ekstrak bunga cengkeh (*Syzigium aromaticum* (L.Merr)) memiliki aktivitas antipiretik terhadap mencit jantan (*Mus Musculus*)
2. Untuk mengetahui pada konsentrasi berapa ekstrak bunga cengkeh (*Syzigium aromaticum* (L.Merr)) yang memiliki aktivitas antipiretik terhadap mencit jantan (*Mus Musculus*)

1.4 MANFAAT PENELITIAN

1. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah pada ekstrak bunga cengkeh (*Syzigium aromaticum* (L.Merr)) memiliki aktivitas antipiretik terhadap mencit jantan (*Mus Musculus*)
2. Penelitian ini bertujuan untuk perkembangan ilmu pengetahuan terutama ilmu farmakologi dalam hal pengembangan obat baru dari senyawa alam khususnya pada ekstrak bunga cengkeh (*Syzigium aromaticum* (L.Merr)) memiliki aktivitas antipiretik terhadap mencit jantan (*Mus Musculus*)
3. Memberikan informasi kepada masyarakat untuk pengobatan herbal menggunakan ekstrak bunga cengkeh (*Syzigium aromaticum* (L.Merr)) sebagai antipiretik

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tanaman Cengkeh

2.2.1 Klasifikasi Tanaman Cengkeh



Gambar 1. Tanaman Cengkeh (*Syzigium aromaticum* (L) Merr.)
(Dokumentasi Pribadi)

Klasifikasi dari tumbuhan cengkeh adalah sebagai berikut :

Divisi : *Spermatophyta*

Sub Divisi : *Angiospermae*

Kelas : *Dicotyledoneae*

Ordo : *Myrtales*

Famili : *Myrtaceae*

Genus : *Syzigium*

Spesies : *Syzigium aromaticum* (L) Merr)

(Mustapa, 2020)

2.1.2. Morfologi Tanaman Cengkeh

Cengkeh (*Syzigium aromaticum* (L) Merr.) merupakan tanaman perdu yang memiliki batang pohon besar dan berkayu keras. Cengkeh (*Syzigium aromaticum* (L) Merr.) mampu bertahan hidup hingga puluhan bahkan ratusan tahun. Tanaman ini dapat tumbuh hingga 20-30 meter dan memiliki daun tunggal yang berbentuk bulat telur hingga lancet memanjang, pangkal meruncing, tepi rata, dan tulang daun menyirip. Daun cengkeh memiliki Panjang 6-13,5 cm, dan lebar 2,5-5 cm dengan warna daunnya hijau atau cokelat muda saat masih tua dan berubah menjadi hijau tua saat sudah tua (Mustapa, 2020).

Bunga cengkeh memiliki ciri khas dengan warna merah jambu dan berbilangan 4, yang tumbuh dari ketiak daun atau ujung cabang. Kelopak bunga sedikit memanjang di atas bakal buah, dengan warna hijau kuning dan kemerahan, dan memiliki tinggi sekitar 1-1,5 cm. Pinggiran kelopak bunga berbentuk taju bulat telur hingga segitiga, dengan tinggi sekitar 4 cm. Buah cengkeh berbentuk buni memanjang atau bulat telur terbalik (Enayati, 2009).

Tanaman cengkeh memiliki akar tunggang yang berbentuk seperti tombak (*fusiformis*) yang sangat kuat, sehingga mampu menahan pohon tetap tegak hingga puluhan tahun (Muhdhar *et al.*, 2018). Cengkeh (*Syzygium aromaticum* (L) Merr)) adalah rempah-rempah yang sangat populer dan digunakan hamper di semua masakan di seluruh dunia. Pohon cengkeh sendiri adalah pohon cemara yang dapat tumbuh hingga ketinggian 8-12 meter, dengan daun yang berbentuk persegi besar dan bunga yang tumbuh dalam kelompok-kelompok. Kuncup bunga cengkeh awalnya berwarna pucat, kemudian berubah menjadi hijau, dan akhirnya berubah menjadi merah terang (Millind dan Deepa, 2011)

2.1.3. Manfaat dan Kandungan Cengkeh

Cengkeh merupakan salah satu sumber utama senyawa fenolik seperti flavonoid, asam hidroksibenzoat, asam hidroksinamat dan hidroksifenil propens (Kahkonen et al., 1999). Cengkeh mengandung berbagai senyawa kimia, termasuk saponin, tannin, alkaloid, glikosida, dan flavonoid. Minyak atsiri pada bagian bunga yaitu sekitar 14 –21% dengan kadar eugenol antara 78-95% (Hadi, 2012).

Flavonoid memiliki berbagai macam aktivitas biologis yang bermanfaat, termasuk anti-inflamasi, antibakteri, antivirus, anti-alergi, anti-tumor, dan sitotoksik. Selain itu, flavonoid juga dapat digunakan untuk mengobati penyakit neurodegeneratif dan sebagai vasodilator. Flavonoid juga memiliki kemampuan untuk menghambat proses peroksidasi lipid, agregasi platelet, permeabilitas dan kerapuhan kapiler, serta aktivitas enzim siklooksigenase dan lipooksigenase, sehingga dapat membantu mencegah dan mengobati berbagai macam penyakit (Kumar, 2011).

