# ABSTRAK

Antipiretik adalah obat yang dapat menurunkan suhu dari tinggi ke suhu normal. Daun kelapa sawit (*Elaeis guineensis* Jacq.) memilki metabolit sekunder berupa alkaloid, flavoniod, saponin, tanin, dan steroid yang dapat berkhasiat sebagai antipiretik. Tujuan penelitian yaitu untuk mengetahui aktivitas ekstrak etanol daun kelapa sawit sebagai antipiretik dan pada dosis berapa ekstrak etanol daun kelapa sawit yang menunjukan aktivitas antipiretik pada mencit putih *(Mus musculus)* jantan yang diinduksi pepton 5%. Daun kelapa sawit dibuat menjadi ekstrak kental dengan pelarut etanol 96%. Pengujian antipiretik dilakukan dengan membagi mencit ke dalam 5 kelompok. Selanjutnya dilakukan pengukuran suhu rektal awal, lalu diinduksi dengan pepton 5% secara subkutan dan ditunggu selama 30 menit sampai terjadi demam (suhu $\geq 0{,}6^0$C). Setelah demam, masing-masing kelompok hewan uji diberikan larutan uji berupa suspensi Na.CMC 0,5% (kontrol negatif), suspensi parasetamol 65 mg/kgBB (kontrol positif), larutan ekstrak etanol daun kelapa sawit dosis 200 mg/kgBB, 400 mg/kgBB dan 800 mg/kgBB dan diukur suhu rektal setiap 30 menit selam 4 jam. Hasil penelitian menunjukkan ekstrak etanol daun kelapa sawit memiliki aktivitas sebagai antipiretik yang ditunjukkan dengan adanya perbedaan yang signifikan antara kelompok ekstrak etanol daun kelapa sawit dosis 200 mg/kgBB, 400 mg/kgBB dan 800 mg/kgBB terhadap kelompok kontrol negatif ($p \geq 0{,}05$) dengan persentase aktivitas antipiretik berturut-turut adalah 158,73%, 121,43% dan 116,67%.

**Kata Kunci** : Antipiretik, Daun Kelapa Sawit, Ekstrak Etanol, Mencit Putih, Pepton

# *ABSTRACT*

*Antipyretics are drugs that can lower the temperature from high to normal temperature. Palm oil leaves (Elaeis guineensis Jacq.) have secondary metabolites in the form of alkaloids, flavonoids, saponins, tannins, and steroids that can be efficacious as antipyretic. And knowing at what dose oil palm leaf ethanol extract has antipyretic activity in male white mice (Mus musculus) induced by 5% pepton. Palm leaves are made into a thick extract with a 96% ethanol solvent. Antipyretic testing was carried out by dividing mice into 5 groups. Next, the initial rectal temperature measurement was carried out, then induced with 5% peptone subcutaneously and waited for 30 minutes until the temperature increased ≥ 0.60C. after fever, a test solution was given in the form of Na.CMC 0.5% suspension (negative control), paracetamol suspension 65mg/kgBB (positive control), oil palm leaf ethanol extract solution at doses of 200mg/kgBB, 400mg/kgBB and 800mg/kgBB and rectal temperature was measured every 30 minutes for 4 hours. The results showed that oil palm leaf ethanol extract had antipyretic activity which was shown by a significant difference between the oil palm leaf ethanol extract group at doses of 200mg/kgBB, 400mg/kgBB and 800mg/kgBB against the negative control group (p≥0.05) with the percentage of antipyretic activity being 158,73%, 121,43% and 116,67%.*



***Keywords :*** *Antipyretic, Palm Leaf, Ethanol Extract, white Mice, Pepton*

# BAB I

# PENDAHULUAN

## 1.1 Latar Belakang

Demam atau yang biasa diketahui sebagai pireksia adalah tanda medis umum yang ditandai dengan naiknya suhu tubuh diatas kisaran normal akibat peningkatan pusat pengatur suhu tubuh, yang menimbulkan gejala-gejala umum, seperti berkeringat, menggigil, sensasi dingin, dan sensasi objektif lainnya (Tuuk & Lidia, 2020).

Kemenkes RI menyatakan bahwa pada tahun 2021 anak balita yang berusia dibawah 5 tahun diketahui sebanyak 31% yang mengalami demam dan anak yang berusia 6-23 bulan lebih mudah mengalami demam sebanyak 37% dan sebanyak 74% anak yang dibawa ke fasilitas kesehatan. Ditemukan prevalensi demam pada anak usia 0-4 tahun sebanyak 33,4%, batuk 28,7% dan diare 11,4%. Pada tahun 2019 Badan Pusat Statistik telah melaporkan bahwa pada tahun 2018 anak demam sebanyak 90.245 anak, sedangkan pada tahun 2020 sebanyak 112.511 anak (Heni *et al.*, 2023).

Salah satu upaya yang dapat dilakukan untuk mengurangi gejala demam adalah menggunakan obat/agent antipiretik yang dapat menurunkan panas berlebih. Secara umum obat antipiretik merupakan obat yang menurunkan suhu tubuh dengan cara mencegah terjadinya pembentukan prostaglandin dengan menghambat enzim siklooksigenase di hipotalamus. Obat antipiretik yang sering digunakan dimasyarakat contohnya adalah parasetamol, asetosal, fenasetin dan antipirin (Sambou, 2022).

Parasetamol merupakan salah satu pilihan terapi pertama yang diberikan pada

Masyarakat untuk mengurangi demam. Sekitar 175 juta tablet parasetamol dikonsumsi oleh Masyarakat sebagai salah satu pilihan pertama dalam solusi penurunan panas. Parasetamol dipilih masyarakat sebagai pengobatan dikarenakan memiliki efek samping yang lebih minim di bandingkan obat lain dengan kelompok yang sama. Akan tetapi efek samping yang ditimbulkan dalam jangka waktu panjang akan memberatkan fungsi hati sebagai tempat proses metabolisme obat, sehingga dapat menurunkan kinerja hati dalam melakukan proses metabolisme obat (Samiun *et al.,* 2020).

Masyarakat saat ini lebih memilih pengobatan yang bersifat alam/*back to nature* dikarenakan obat-obatan kimia saat ini mempunyai efek samping yang berbahaya (Faizah & Kundarto, 2021). Salah satu tanaman yang berpotensi sebagai antipiretik adalah daun tanaman kelapa sawit (*Elaeis guineensis* Jacq).