2.2 Ekstraksi

Ekstraksi adalah suatu metode yang digunakan dalam proses pemisahan suatu komponen dari campurannya dengan menggunakan sejumlah pelarut sebagai pemisah (Aprillah, 2016). Ekstraksi merupakan salah satu teknik pemisahan kimia untuk memisahkan atau menarik satu atau lebih komponen atau senyawa-senyawa dari suatu sampel dengan menggunakan pelarut tertentu yang sesuai. (Leba, 2017).

Pada umumnya ekstraksi akan semakin baik apabila permukaan serbuk simplisia yang bersentuhan dengan pelarut semakin luas. Dengan demikian, semakin halus serbuk simplisia maka akan semakin baik simplisianya (Febriana dan Oktavia, 2019).

Terdapat berbagai cara dalam melakukan ekstraksi, diketahui masing-masing cara memiliki kelebihan dan kekurangannya. Untuk memilih metode dilakukan dengan memperhatikan seperti sifat senyawa, pelarut yang digunakan, dan alat yang tersedia. Struktur untuk setiap senyawa, suhu dan tekanan adalah faktor yang perlu diperhatikan dalam melakukan ekstraksi (Hanan, 2015).

2.2.1. Metode Ekstraksi

Pada dasarnya pemilihan metode ekstraksi yang pas untuk menarik senyawa metabolit harus melihat lagi dari kondisi bahan yang digunakan serta senyawa target yang akan di isolasi baik itu dari sifat fisik maupun kimiawi bahan obat. Maka dari itu perlu ada target metabolit sebelum dilakukan ekstraksi agar metabolit yang kita ambil selalu dalam kondisi baik dan tidak mengalami kegagalan dalam penarikan metabolit (Mukhtarini, 2014).

Banyak sekali metode yang dilakukan untuk melakukan penarikan metabolit sekunder. Dalam prakteknya ekstraksi di bagi menjadi dua yaitu ekstraksi dingin contohnya seperti maserasi dan perkolasi, dan maserasi panas seperti infusa, dekokta, digesti, refluks, dan soxhlet (Anonymous, 2000).

A. Ekstraksi Cara Dingin

Metode ekstraksi cara dingin tidak dilakukan pemanasan selama proses ekstraksi berlangsung yang bertujuan supaya senyawa yang diinginkan tidak rusak. Berikut beberapa metode ekstraksi cara dingin:

1. Maserasi

Maserasi merupakan suatu metode sederhana yang paling banyak digunakan karena dapat digunakan untuk skala kecil maupun skala industri. Cara kerja metode ini pertama masukkan serbuk tanaman dan pelarut yang

sesuai ke dalam wadah inert tertutup rapat pada suhu kamar. Ketika telah tercapai kesetimbangan antara konsentrasi senyawa dalam pelarut dengan konsentrasi dalam sel tanaman maka proses ekstraksi dihentikan. Apabila proses ekstraksi telah selesai maka pelarut dipisahkan dari sampel dengan cara penyaringan (Mukhriani, 2014).

Metode ini juga terdapat kelemahan yaitu membutuhkan banyak waktu dalam ekstraksinya, penggunaan pelarut yang cukup banyak, memungkinkan beberapa senyawa hilang, beberapa senyawa kemungkinan sulit diekstrak pada suhu kamar. Metode ini dapat menghindari rusaknya senyawa yang bersifat termolabil pada saat ekstraksi (Mukhriani, 2014).

2. Perkolasi

Ekstraksi yang dilakukan secara perkolasi dilakukan dengan cara mengalirkan cairan penyari melalui serbuk simplisia yang sebelumnya telah dibasahi. Cairan penyari dialirkan dari atas ke bawah melalui serbuk dan akan melarutkan zat aktif dalam sel-sel hingga jenuh. Tahapan ekstraksi dengan perkolasi dilakukan pada suhu ruang (30°C) berguna untuk meningkatkan efisiensi proses ekstraksi dengan mengurangi beban bakar sekaligus mengontrol suhu pada proses ekstraksi. Peningkatan kelarutan bahan aktif dalam cairan penyari dipengaruhi oleh suhu. Suhu ekstraksi yang terkontrol diharapkan dapat mengurangi variabilitas penelitian sehingga akan diperoleh rendemen yang banyak (Puspo Aji et al., 2023).

Cara kerja ekstraksi menggunakan metode perkolasi yaitu; masukkan kapas dan kertas saring kedalam alas bulat. Ambil serbuk simplisia 400 g dengan pelarut methanol 1.600 mL dilakukan pada suhu ruang (20°C-25°C)

kemudian masukkan ke dalam tabung alas bulat lalu maserasi selama 1 jam. Gelas beker diletakkan dibawah tabung alas bulat, selanjutnya buka kran pada labu alas bulat secara perlahan, cairan penyari dapat dialirkan dari atas ke bawah melalui simplisia, zat aktif dalam sel-sel simplisia akan dilarutkan oleh cairan penyari hingga keadaan jenuh. Perkolat yang diperoleh pada saat ekstraksi dikumpulkan, kemudian diuapkan dengan menggunakan penangas air hingga ekstraknya kental (Puspo Aji et al., n.d.).