Tanaman sawit (*Elaeis guineensis* Jacq.) merupakan salah satu tanaman komoditas unggulan Indonesia. Kalimantan Barat merupakan salah satu daerah dengan penyumbang luas areal kelapa sawit terbesar kedua setelah povinsi Riau dengan luas areal kebun sekitar 2,11 juta hektar (Idris et al., 2020). Tanaman sawit secara umum digunakan sebagai bahan dasar dalam pembuatan minyak baik itu kebutuhan industri maupun kendaraan. Bagian tanaman sawit yang sering digunakan untuk proses pembuatan minyak adalah bagian buah sawitnya sehingga bagian lain selain buah cenderung tidak digunakan. Salah satu limbah kelapa sawit yang jarang digunakan adalah daun kelapa sawit (Patimah *et al.,* 2023).

Daun kelapa sawit (*eleais guinensis* Jacq.) mengandung metabolit sekunder yaitu fenolik, flavonoid, tanin, kumarin, alkaloid, saponin, terpenoid, dan steroid (Samadi., 2013). Flavonoid diduga mempunyai struktur yang mirip dengan

asetaminofen, yaitu sama – sama merupakan golongan fenol dan memiliki cincin benzene. Golongan terbesar flavonoid berciri mempunyai cincin piran yang menghubungkan rantai tiga karbon dengan salah satu cincin benzene, yang mana efek parasetamol tersebut ditimbulkan oleh gugus aminobenzena (Samiun et al., 2020). Alkaloid memiliki peran sebagai antipiretik melalui penghambatan enzim siklooksigenasi (COX) sehingga pembentukan prostaglandin selaku mediator reaksi peningkatan suhu tubuh akan terhambat (Sambou, 2022).

Saponin dapat digunakan sebagai antipiretik karena menghambat enzim COX-2 sehingga produksi prostaglandin akan terhambat, kemudian kadar prostaglandin di dalam hipotalamus akan berkurang sehingga demam akan berkurang, sedangkan tanin dapat berkhasiat sebagai antipiretik dengan cara menghambat asam arakhidonat dalam biosistesis protaglandin. Kandungan metabolit sekunder steroid juga dapat digunakan sebagai antipiretik karena sama-sama dapat menghambat enzim COX-2 sehingga prostaglandin yang terbentuk selama demam dapat berkurang (Khodijah, 2018).

Berdasarkan latar belakang di atas maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian uji aktivitas antipiretik ekstrak etanol daun kelapa sawit (*Elaeis guineensis* Jacq.) pada mencit putih (*Mus musculus*) jantan yang diinduksi pepton 5% .

## 1.2. Rumusan Masalah

Rumusan masalah dari penelitian ini adalah

1. Apakah ekstrak etanol daun kelapa sawit (*Elaeis guineensis* Jacq.) memiliki aktivitas antipiretik terhadap mencit putih (*Mus musculus*) jantan yang diinduksi pepton 5% ?

2. Berapa dosis ekstrak etanol daun kelapa sawit (*Elaeis guineensis* Jacq.) memiliki aktivitas antipiretik terhadap mencit putih (*Mus musculus*) jantan yang diinduksi pepton 5% ?

## 1.3 Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui aktivitas antipiretik ekstrak etanol daun kelapa sawit (*Elaeis guineensis* Jacq.) pada mencit putih (*Mus musculus*) jantan yang diinduksi pepton 5%
2. Untuk mengetahui pada dosis berapa ekstrak etanol daun kelapa sawit (*Elaeis guineensis* Jacq.) memiliki aktivitas antipiretik pada mencit putih (*Mus musculus*) jantan yang diinduksi pepton 5%

## 1.4 Manfaat Penelitian

1. Bagi Peneliti

   Untuk membuktikan secara ilmiah apakah daun kelapa sawit (*Elaeis guineensis* Jacq.) memiliki aktivitas antipiretik terhadap menc it putih *(Mus musculus)* jantan yang diinduksi pepton 5%

2. Bagi Masyarakat

   Untuk memberikan informasi kepada masyarakat tentang manfaat daun kelapa sawit (*Elaeis guineensis* Jacq.) yang dapat digunakan sebagai alternatif pengobatan antipiretik.

3. Bagi Ilmu Pengetahuan dan Teknologi

   Untuk memberikan informasi Ilmiah tentang aktivitas daun kelapa sawit (*Elaeis guineensis* Jacq.) sebagai antipiretik terhadap mencit putih *(Mus musculus)* jantan yang diinduksi pepton 5%

# BAB II

# TINJAUAN PUSTAKA

## 2.1 Tanaman Kelapa Sawit (*Elaeis guineensis* Jacq.)

### 2.1.1 Deskripsi umum tanaman kelapa sawit (*Elaeis guineensis* Jacq.)

Kelapa sawit (*Elaeis guineensis* Jacq.) merupakan family Palmae yang sering dimanfaatkan masyarakat luas sebagai salah satu sumber minyak nabati. Potensi kelapa sawit di Indonesia sangat besar, hal ini ditunjukkan besarnya total luas perkebunan kelapa sawit yaitu sekitar 14.600 hektar lahan perkebunan sawit yang ada di Indonesia (Idris *et al.*, 2020).

Kelapa sawit (*Elaeis guineensis* Jacq.) termasuk tanaman yang mempunyai perakaran dangkal (akar serabut), sehingga mengalami kekeringan. Penyebab tanaman mengalami kekeringan, diantaranya transpirasi tinggi dan di ikuti dengan ketersediaan air tanah yang terbatas pada saat musin kemarau (Idris *et al.*, 2020).



(i) (ii)

Gambar 1. Tanaman kelapa sawit ; Pohon kelapa sawit (i) ; Daun kelapa sawit (ii)
(Dokumentasi Pribadi, 2023)

### 2.1.2 Klasifikasi Tanaman Kelapa Sawit

Adapun taksonomi tanaman daun kelapa sawit (*Elaeis guineensis* Jacq.) adalah sebagai berikut :

Kingdom *: Plantae*

Divisi *: Embryophyta*

Kelas *: Liliopsida*

Ordo *: Arecales*

Famili *: Arecaceae*

Genus *: Elaeis*

Spesies *: Elaeis guineensis* Jacq.

### 2.1.3 Morfologi Tanaman Kelapa Sawit

Morfologi tumbuhan adalah salah satu cabang ilmu biologi yang khusus mempelajari bentuk fisik struktu dan struktur luar dari tumbuhan. Secara umum, morfologi adalah kajian mengenai perkembangan bentuk, dan struktur tumbuhan, yang di interpretasi berdasarkan kemiripan bentuk dan susunan tubuh tumbuhan. Ruang lingkup dari morfologi tumbuhan adalah gambaran umum organ tubuh tumbuhan, struktur morfologi dan teminologi serta modifikasi pada akar, batang, daun, buah dan biji (Mayoru, 2022).

Akar kelapa sawit berfungsi untuk menunjang sturktur batang, menyerap unsur hara dan air dari dalam tanah dan sebagai salah satu alat respirasi. Sistem perakaran merupakan sistem serabut terdiri dari akar primer, sekunder, terrier, dan kuarterner. Masing-masing berukuran 6-10 mm, 2-4 mm, 0,7-1,2 mm dan 0,2-0,8 mm. Akar kuarterner sebagai akar absorbsi utama (*feeling root*). Sistem perakaran yang aktif

berada pada kedalaman 5 – 35 cm (Samadi, 2013).

Batang berfungsi sebagai struktur pendukung daun, bunga dan buah, sebagai sistem pembuluh yang mengangkut air dan hara mineral dari akar ke atas serta hasil fotosintesis dari daun ke bawah serta kemungkinan juga sebagai organ pe nimbunan zat makanan. Pertambahan tinggi batang bisa mencapai 35 – 75 cm per tahun, panjang buku batang (*internode*) berkisar 14 -33 mm. Batang diselimuti oleh pangkal pelepah daun tua sampai umur 11 – 15 tahun, selanjutnya bekas pangkal pelepah mulai rontok, biasanya mulai dari bagian tengah pokok meluas keatas dan kebawah (Sulardi, 2022)

Daun kelapa sawit memiliki kesamaan dengan kelapa pada umumnya yaitu memiliki susunan daun majemuk , bersirip genap dan bertulang sejajar. Daun kelapa sawit membentuk satu pelepah yang panjangnya bisa mencapai lebih dari 7,5 – 9 meter dengan jumlah anak daun disetiap pelepah berkisar antara 250–400 helai. Daun tanaman kelapa sawit memiliki daun (*frond)* yang menyerupai bulu burung atau ayam. Di bagian pangkal pelepah daun terbentuk dua baris duri yang sangat tajam dan keras di kedua sisinya. Anak-anak daun (*foliage leaflet*) tersusun berbaris dua sampai ke ujung daun. Di tengah-tengah setiap anak daun terbentuk lidi sebagai tulang daun. Daun kelapa sawit memiliki kesamaan dengan kelapa pada pada umumnya yaitu memiliki susunan daun majemuk , bersirip genap dan bertulang sejajar (Idris *et al.*, 2020).

Tanaman kepala sawit setelah ditanam mulai berbunga pada umur 12 – 14 bulan tergantung dari varietas dan type umur bibit ditanam dan juga kondisi lingkungan. Pada satu pohon kelapa sawit, dari setiap ketiak pelepah akan keluar tandan bunga jantan dan tandan bunga betina. Pada tanaman muda terutama pada saat tanaman mulai

berbunga sering dijumpai bunga banci atau bunga hermaprodit. Pada bunga ini dalam satu tandan dijumpai bunga jantan dan bunga betina. Bunga andromorphic (*androgynous*) yaitu morfologi bunga jantan tapi pada sebagian spikeletnya dijumpai bunga betina dapat membentuk buah sawit kecil (Samadi, 2013).

Setelah bunga betina dibuahi maka terjadi perkembangan pembentukan buah, buah akan matang 5-6 bulan setelah terjadi penyerbukan. Buah tersusun pada spikelet dan karena kondisi yang terjepit maka buah yang terletak dibagian dalam akan lebih kecil dan kurang sempurna bentuknya dibandingkan buah yang terletak dibagian luar. Kematangan buah yang digunakan sebagai kriteria matang panen diperkebunan adalah lepasnya buah secara alami atau biasa disebut telah ”membrondol”. Buah-buah yang terlepas disebut ”brondolan”. Jumlah buah dalam satu tandan bervariasi tergantung umur dan pada tanaman dewasa satu tandan berisi kira-kira 2000 buah (brondolan). Ukuran buah dan berat buah juga bervariasi, tergantung letaknya dalam tandan. Panjang buah dapat mencapai 5 cm dan beratnya 30 gram (Samadi,2013)

Biji adalah bagian buah dan bisa diperoleh dengan membuang daging buah. Biji terdiri dari cangkang (endocarp), inti (endosperm) dan lembaga (embrio). Embrio panjangnya 3 mm, berdiameter 1,2 mm berbentuk silinderis dengan 2 bagian utama. Bagian yang tumpul permukaannya berwarna kuning dan bagian lain yang berwarna putih bentuknya agak tajam. Bakal biji terdiri 3 ruang tetapi setelah penyerbukan dan menjadi bauh, ruang yang berkembang hanya satu kadang-kadang dijumpai yang dua. Jika endosperm mendapat air mengembang, kemudian lembaganya akan berkecambah (Samadi,2013).

### 2.1.4 Kandungan Kimia Tanaman Kelapa Sawit

Daun kelapa sawit (*eleais guinensis* Jacq.) mengandung metabolite sekunder yaitu fenolik, flavonoid, tanin, kumarin, alkaloid, saponin, terpenoid, dan steroid (Noer *et al.*, 2018).

### 2.1.5 Manfaat Tanaman Kelapa Sawit

Daun kelapa sawit di kalangan masyarakat di gunakan untuk pengobatan infeks kulit seperti luka bakar. Sejumlah pengujian telah dilakukan terbukti daun kelapa sawit dapat digunakan sebagai antioksidan, antidiare, antibakteri, larvasida dan juga analgetik (Noer *et al.*, 2018).

## 2.2 Pengertian Demam

Demam adalah karakteristik dari suatu penyakit yang ditandai dengan peningkatan suhu tubuh di atas normal. Suhu oral normal adalah 35,8-37,3°C (96,5°F-99,2°F). Suhu rektal lebih tinggi sekitar 0,3-0,5°C (0,5- 1°F). Demam dapat disebabkan oleh kelainan dalam otak atau oleh zat toksik yang mempengaruhi pusat pengaturan suhu seperti bakteri, tumor otak atau dehidrasi. Demam mengacu pada peningkatan suhu tubuh sebagai akibat dari infeksi atau peradangan. Demam akibat infeksi terjadi sebagai respons masuknya mikroba yang akan menyebabkan pengeluaran suatu bahan kimia pirogen endogen seperti prostaglandin. Prostaglandin bekerja pada pusat termoregulasi hipotalamus sehingga terjadi peningkatan produksi panas dan penurunan evaporasi. Ketidakseimbangan antara produksi dan pengeluaran panas dapat menyebabkan peningkatan suhu tubuh (Inderiyani & Herdaningsih 2021).