B. Ekstraksi Cara Panas

Metode ekstraksi cara panas melibatkan proses pemanasan selama ekstraksi berlangsung. Pemanasan akan mempercepat proses ekstraksi dibandingkan dengan cara dingin. Berikut beberapa metode ekstraksi cara panas :

1. Ekstraksi Refluks

Metode refluks termasuk metode ekstraksi sederhana, murah, dan mudah di upscale pada skala industri. Hasil dari ekstraksi dari metode refluks dapat memberikan rendemen tertinggi dibandingkan menggunakan ekstraksi secara maserasi dan soxhlet. Hal ini karena metode ekstraksi cara panas dapat menyari senyawa yang terkandung dalam simplisia (Desmiaty et al., 2019).

Metode refluks dapat dilakukan dengan cara yaitu menimbang 50 g simplisia yang telah diperkecil ukurannya, kemudian masukkan ke dalam labu alas dengan menambahkan pelarut etanol 70% sebanyak 300 mL terlebih dahulu. Masukkan pelarut hingga terendam antara sampel dan pelarut, lalu panaskan selama 4 jam dengan suhu 70°C. Selanjutnya lakukan penyaringan supaya antara ampas dan filtratnya terpisah. Ekstrak cair diuapkan dengan

menggunakan rotary evaporator sehingga diperoleh ekstrak kental (Maryam et al., 2023).

2. Soxhletasi

Metode ini dilakukan dengan cara sampel diletakkan di dalam kertas saring. Sampel ditempatkan di atas labu dan di bawah kondensor. Gunakan pelarut yang sesuai lalu masukkan ke dalam labu dan atur suhu penangas dibawah suhu reflux. Metode soxhlet ini memiliki keuntungan yaitu proses ekstraksi kontinyu, tidak membutuhkan banyak pelarut, tidak membutuhkan waktu yang lama. Selain memiliki keuntungan ekstraksi soxhlet juga memiliki kelemahan yaitu senyawa yang memiliki sifat termolabil terdegradasi disebabkan oleh ekstrak yang diperoleh secara terus menerus berada pada titik didih (Mukhriani, 2014).

3. Infus

Menurut (Depkes, 2000) infus merupakan suatu metode ekstraksi dengan pelarut air pada temperatur penangas air dikisaraba pada suhu terukur 96-98 °C dengan waktu biasanya dikisaran 15 – 20 menit. Sedangkan menurut (Atun, 2014) infus merupakan metode ekstraksi dengan menggunakan pelarut air sebagai penyari dan dilakukan dengan proses pemanasan sampai mencapai suhu 90 °C selama kurang lebih 15 menit. Masih Menurut (Atun, 2014) mengatakan bahwa pada proses ini perbandingan Antara pelarut yang digunakan dengan bobot simplisia harus 1:10 atau 10 % b/v.

Pada dasarnya penggunaan metode infus ini juga memiliki kelebihan dan kekurangan tersendiri. Untuk keuntungannya sendiri infus dapat menggunakan pelarut yang sedikit dan pelarutnya yang dipakai biasanya air.

Karena proses penarikannya menggunakan air atau aquadest maka dari itu kerugian yang mendasari penarikan dengan menggunakan metode ini adalah hasil ekstraksi menggunakan infus tidak bisa di gunakan dalam penggunaan jangka lama karena tidak ada tambahan pengawet (Kemenkes, 2016).

2.3 Demam

2.3.1. Pengertian Demam

Dalam istilah fisiologis , demam telah didefinisikan sebagai keadaan suhu inti yang meningkat, sering, tetapi tidak harus, merupakan bagian dari respons pertahanan organisme hidup atau benda mati yang diakui sebagai pathogen atau asing oleh inangnya. Menurut Carl Reinhold Wundertlich (1815-1910) menyatakan bahwasannya demam dapat dikatakan demam ringan apabila suhu tubuh di antara $38 - 38,4^{\circ}\text{C}$, moderate apabila suhu diantara $38,5^{\circ}\text{C} - 39^{\circ}\text{C}$, Demam tinggi apabila suhu diantara $39,5 - 40^{\circ}\text{C}$ (Mackowiak et al., 2021).

2.3.2. Patofisiologi Demam

Demam merupakan respon fisiologis tubuh dimana tubuh kita mengalami peningkatan suhu tubuh akibat adanya proses pengaturan ulang pada set point di hipotalamus. Dimana kondisi normal seseorang dinyatakan mempunyai suhu normal adalah di rentang $36 - 37,7^{\circ}\text{C}$ dan selalu ada perbedaan suhu tubuh yang terjadi pada malam atau siang hari. Demam dapat terjadi akibat adanya komponen penting yang memang dibutuhkan untuk proses perangsangan demam, zat disebut juga dengan pirogen. Pirogen berdasarkan asalnya terbagi menjadi dua yaitu pirogen endogen dan pirogen eksogen. Pirogen endogen sendiri merupakan pirogen yang dihasilkan oleh tubuh sendiri biasanya pirogen jenis ini menggunakan sitokin untuk merangsang terjadinya proses demam, sitokin yang banyak bekerja dalam

proses munculnya demam adalah IL-1; IL-6; dan TNF. Setelah itu, ada juga pirogen eksogen yang merupakan pirogen yang berasal dari luar tubuh, adapun contoh dari pirogen eksogen ini adalah racun (Balli et al., 2022).