### 2.2.1 Tipe-tipe Demam

Setiap orang yang mengalami demam menunjukkan karakteristik tertentu yang dapat diketahui bila diamati dengan seksama. Menurut Marjan (2018) ada beberapa tipe demam yang mungkin dijumpai :

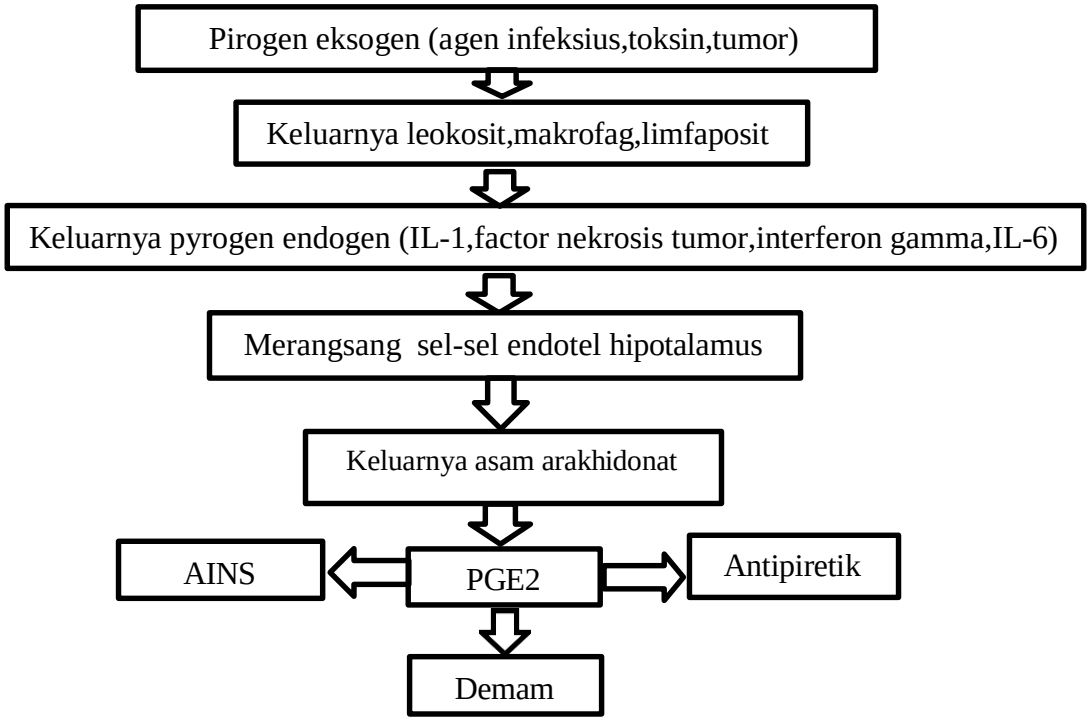
a. Demam Septik Tipe demam septik yaitu suhu tubuh mengalami kenaikan yang tinggi pada malam hari dan turun kembali pada tingkat diatas normal di pagi hari. Demam ini disertai keluhan menggigil dan berkeringat.
b. Demam Remiten Tipe demam remiten yaitu suhu tubuh dapat turun setiap hari tetapi tidak pernah mencapai suhu normal. Perbedaan suhu yang mungkin tercatat dapat mencapai dua derajat dan tidak sebesar perbedaan suhu yang dicatat pada demam septik.
c. Demam Intermiten Tipe demam intermiten yaitu suhu tubuh turun pada tingkat yang normal selama beberapa jam dalam satu hari. Apabila demam seperti ini terjadi dua hari sekali disebut tersiana dan jika terjadi dua hari bebas terbebas demam diantara dua serangan demam disebut kuartana.
d. Demam Kontiyu Tipe demam kontiyu yaitu variasi suhu sepanjang hari tidak berbeda lebih dari satu derajat.
e. Demam Siklik Tipe demam siklik yaitu terjadi kenaikan suhu tubuh selama beberapa hari diikuti oleh periode bebas demam untuk beberapa hari yang kemudian diikuti oleh kenaikan suhu seperti semula.

### 2.2.2 Patofisiologi Demam

Demam dapat terjadi akibat infeksi atau peradangan, dapat disebabkan oleh kelainan dalam otak sendiri, zat toksik, penyakit-penyakit bakteri, atau dehidrasi, yang memicu pelepasan prostaglandin.Saat terjadi infeksi, banyak protein, hasil pemecahan protein dan zat-zat tertentu seperti toksin lipopolisakarida yang disekresi oleh bakteri yang dapat mengakibatkan titik setel termostat hipotalamus meningkat Zat-zat yang menyebabkan efek ini dinamakan pirogen (Tuuk & Lidia, 2020).

Contoh dari pirogen endogen dan pirogen eksogen. Yang termasuk dalam pirogen endogen adalah sitokin-sitokin yang memiliki sifat pirogenik, yang diproduksi oleh sel-sel imun seperti neutrofil, makrofag, dan limfosit, yang merupakan respon dari pirogen eksogen atau pirogen yang berasal dari luar tubuh manusia. Pirogen endogen yang meningkat adalah IL6, IL1, IFN-γ, CNTF, dan TNF-α (Tuuk & Lidia, 2020).

Pirogen endogen dan eksogen sebagai sinyal demam kemudian akan dibawa ke sirkuit termoregulator di otak, dimana termoregulator akan terstimulasi secara langsung oleh substansi pyrogen serta membantu pelepasan dan asam arakidonat di hipotalamus yang diubah menjadi prostaglandin lokal (PGE2) dengan bantuan enzim sikloosigenase, dimana siklooksigenase (COX) adalah enzim endogen yang membantu mengkatalisis perubahan asam arakidonat menjadi prostaglandin dan tromboksan, sehimgga demam (Tuuk & Lidia, 2020).




Gambar 2. Mekanisme Demam
(Anggraeni *et al.*, 2022)

### 2.2.3 Tata Laksana Pengobatan Demam

Penatalaksanaan demam terdiri dari dua prinsip yaitu pemberian terapi farmakologi dan non farmakologi. Prinsip pemberian terapi non farmakologi meliputi pemberian cairan yang cukup untuk mencegah dehidrasi, memakai pakaian yang mudah menyerap keringat, memberikan kompres hangat agar terjadi vasodilatasi pembuluh darah sehingga set point akan tercapai dan kembali ke batas suhu tubuh inti yang normal.Pengobatan farmakologi pada intinya yaitu pemberian obat antipiretik, obat anti inflamasi, dan analgesik yang terdiri dari golongan berbeda serta memiliki susunan kimia (Tuuk & Lidia, 2020).