Setelah pelepasan sitokin atau pelepasan pirogen eksogen yang merupakan factor pemicu terjadinya demam, mereka berdua mulai masuk dan ikut mengalir di sistem peredaran darah. Setelah itu, sitokin dan pirogen eksogen ini kemudian mengikatkan diri ke lapisan epitel di sistem vascular dan dia mengikat reseptor spesifik yang dapat mengunci keberadaan sitokin dan pirogen eksogen. Setelah pengikatan sitokin dan pirogen eksogen dengan reseptor yang spesifik kemudian setelah itu terjadi proses pembentukan dan pelepasan senyawa prostaglandin E2 (PG E2) dimana senyawa ini merupakan senyawa yang dapat memediasi respons inflamasi paling utama yang dimana salah satu efek yang dapat timbul dari respon inflamasi ini adalah terjadinya demam. Setelah itu, senyawa PG E2 ini kemudian akan berjalan ke pusat pengaturan regulasi panas tubuh “set point” suhu yang berada di hipotalamus.

Adanya kehadiran senyawa PG E2 ini akan memungkinkan peningkatan suhu tubuh yang berlebih (Balli et al., 2022). Selanjutnya hipotalamus posterior simpatomimetik memberikan stimulasi pada kulit, yang dimana menyebabkan terjadinya vasokonstriksi pada seluruh tubuh. Adanya stimulasi sistem simpatis yang diberikan oleh hipotalamus posterior menyebabkan kontraksi otot arrector pili, yang mengakibatkan rambut berdiri, dan kemudian proses ini memungkinkan tubuh untuk menangkap udara non-konduktor yang dekat dengan kulit dan akan menekan perpindahan panas dari suhu tubuh ke lingkungan (Balli et al., 2022).

2.4 Antipiretik

Antipiretik adalah obat yang dapat menurunkan suhu tubuh, dari suhu tubuh yang tinggi ke suhu normal (Novita, 2020). Obat-obat antipiretik secara umum dapat di golongkan dalam beberapa golongan yaitu golongan salisilat, (misalnya aspirin, salisilamid), golongan para-aminofel (misalnya acetaminophen, fenasetin) dan golongan pirazolon (misalnya fenilbutason dan metamizole) (Benjamin et al., 2020).

2.4.1. Mekanisme Kerja Obat Antipiretik

Mekanisme antipiretik erat kaitannya dengan mekanisme analgetik, karena bekerja pada enzim yang sama yaitu menghambat enzim siklooksigenase (COX) yang berperan dalam pembentukan prostaglandin sebagai mediator nyeri, penghambatan enzim COX ini akan menghambat timbulnya rasa nyeri (Irwandi et al., 2018).

2.5 Penginduksi Demam (Pepton)

Pada dasarnya demam sendiri dapat terjadi akibat adanya pirogen yang dapat mengeluarkan mediator demam yaitu sitokin yang akan mengganggu pengaturan set point suhu di hipotalamus. Sitokin berperan sebagai pirogen endogen yang dimana pirogen ini adalah pemicu adanya reaksi antara sistem imun tubuh terhadap pirogen eksogen. Adapun contoh dari pirogen eksogen ini adalah seperti virus, dan bakteri (Badra & Agustiana, 2017). Kenapa demikian, virus dan bakteri pada umumnya memiliki dinding sel yang dimana dinding sel tersebut mengandung zat pirogen, zat pirogen ini lah yang dapat memicu terjadinya demam (Amila et al., 2008).

Pepton merupakan salah satu penginduksi demam yang sering digunakan untuk pengamatan efek antipiretik. Hal tersebut dapat terjadi karena pepton merupakan protein yang memiliki efek pirogen. Pepton memiliki bentuk serbuk, berwarna kuning kemerahan sampai coklat, memiliki bau yang khas tapi bau tersebut tidak busuk. Pepton sendiri memiliki kelarutan baik dalam air, dapat bereaksi sedikit dengan asam, dan tidak larut dalam etanol dan eter (Anonim, 2020).

2.6 Mencit (*Mus musculus*)

Mencit dikategorikan dalam hewan crepuscular, yaitu hewan yang aktif saat senja dan malam hari. Daur hidup mencit berkisar satu hingga dua tahun bahkan ada yang lebih. Mencit dapat dikawinkan setelah usia dewasa yaitu sekitar delapan minggu. Lama kebuntingan mencit dari 19-21 hari dengan jumlah anak hingga 6 ekor. Berat mencit jantan dewasa sekitar 20-40 gram dan betina dewasa 18-35 gram (Rudy Agung, 2018).

Mencit banyak digunakan sebagai hewan laboratorium karena memiliki kelebihan seperti siklus hidup relatif pendek, banyaknya jumlah anak per kelahiran, mudah ditangani, memiliki karakteristik reproduksinya mirip dengan hewan mamalia lain, struktur anatomi, fisiologi serta genetika yang mirip dengan manusia (Fianti, 2017; Herrmann et al., 2019).

Mencit memiliki keunggulan sebagai hewan percobaan, yaitu siklus hidup yang relatif pendek, jumlah anak per kelahiran banyak, variasi sifat-sifatnya tinggi dan mudah dalam penanganannya. Mencit memiliki bulu pendek halus berwarna putih serta ekor berwarna kemerahan dengan ukuran lebih panjang dari pada badan dan kepala. (Rudy Agung, 2018).