## 2.3 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).

Salah satu obat yang dipakai yang dapat mengatasi demam yaitu paracetamol (asetaminofen). Paracetamol (asetaminofen) telah diteliti dapat digunakan sebagai obat antipiretik yang aktif lebih dari satu abad yang lalu tepatnya pada tahun 1893, tetapi hingga sekarang para ahli tidak henti-hentinya meneliti mekanisme kerja dari obat tersebut. Parasetamol adalah obat antipiretik yang populer dimasyarakat luas, bahkan mungkin dapat dikategorikan sangat terkenal. Parasetamol merupakan terapi farmakologis alternatife dan relatif dibandingkan dengan ibuprofen. Mekanisme kerja parasetamol terbukti bekerja lebih cepat dalam menghambat sintesis prostaglandin yaitu dengan menghambat kerja enzim peroksidase. Sehingga, penghambatan enzim peroksidase menyebabkan biosintesis prostaglandin tidak terjadi (Aritonang, 2021).

## 2.4 Simplisia

Dalam bidang farmasi, bahan mentah untuk obat-obatan biasa disebut dengan simplisia. Menurut Soetadipura *et al.*, (2022) simplisia adalah bahan alami yang dipergunakan sebagai obat yang belum mengalami pengolahan apapun dan berupa bahan yang telah dikeringkan. Simplisia terdiri dari 3 macam yaitu :

a. Simplisia nabati adalah simplisia yang berupa tanaman utuh, bagian tanaman atau eksudat tanaman (isi sel yang secara spontan keluar dari tanaman atau dengan cara tertentu dikeluarkan dari selnya ataupun zat-zat nabati lainnya yang dengan cara tertentu dipisahkan dari tanamannya dan belum berupa zat kimia murni).
b. Simplisia hewani adalah simplisia yang merupakan hewan utuh, sebagian hewan atau zat-zat berguna yang dihasilkan oleh hewan dan belum berupa zat kimia murni.
c. Simplisia pelikan atau mineral adalah simplisia yang berupa bahan pelikan atau mineral yang belum diolah dengan cara yang sederhana dan belum berupa zat kimia murni.

### 2.4.1. Pengolahan Simplisia

Menurut Depkes RI (2000) proses pengolahan simplisia daun adalah sebagai berikut :

a. Penyiapan

   Bahan baku yang digunakan untuk pembuatan simplisia daun adalah daun yang masih segar, tidak busuk dan tidak cacat. Pemanenan dilakukan dengan cara dipetik, digunting, dipangkas dengan alat panen.

b. Sortasi Basah

   Proses penyortiran awal bertujuan untuk memisahkan daun sesuai dengan kebutuhan dan persyaratan, bebas dari kotoran atau bahanbahan asing lainnya yang terikut pada saat pemanenan; menjaga kualitas bahan baku dan mempermudah proses pengolahan selanjutnya.

c. Pencucian dan Penirisan

Daun yang sudah disortir dicuci dengan air bersih untuk menghilangkan segala kotoran yang melekat pada daun. Pencucian dilakukan sebanyak 3 - 4 kali sampai air bekas pencucian jernih, kemudian daun yang sudah bersih ditiriskan dalam keranjang plastik/rak pengering.

d. Penimbangan

Penimbangan dilakukan terhadap daun segar yang telah dicuci bersih dan sudah ditiriskan untuk mengetahui berat segar bahan baku.

e. Perajangan

Jika diperlukan dapat dilakukan perajangan menggunakan alat berupa mesin atau perajang manual yang terbuat dari Alat perajang yang digunakan dapat berupa mesin atau perajang manual yang terbuat dari bahan stainless stell. Ukuran perajangan disesuaikan dengan kebutuhan.

f. Pengeringan

Pengeringan bertujuan untuk menjaga kualitas bahan agar tidak mudah rusak dan tahan disimpan dalam jangka waktu lama serta memiliki nilai ekonomi lebih tinggi. Pengeringan dapat menggunakan cahaya matahari yang ditutupi kain hitam (proses pelayuan) agar menghasilkan warna yang lebih tajam. Setelah mengalami pelayuan, daun diangkat kemudian dikering anginkan dalam ruangan. Suhu pengeringan yang ideal adalah maksimal 50°C dengan ketebalan tumpukan 3-4 cm. Pengeringan dapat juga dilakukan dengan alat pengering bertenaga sinar matahari (*solar dryer*) atau menggunakan mesin pengeringan rak (*tray dryer*). Hasil yang baik dari proses pengeringan adalah simplisia daun yang mengandung kadar air maksimal 5% dan

ketika diremas akan hancur, ini menandakan daun telah kering optimal.

g. Sortasi Kering

Tujuan penyortiran akhir adalah untuk memisahkan benda-benda asing seperti bagian tanaman yang tidak diinginkan dan kotoran lainnya yang masih tertinggal pada simplisia daun (pasir, batu kerikil, dan bahan asing lainnya). Simplisia daun yang baik memiliki kandungan benda asing tidak lebih dari 2%. Warna dan aroma tidak berbeda jauh dari aslinya, tidak mengandung bahan yang beracun dan berbahaya serta tidak tercemar oleh jamur.

h. Pengepakkan

Daun yang sudah kering dan sudah diseleksi kualitasnya harus segera dikemas agar tidak terjadi penyerapan kembali uap air. Pengemasan harus dilakukan secara hati-hati agar tidak hancur dan menggunakan bahan kemasan yang baik, bersih, kering, mampu melindungi produk dari kerusakan mekanis, tidak mengandung zat kimia yang menyebabkan perubahan kandungan kimia, warna, rasa, bau, tidak bersifat racun (toksin) dan kadar air produk, ukuran dan bentuknya menarik. Kemasan harus tertutup rapat supaya aman selama penyimpanan maupun pengangkutan.

**2.5 Ekstraksi**

Ekstraksi adalah 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 (Utami *et al.,* 2020). Tujuan dilaksanakannya ekstraksi pada suatu simplisia adalah untuk memisahkan Metabolit yang terkandung dalam suatu simplisia untuk memisahkan diri dari komponenkomponen lainnya yang masih ada di dalam simplisia dengan mempertimbangkan kelarutan senyawa Metabolit

dengan pelarut yang cocok untuk memisahkannya. Pada prosesnya, proses ekstraksi harus memenuhi factor-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 (Tambun et al., 2024).

### 2.5.1 Ekstraksi Cara Dingin

Metode ini artinya tidak ada proses pemanasan selama proses ekstraksi berlangsung, tujuannya untuk menghindari rusaknya senyawa yang dimaksud rusak karena pemanasanan. Metode ekstraksi dengan cara dingin dibagi menjadi 2 yaitu:

a. Maserasi

Maserasi merupakan metode penarikkan Metabolit sekunder yang paling sederhana dapat digunakan dalam penarikkan Metabolit sekunder, tak hanya itu saja metode ini sangat mudah digunakan untuk produksi dalam skala kecil maupun skala besar seperti industry obat tradisional (Mukhtarini, 2014). Prinsip dari proses maserasi ini adalah dengan cara merendam simplisia yang ingin di ambil Metabolitnya baik itu secara utuh ataupun sudah dihaluskan terlebih dahulu sebelum proses penyarian. Setelah itu proses ini dilakukan dibawah terik sinar matahari dan di wadah tertutup dan dilakukan pada suhu kamar tanpa perlu proses pemanasan, karena tidak adanya proses pemanasan maka dari itu maserasi merupakan salah satu proses penarikan Metabolit dengan metode dingin. Setelah itu dibiarkan simplisia selama 3 hari dengan diselingi dengan adanya proses pengadukkan selama 3 hari tersebut. Kemudian dilakukan penyaringan ampas

yang masih tersisa pada proses maserasi dan pelarut yang sudah mengandung sari simplisia tersebut dipisahkan dan hanya di dapat benar-benar cairannya saja (Endarini, 2016). Setelah itu dilakukan remaserasi dengan cara mengambil ampas yang sudah dipisahkan dengan cairan penyari yang berisi sari tanaman kemudian ditambahkan pelarut yang baru dan dilakukan maserasi ulang, dan hal tersebut dilakukan sampai pelarut benar-benar jenuh (Depkes RI, 2000). Dalam prosesnya maserasi memiliki kekurangan dan kelebihan dalam prosesnya. Kelebihan dari melakukan proses ekstraksi dengan metode maserasi adalah yang pertama, bagian tanaman yang akan dilakukan proses ekstraksi tidak harus dalam wujud serbuk halus; kedua, pada proses ekstraksi tidak perlu memerlukan tenaga ahli yang paham dengan proses ekstraksi artinya proses ekstraksi mudah dilakukan; ketiga, menghidari dari rusaknya senyawa Metabolit yang memiliki sifat dapat rusak apabila dilakukan pemanasan berlebih (Mukhtarini, 2014).

b. Perkolasi

Perkolasi erupakan salah satu teknik yang paling banyak digunakan dalam proses untuk melakukan ekstraksi zat aktif dari simplisia dalam sediaan tinktur dan ekstrak cair (Endarini, 2016). Pada proses ekstraksi ini digunakan alat yang bernama perkolator yang dimana perkolator ini merupakan sebuah silinder yang dimana bawahnya di beri kran untuk mengatur aliran cairan penyari (Mukhtarini, 2014). Prinsip dari perkolasi ini adalah proses penyarian dengan pelarut baru secara terus menerus. Cara kerja proses ekstraksi dengan metode perkolasi ini adalah simplisia yang akan dilakukan proses penarikkan dilakukan proses pembahasan terlebih dahulu kurang lebih 4 jam sebelum dimasukkan ke dalam alat

perkolator. Setelah dilakukan perendaman, dimasukkan simplisia yang sudah di rendam ke dalam alat perkolator dan di atasnya ditutup dengan penutup. Setelah alat perkolator ditutup dilakukan proses pengaliran dengan pelarut yang cocok selama 1x24 jam dan dalam kondisi kran perkolator di tutup. Dialiri pelarut sampai ada lapisan tipis antara simplisia yang akan di perkolasi. Setelah dibiarkan selama 1x24 jam dilakukan pengeluaran pelarut yang sudah berisi sari tanaman dan ditampung pada wadah yang tepat. Setelah itu dilakukan pengaliran pelarut lagi dan kondisi kran perkolator tertutup. Dilakukan perkolasi lagi selama 1x24 jam hingga filtrat benar-benar jenuh (Kemenkes RI, 2016). Pada prosesnya, perkolasi memiliki kelebihan dan keuntungan yang dapat sebagai patokan atau acuan pertimbangan untuk memilih proses ini dalam proses ekstraksi. Adapun keuntungan proses ini adalah pelarut yang digunakan selalu baru, dan kekurangannya adalah apabila sampel yang akan dilakukan ekstraksi tidak homogen maka pelarut akan susah menjangkau area sehingga hasil ekstrak yang di dapat kurang baik, tak hanya itu prosesnya yang mengaliri pelarut baru secara terus menerus membuat proses ekstraksi dengan metode ini sangat boros d eengan pelarut dan juga bahkan waktu yang digunakan lama (Mukhrtarini, 2014).

### 2.5.2 Ekstraksi Cara Panas

Metode ini pastinya melibatkan panas dalam prosesnya, dimana dengan adanya panas secara otomatis akan mempercepat proses penyarian dibandingkan cara dingin.

a. Dekokta

Pada prinsipnya dekokta memiliki kemiripan dengan infus, tetapi yang melainkan metode ini adalah lama proses ekstraksinya saja, apabaila menurut Atun,

(2014) mengatakan bahwa infus dilakukan selama 15 menit tapi untuk dekokta dilakukan selama ≥ 30 menit dan suhu pada proses dekokta berada pada titik didih air (Atun, 2014).

b. Digesti

Digesti adalah ekstraksi yang prosesnya hampir sama dengan proses ekstraksi dengan metode maserasi. Yang membedakannya adalah apabila maserasi dilakukan dibawah terik sinar matahari, pada proses digesti dilakukan dengan proses pemanasan yang dimana suhunya lebih tinggi sedikit dengan suhu ruang biasanya suhu yang digunakan adalah pada suhu 40-50$^0$C (Depkes RI, 2000).