Mencit dapat bertahan hidup selama 1–2 tahun, dan dapat juga mencapai umur 3 tahun. Pada umur 8 minggu, tikus siap dikawinkan. Perkawinan mencit terjadi pada saat mencit betina mengalami estrus. Siklus estrus yaitu 4–5 hari, sedangkan lama bunting 19–21 hari. Berat badan mencit bervariasi. Berat badan mencit jantan dewasa berkisar antara 20–40 gram, sedangkan mencit betina 25–40 gram.



Gambar 2. (*Morfologi mencit (Mus musculus L)*
(Dokumentasi Pribadi)

Secara umum, taksonomi mencit adalah sebagai berikut :

Kingdom	: Animalia
Filum	: Chordata
Kelas	: Mamalia
Ordo	: Rodentia
Famili	: Muridae
Genus	: Mus
Spesies	: <i>Mus musculus</i>

(Rudy Agung, 2018)

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Alat Penelitian

Alat penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah Masker, sarung tangan, beaker glass, gelas ukur 100 mL, sonde oral 1 mL, labu ukur 100 mL, lumpang dan alu, pipet tetes, wadah/toples pengamatan, kandang, botol minum, timbangan analitik, neraca ohaus, toples, termometer, kertas saring, kain hitam, corong, batang pengaduk, rotary evaporator.

3.2 Bahan Penelitian

Bahan yang digunakan untuk melaksanakan penelitian kali ini adalah bunga cengkeh (*Syzigium aromaticum* (L.Merr)), etanol 70%, aquadest, Na-CMC, tablet parasetamol, pepton, hewan uji mencit jantan (*Mus Musculus*).

3.3 Tempat Penelitian

Penelitian pengujian aktivitas antipiretik ekstrak bunga cengkeh (*Syzigium aromaticum* (L.Merr)) ini dilakukan di Laboratorium Akademi Farmasi Yarsi Pontianak.

3.4 Determinasi Tanaman

Determinasi tanaman bunga cengkeh (*Syzigium aromaticum* (L.Merr)) dilakukan di Laboratorium Biologi Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Tanjungpura Pontianak, Kalimantan Barat.

3.5 Prosedur Penelitian

3.5.1 Penyiapan Sampel

Bunga Cengkeh (*Syzigium aromaticum* (L.Merr)) diperoleh dari pasar tengah yang terletak di jalan Tanjung Pura, Kota Pontianak, Provinsi Kalimantan Barat sebanyak 1 kilogram. Kemudian bunga cengkeh (*Syzigium aromaticum* (L.Merr)) yang sudah diambil di seleksi dengan teknik sortasi agar didapatkan bunga cengkeh (*Syzigium aromaticum* (L.Merr)) yang berkualitas baik.

3.5.2 Pembuatan Simplisia Bunga Cengkeh

Dilakukan pemilihan pada sampel bunga cengkeh (*Syzigium aromaticum* (L.Merr)) yang sudah kering dengan teknik sortasi kering. Kemudian diukur bobot simplisia yang telah kering. Kemudian dilakukan penghalusan pada simplisia dengan cara di blender hingga menjadi serbuk. Dan serbuk yang diperoleh diayak dengan menggunakan mesh no. 40.

3.5.3 Pembuatan Ekstrak Bunga Cengkeh

Ditimbang Serbuk simplisia yang sudah halus sebanyak 200 g, kemudian dimasukkan kedalam bejana maserasi dan ditambahkan etanol 70% hingga serbuk simplisia terendam seluruhnya. Dilakukan maserasi selama 3 x 24 jam dan hindari dari sinar matahari. Diamkan selama 3 x 24 jam sambil sesekali diaduk. Setiap 24 jam dilakukan penyaringan untuk memperoleh filtrat, lalu dimaserasi kembali selama 2 x 24 jam dengan menggunakan etanol 70% hingga cairan penyari bening. Kemudian Filtrat yang diperoleh diuapkan dengan vacuum rotary evaporator dengan suhu 50°C hingga diperoleh ekstrak kental.

3.5.4 Pembuatan Larutan

a. Larutan Penginduksi Pepton 10 %

Ditimbang pepton sebanyak 10 gram, dan setelah itu masukkan kedalam beaker glass dan larutkan dengan 100 mL aquadest dan sambil diaduk hingga larutan homogen. Dan untuk membuat mencit menjadi demam adalah 0,5 mL secara subkutan.

b. Larutan Na CMC 0,5 %

Ditimbang sebanyak 0,5 g serbuk Na CMC lalu dimasukkan kedalam wadah kosong. Kemudian siapkan air panas sebanyak 10 mL, lalu masukkan kedalam wadah yang berisi serbuk Na CMC sambil diaduk dengan menggunakan batang pengaduk hingga membentuk larutan koloidal. Kemudian cukupkan volumenya dengan aquadest hingga 100 mL.

c. Larutan Kontrol Positif (Suspensi Parasetamol)

Ditimbang parasetamol sebanyak 300 mg, kemudian digerus di dalam lumpang dan ditimbang setara dengan hasil perhitungan dosis parasetamol. Ditambahkan larutan koloidal Na CMC 0,5 % sedikit demi sedikit sambil digerus hingga homogen lalu dimasukan dalam labu takar dicukupkan volumenya dengan larutan koloidal Na CMC 0,5 % hingga 100 mL.

d. Larutan Kelompok Perlakuan

Larutan uji dibuat dari ekstrak bunga cengkeh (*Syzigium aromaticum* (L.Merr)) dalam 3 konsentrasi yang berbeda yaitu 0,2%, 0,4%, dan 0,6%.

a) Larutan ekstrak 0,2%

Pembuatan larutan ekstrak 0,2% dilakukan dengan menimbang ekstrak bunga cengkeh (*Syzigium aromaticum* (L.Merr)) sebanyak 0,2 gram menggunakan timbangan analitik, lalu dimasukkan ke dalam gelas ukur. Kemudian ditambahkan aquadest hingga 100 mL dan dikocok hingga larut dan homogen.

b) Larutan ekstrak 0,4%

Pembuatan larutan ekstrak 0,4% dilakukan dengan menimbang ekstrak bonggol Cengkeh (*Syzigium aromaticum* (L.Merr)) sebanyak 0,4 gram menggunakan timbangan analitik, lalu dimasukkan ke dalam gelas ukur. Kemudian ditambahkan aquadest hingga 100 mL dan dikocok hingga larut dan homogen.

c) Larutan ekstrak 0,6%

Pembuatan larutan ekstrak 0,6% dilakukan dengan menimbang ekstrak bunga cengkeh (*Syzigium aromaticum* (L.Merr)) sebanyak 0,6 gram menggunakan timbangan analitik, lalu dimasukkan ke dalam gelas ukur. Kemudian ditambahkan aquadest hingga 100 mL dan dikocok hingga larut dan homogen.

3.5.5 Perlakuan Hewan Uji

Pengujian aktivitas antipiretik kali ini menggunakan 25 mencit (*Mus musculus*) yang dimana kurang lebih 18 jam sebelum penelitian dilakukan pemuasaan, tetapi tetap diberi asupan air *ad libitum* setelah diberi tanda. Hewan uji dibagi menjadi 5 kelompok yang masing-masing terdiri dari 5 ekor mencit jantan (*Mus musculus*) tiap kelompok pengujian.

3.5.6 Pengujian Aktivitas Antipiretik

Hewan uji sebelum dilakukan pengujian dilakukan habituasi terlebih dahulu selama 1 minggu dan dipuasakan selama 18 jam sebelum dilakukan pengujian, pada kondisi pemuasaannya mencit jantan hanya diberi minum *ad libitum* saja. Sebelum di induksikan faktor penyebab demam yaitu pepton, dilakukan penelitian pengukuran suhu rektal awal. Setelah pengukuran suhu rektal awal dilakukan penginduksian demam dengan cara memasukkan pepton 10% sebanyak 0,5 mL/ekor, dan menggunakan metode penyutikan secara sub cutan (s.c.).

Setelah dilakukan pemberian induksi selanjutnya ditunggu selama 1 jam sampai terjadi kenaikan suhu sebesar 0.6°C (Widyasari et al., 2018). Setelah ditemukan ada peningkatan suhu sebesar 0.6°C dilakukan pemberian larutan uji sesuai dengan kelompok uji. Adapun kelompok ujinya sebagai berikut :

- K 1 : Kontrol Negatif (Larutan Aquadest)
- K 2 : Kontrol Positif (Suspensi Parasetamol)
- K 3 : Larutan ekstrak bunga cengkeh 0,2%
- K 4 : Larutan ekstrak bunga cengkeh 0,4%
- K 5 : Larutan ekstrak bunga cengkeh 0,6%

Setelah diberi larutan sesuai dengan kelompoknya selanjutnya dilakukan pengamatan selama 240 menit dimana tiap 30 menit sekali dilakukan pengekan suhu rektal hewan uji dengan menggunakan thermometer infrared.

3.6 Rumus Perhitungan % Daya Antipiretik

$$\% \text{ Daya Antipiretik} = \frac{t_0 - t_n}{t_0 - t_{\text{awal}}} \times 100\%$$

Diketahui :

t_{awal} = Suhu awal sebelum diinduksi pepton

t_0 = Suhu demam setelah diinduksi P4repton

t_n = Suhu mencit pada menit ke (30, 60, ..., 240)

3.7 Analisis Data

Data yang terkumpul dari Uji Efek Antipiretik Ekstrak Bunga Cengkeh (*Syzigium aromaticum* (L.Merr)) Secara Oral Pada Mencit (*Mus musculus*) yaitu berupa rata-rata perubahan suhu tubuh mencit (*Mus musculus*) sebelum dan setelah perlakuan pada masing-masing kelompok uji disajikan dalam bentuk tabel dan grafik, dan kemudian dianalisis dengan uji ANOVA.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan maka dapat disimpulkan bahwa:

1. Ekstrak bunga cengkeh (*Syzigium aromaticum* (L.Merr)) mempunyai aktivitas sebagai antipiretik terhadap mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi pepton 10%.
2. Ekstrak bunga cengkeh (*Syzigium aromaticum* (L.Merr)) memiliki aktivitas pada konsentrasi 0,6 % sebagai antipiretik

5.2 Saran

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan penulis menyarankan agar peneliti selanjutnya yang ingin melanjutkan penelitian, untuk dapat mengubah metode penginduksian demam dengan penginduksi yang berbeda.