c. Soxhlet

Soxhlet merupakan proses ekstraksi yang dilakukan dengan cara simplisia yang sudah dilakukan proses pengecilan ukuran selanjutnya dimasukkan kedalam sarung selulosa tetapi dapat juga menggunakan kertas saring yang dimana sarung ini dimasukkan ke klonsong yang terletak di atas labu bulat dan di bawah kondensor. Kemudian pelarut yang dipilih untuk dilakukan proses ekstraksi dimasukkan ke dalam labu bulat. Kemudian dilakukan proses pemanasan dimana suhu nya berada di bawah suhu refluks (Mukhtarini, 2014). Kemudian pada proses ini tercipta embun dengan bantuan kondensor, kemudian embun ini akan turun lagi ke bawah menuju kantong berpori tempat simplisia disimpan. Kemudian terjadi kontak antara embun dengan simplisia sehingga zat aktif yang ingin di ambil terekstraksi dengan baik. Ketika ketinggian cairan dalam tempat ekstraksi meningkat hinga mencapai puncak kapiler maka cairan yang ada akan turun ke labu selanjutnya (Endarini, 2016).

d. Infus

Infus merupakan seuatu metode ekstraksi dengan pelarut air pada temperatur penangas air dikisaraba pada suhu terukur 96-98$^0$C dengan waktu biasanya dikisaran 15 – 20 menit. Infus merupakan metode ekstraksi dengan menggunakan pelarut air sebagai penyari dan dilakukan dengan proses pemanasan sampai mencapai suhu 90$^o$C selama kurang lebih 15 menit. Pada proses ini perbandingan Antara pelarut yang digunakan dengan bobot simplisia harus 1:10 atau 10 %b/v (Atun, 2014).

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 penarikkannya menggunakan air atau aquadest maka dari itu kerugian yang mendasari penarikkan dengan menggunakan metode ini adalah hasil ekstraksi menggunakan infus tidak bisa di gunakan dalam penggunaan jangka lama karena tidak ada tambahan pengawet (Aziz *et al*.,, 2019).

## 2.6. Mencit (*Mus musculus*)

Mencit merupakan hewan yang paling banyak digunakan sebagai hewan model laboratorium dengan kisaran penggunaan antara 40–80%. Mencit banyak digunakan sebagai hewan laboratorium, khususnya digunakan dalam penelitian biologi. Mencit mempunyai banyak keunggulan sebagai hewan coba, di antaranya siklus hidup yang relatif pendek, jumlah anak per kelahiran banyak, variasi sifat-sifatnya tinggi, dan mudah dalam penanganannya (Suckow & Brayton, 2001).

Menurut Gruneberg (1943) sistem klasifikasi dari mencit adalah sebagai berikut :

*Kingdom* *: Animalia*

*Filum* *: Chordata*

*Kelas* *: Mamalia*

*Ordo* *: Rodentia*

*Famili* *: Murinane*

*Genus* *: Mus*

*Spesies* *: Mus musculus*

Mencit merupakan hewan yang paling banyak digunakan sebagai hewan model laboratorium dengan kisaran penggunaan antara 40–80%. Mencit banyak digunakan sebagai hewan laboratorium, khususnya digunakan dalam penelitian biologi. Mencit mempunyai banyak keunggulan sebagai hewan coba, di antaranya siklus hidup yang relatif pendek, jumlah anak per kelahiran banyak, variasi sifat-sifatnya tinggi, dan mudah dalam penanganannya (Mardiati & Sitasiwi, 2016).

Mencit dan tikus memiliki persamaan, yaitu keduanya merupakan hewan nokturnal. Mencit lebih penakut, tetapi lebih sosial dan teritorial di alam. Telinga mencit besar dan tidak kaku. Ukuran mencit lebih kecil dibandingkan tikus (panjang 12–20 cm termasuk ekor dan mencit dewasa memiliki berat 20–45 gram). Warna mencit putih, cokelat, atau abu-abu. Mencit menghasilkan 40–100 kotoran per hari. Ekor mencit panjang, tipis, dan berbulu. Sedangkan moncongnya berbentuk segitiga dengan kumis panjang. Tikus memiliki tubuh yang lebih besar (panjang 40 cm atau lebih, berat lebih besar dari mencit). Pada permukaan yang tersentuh, akan didapatkan tanda lemak. Warna tikus abu-abu, putih, cokelat, atau hitam. Tikus menghasilkan 20–

50 kotoran per hari. Ekornya panjang, biasanya tidak berbulu dan bersisik serta moncongnya lebih tumpul daripada mencit (Mardiati & Sitasiwi, 2016).

Pendengaran mencit mulai aktif di umur 21 hari. Paparan high pitch yang berulang menyebabkan hambatan pertumbuhan dan reproduksi. Mata mulai terbuka setelah 14 hari lahir, tetapi mencit memiliki penglihatan yang kurang baik karena retina terdiri dari banyak rods dan sedikit cones (Mardiati & Sitasiwi, 2016).

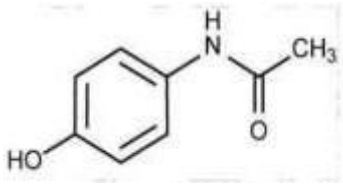
Organ pencernaan mencit sama seperti mamalia lain yang terdiri dari esofagus, lambung, duodenum, jejunum, ileum, sekum, kolon, dan rektum. Mencit memiliki paru-paru dengan satu lobus pada paru kiri dan empat lobus pada paru kanan. Esofagus tertutup oleh otot bergaris. Binatang ini memiliki brown fat dimetabolisme untuk meningkatkan produksi panas, yang dapat ditemukan pada kelenjar timus, aksila, sepanjang vena jugularis, dekat hilus ginjal, dan uretra. Mencit jantan dan betina dibedakan pada kantung skrotum yang berisi testis pada mencit jantan dan jarak antara anus dan genitalia eksterna yang jauh dari pada mencit betina (Mardiati & Sitasiwi, 2016).



Gambar 3. Hewan Mencit (*Mus musculus*)
(Dokumentasi Pribadi, 2023)

## 2.7 Uraian Bahan

### 2.7.1 Parasetamol




Gambar 4. Struktur Kimia Paracetamol
(Sugiyono *et al.*,2017)

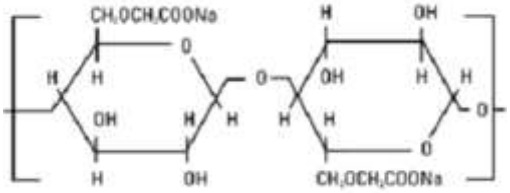
Parasetamol atau acetaminophen (N-acetyl-p-aminfenol) merupakan senyawa turunan/derrivat sintesis nonopiod p-aminofenol. Parasetamol digunakan secara luas sebagai agen antipiretik dan analgesic. Parasetamol banyak dipilih dalam pengobatan adalah mempunyai indeks terapi teapinya lebar, bioavaibilitas bagus setelah pemberian oral, eleminasi cepat, interaksi dengan obat lain dalam jumlah kecil, harga yang murah, bisa dibeli bebas tanpa resep dokter dan efek samping yang ditimbulkan sedikit (Hidayati & Kustriyani, 2020).