DAFTAR PUSTAKA

- Aji, A., Bahri, S., & Tantalia, T. (2018). Pengaruh Waktu Ekstraksi dan Konsentrasi HCl Untuk Pembuatan Pektin Dari Kulit Jeruk Bali (*Citrus maxima*). *Jurnal Teknologi Kimia Unimal*, 6(1), 33. <https://doi.org/10.29103/jtku.v6i1.467>
- Amila, Rusnadi, & Lukmayani, Y. (2008). Uji Efek Antipiretik Jus Jeruk Nipis pada Tikus Putih Galur Sprague Dawley Sel Kelamin. *MIMBAR*, 24, 3–9.
- Anonymous. (2000). Parameter Standar Umum Ekstrak Tanaman Obat. In *Pertama*. Direktorat Pengawasan Obat Tradisional, Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan, Departemen Kesehatan RI.
- Aritonang, I. A. 2021. Perbandingan Efektivitas, Efek Samping, dan Kematian Antara Paracetamol dan Ibuprofen. universitas sumatera utara.
- Aronoff, D. M., & Neilson, E. G. (2001). Antipyretics: Mechanisms of action and clinical use in fever suppression. *American Journal of Medicine*, 111(4), 304– 315. [https://doi.org/10.1016/S0002-9343\(01\)00834-8](https://doi.org/10.1016/S0002-9343(01)00834-8).
- Atun, S. (2014). Metode Isolasi dan Identifikasi Struktur Senyawa Or. *Konservasi Cagar Budaya Borobudur*, 8(2), 53–61.
- Badra, S., & Agustiana. (2017). Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Kupu-Kupu (*Bauhinia purpurea* L) terhadap Penurunan Suhu Tubuh Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). *Majalah Farmasi*, 14(02), 36–41.
- Ballenger, 1999. *Mus musculus*. Diakses pada 18 November 2014, http://animaldiversity.ummz.umich.edu/site/accounts/information/mus_musculus.html
- Balli, S., Shumway, K., & Sharan, S. (2022). *Physiologi Of Fever*. StatPearls Publishing.
- Benjamin, S. G., Yudistira, A., & Rotinsulu, H. (2020). Uji Efek Antipiretik Ekstrak Etanol Daun Miana(*Coleus Scutellarioides* [L]) Benth Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus Norvegicus*). *Pharmacon*, 9(1), 55. <https://doi.org/10.35799/pha.9.2020.27410>.

Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan: Jakarta.

Desmiaty, Y., Elya, B., Chany Saputri, F., Irawatty Dewi, I., & Hanafi, M. (2019). Pengaruh Metode Ekstraksi terhadap Kandungan Senyawa Polifenol dan Aktivitas Antioksidan pada *Rubus fraxinifolius* (Effect of Extraction Method on Polyphenol Content and Antioxidant Activity of *Rubus fraxinifolius*). *JURNAL ILMU KEFARMASIAN INDONESIA*, 17(2).

Dharma, S., Adirman., dan Elisma. (2013). Efek Analgetik Ekstrak Etanol Daun Tapak Liman (*Elephantopus scaber* L.) Pada Mencit Putih Jantan. *Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi STIFARM. Jilid 4 Nomor 1*.

Esti Febri Fatmawati, Sri Royani,. (2023). Skrining Fitokimia dan Uji Antioksidan Ekstrak Daun Cabai Rawit (*Capsicum frutescens* L.). Vol. 5, No 2.

Febriana., Fareta., Oktavia. dan Anggraini. (2019) ‘Perbedaan Kadar Flavonoid Total Dari Ekstrak Daun Kejibeling (*Strobilanthes crispus* L.) Hasil Metode Maserasi dan Perkolasi’, Diploma, Thesis Akademi Farmasi Putra Indonesia [Preprint].

Fianti LL. 2017. Efektivitas perasan daun afrika (*Vernonia amygdalina* Del) terhadap penurunan kadar glukosa darah mencit (*Mus musculus*). [Disertasi]. Bandung, Universitas Pasundan.

Ganiswara, S.G., Setiabudy, R. dan Suyatna, F.D. (2003). Farmakologi dan Terapi Vol4. IU Pres. Jakarta.

Herdaningsih S. Fenny., O., dan Ismi U. (2019). Aktivitas Antipiretik Ekstrak Etanol Daun Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) Pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus* L.) Galur Wistar yang Diinduksi Pepton 5%. Akademi Farmasi Yarsi Pontianak. Medical Sains. Jilid 3 Nomor 2.

Herrmann K, Pistollato F, Stephens ML. 2019. Beyond the 3Rs: expanding the use of human- relevant replacement methods in biomedical research. *ALTEX* 36(3): 343-352.

Hidayat, S. dan Rodame M. N., 2015, *Kitab Tumbuhan Obat*. Jakarta, AgriFlo

Ibrahim, N., Yusriadi., Dan Ihwan. (2014). Uji Efek Antipiretik Kombinasi Ekstrak Etanol Herba Sambiloto (*Andrographis paniculata* Burm.f. Nees) dan Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) Pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*). *Online Jurnal Of Natural Science. Jilid 3 Nomor 3*.

- Katzung, B.G., Masters, S.B., & Trevor, A.J. (2012). *Farmakologi Dasar dan Kliinik. Edisi 10. Terjemahan Nugroho Widhi A. dari Basic and Clinical Pharmacology. Jakarta:EGC.*
- Kemenkes RI. (2022). *Suplemen 1 Farmakope Herbal Indonesia Edisi II.* Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.
- Mackowiak, P. A., Chervenak, F. A., & Grunebaum, A. (2021). Defining Fever. *Open Forum Infectious Disease*, 8(6).
- Maria Aloisia Uron Leba. (2017). *Ekstraksi dan REAL Kromatografi. Ed.1 Cet.1* Yogyakarta: Deepublish, Desember 2017.
- Maryam, F., Utami, Y. P., Mus, S., & Rohana, R. (2023). Perbandingan Beberapa Metode Ekstraksi Ekstrak Etanol Daun Sawo Duren (*Chrysophyllum cainito* L.) Terhadap Kadar Flavanoid Total Menggunakan Metode Spektrofotometri UV-VIS. *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, 9(1), 132–138.
- Mathew, F., & Goyal, A. (2022). *Ethanol*. StatPearls Publishing.
- McCrae, J. C., Morrison, E. E., MacIntyre, I. M., Dear, J. W., & Webb, D. J. (2018). Long Term Adverse Effects Of Parasetamol - a review. *British Journal Of Clinical Pharmacology*, 84, 2218–2230.
- Mukhtarini. (2014). Mukhtarini, “Ekstraksi, Pemisahan Senyawa, dan Identifikasi Senyawa Aktif,” *J. Kesehat.*, vol. VII, no. 2, p. 361, 2014. *J. Kesehat.*, VII(2), 361. <https://doi.org/10.1007/s11293-018-9601-y>
- Mukhriani. (2014). Ekstraksi, Pemisahan Senyawa, dan Identifikasi Senyawa Aktif. *Jurnal Kesehatan*, VII(2).
- Mutschler, E. (1991). *Dinamika Obat : Farmakologi dan Toksikologi*. Penerbit ITB.
- Neal, M. J. (2016). *Medical Pharmacology at a Glance* (Eight Edit). Willey Blackwell.
- Novita, R. P. (2020). Penyuluhan Tentang Penggunaan Antipiretik Balita Dan Anak Secara Rasional Di Desa Pulau Semambu Indralaya. *Jurnal Pengabdian Sriwijaya*, 8(2), 1007–1011. <https://doi.org/10.37061/jps.v8i2.12430>.

- Nugroho, Rudy Agung. (2018). *Mengenal Mencit Sebagai Hewan Laboratorium*. Mulawarman University Press. Samarinda.
- Nurhasanah, Dede, R.N. (2020). Analisis Ekstrak Etanol Buah Labu Kuning (Cucurbita Moschata D). Volume 9 No. 1 2020.
- Puspo Aji, A., Issusilaningtyas, E., Ratna Fauziah, A., & Ratih, D. (n.d.). Sains Indonesiana: Jurnal Ilmiah Nusantara Pengaruh Metode Ekstraksi Terhadap Kandungan Metabolit Sekunder Ekstrak Daun Bakau Hitam (Rhizophora mucronata). 1, 2023.
- Robinson. 1979. Taxonomi and genetic. in Beker HJ, LindsayJR, and WeisbrothS, editor. *The Laboratory Rat. London (GB): Academic Pr.*
- Rowe, R. C., Sheskey, P. J., & Quinn, M. E. (2009). *Handbook Of Pharmaceutical Exipient* (R. C. Rowe, P. J. Sheskey, & M. E. Quinn (eds.); Sixth Edit). Pharmaceutical Press and American Pharmacist Association. Smith, J. dan S. Mangkoewidjojo. 1998. *Pemeliharaan, Pembiakan dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis Indonesia*. University Press, Jakarta.
- Sherwood, L. (2018). *Fisiologi Manusia dari Sel ke Sistem Edisi 9*. EGC. Jakarta
- Sugiyono, (2004). *Statistik Untuk Penelitian*. Alfabeta. Bandung.
- Tambun, R., Limbong, H. P., Pinem, C., & Manurung, E. (2016). Fenol Dari Lengkuas Merah Influence of Particle Size , Time and Temperature To Extract Phenol. *Teknik Kimia USU, Vol. 5, No. 4 (Desember 2016) PENGARUH*, 5(4), 53–56.
- Utari Yolla Sundari, S.TP., M. Si. (2024). *Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Ekstraksi*. Buku Ekstraksi Bahan Alam. Gita Lentera.
- Vina Puspitasari, 2021. Efektifitas Ekstrak Bunga Cengkeh (Syzygium aromaticum L.) Terhadap Reaksi Licking Time Mencit Jantan yang Diinduksi Formalin. Universitas Airlangga, Vol 4, No.2.
- Vitasari, E W. 2013. Antihiperlipidemia Ekstrak Etanol Batang Kayu Kuning (Arcangelisia flafa (L.) Merr.) Terhadap Tius Putih Galur Wistar Yang Diinduksi Pakan Tinggi Lemak. Skripsi. Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi “Yayasan Farmasi”. Semarang.

- Widyaningrum, N.R. and Ningrum, A.N. 2021. Identifikasi Kromatografi Lapis Tipis Dan Aktivitas Antipiretik Ekstrak Etanol Daun Ipomoea carnea Jacq Melalui Induksi Pepton Pada Mencit Jantan. *Avicenna: Journal of Health Research*. 4(2).
- Widyasari, R., Yuspitasari, D., Masykuroh, A., & Tahuhiddah, W. (2018). Uji Aktivitas Antipiretik Ekstrak Daun Sisik Putih Terhadap Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi Pepton 5%. 15(1), 22–28.