Parasetamol memiliki bentuk hablur atau serbuk hablur putih, tidak berbau, rasa sedikit pahit, Parasetamol memiliki kelarutan yaitu larut dalam air mendidih dan dalam NaOh 1 N; mudah larut dalam etanol (Aziz *et al.,* 2019).

Indikasi parasetamol adalah sebagai analgetik dan antipiretik, kontra indikasi yaitu hipersensitif pada penyakit pada hepar. Efek Samping Obat menyebabkan peningkatan bilirubin, peningkatan basa fosfat, anemia, nefrotoksik, hipersensitivitas.Mekanisme dari parasetamol ini kerjanya kompleks dan mencakup efek dari proses antinosiseptif perifer (inhibisi COX) dan sentral (COX) , serotonergic descending neuronal pathway,

jalur L-arginin/NO, dan cannabinoid pathway. Onset Obat Oral < 1 jam sedangkan onset intravena analgesik adalah 5-10 menit dan antipiretik ± 30 menit. Durasi obat jika diberikan secara intravena dan oral adalah 4-6 jam , sedangkan $T_{1/2}$ adalah 2 jam Posologi sediaan parasetamol oral tablet 500 , 600, 650, dan 1.000 mg, syrup 120 mg/5 mL, dan 250 mg/5 mL, drops 100 mg/mL, dan 60 mg/0,6 mL, rectal tube, 125 mg/2,5 mL, 250 mg/4 mL, suppositoria 125 mg, parenteral Infus 10 mg/mL (Bebenista & Nowak, 2014).

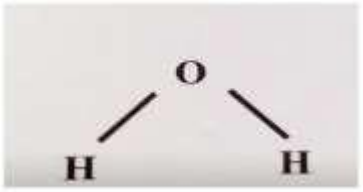
### 2.7.2 Na.CMC




Gambar 5. Struktur Kimia Na-CMC
(Kamal, 2010)

Na-CMC digunakan secara luas digunakan pada sediaan oral dan topical sebagai bahan tambahan, biasanya digunakan untuk sebagai agent peningkat viskositas. Larutan yang kental ini digunakan untuk sebagai *suspending* agent pada pengaplikasian sediaan topical, atau pemberian obat secara oral dan parenteral. Na-CMC memiliki bentuk serbuk putih, tidak memiliki bau, dan rasa, memiliki bentuk serbuk granular yang higroskopis setelah dilakukan pengeringan. NaCMC memiliki sifat kelarutan praktis tidak larut dalam non-polar, mudah terdispersi dalam air pada semua suhu membentuk larutan koloid jernih (R. C. Rowe & Sheskey, 2009).

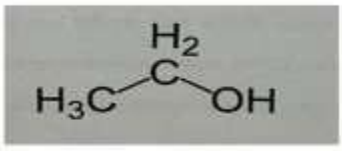
### 2.7.3 Aquadest




Gambar 6. Struktur Kimia Aquadest
(Khotimah & Anggraeni, 2017)

Aqua destillata (air suling) adalah air yang dapat diminum. Air yang dimurnikan dengan menyuling atau destilasi, penukaran ion, osmosis balik atau proses lain yang sesuai. Tidak mengandung zat tambahan lain (Khotimah & Anggraeni, 2017).

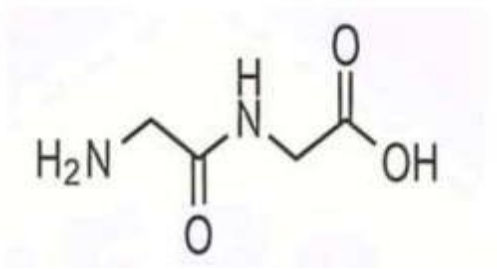
### 2.7.4 Etanol




Gambar 7. Struktur Kimia Etanol
(Wusnah *et al.*, 2019)

Etanol merupakan komposisi kimia yang digunakan untuk mengelola dan mengobati toksiksitas yang ditimbulkan oleh methanol/etilen glikol, tak hanya itu etanol juga telah digunakan secara efisien di sector klinis untuk disinfeksi dan sterilisasi. Perubahan zaman pada saat ini membuat etanol digunakan juga sebagai terapi baru untuk neoplasma sebagai pengganti intervensi bedah (Mathew *et al.*, 2020).

### 2.7.5 Pepton




Gambar 8. Struktur Kimia Pepton
(Pratomo *et al.*, 2019)

Pepton adalah hidrolisat protein yang larut dalam air dan tidak menggumpal jika dipanaskan. Pepton merupakan salah satu bahan yang digunakan sebagai sumber nitrogen pada media pertumbuhan mikroorganisme. Pepton merupakan penginduksi demam pada mecit. Demam dapat disebabkan gangguan otak atau akibat bahan toksik yang mempengaruhi pusat penganturan suhu (Audrey *et al.*, 2022).

# BAB III

# METODOLOGI PENELITIAN

## 3.1 Alat

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah batang pengaduk, sendok *stainless*, neraca analitik, neraca ohaous, cawan penguap, gelas ukur, beaker glass, pipet tetes, sarung tangan, stopwatch, *thermometer infrared*, sonde oral dan spuit 1 mL.

## 3.2 Bahan

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah Daun Kelapa Sawit (*Elaeis guineensis* Jack), pepton, tablet parasetamol, etanol 96%, Na-CMC, aquadest, hewan uji menggunakan mencit putih (*Mus musculus)* jantan, $H_2SO_4$, Dragendrof, Mayer, Wagner, HCL, FeCI3 1%, *Lieberman-Bouchard* (Asam asetat anhidrat $H_2SO_4$).

## 3.3 Waktu dan Tempat

Penelitian dilakukan di laboratorium Farmakologi Akademi Farmasi Yarsi Pontianak, Laboratorium Kimia Akademi Farmasi Yarsi Pontianak, pada bulan Desember 2023 – Mei 2024

## 3.4 Hewan uji

Hewan uji yang digunakan adalah mencit putih (*Mus musculus*) Jantan usia 2-3 bulan dengan berat 20-30 gram.

## 3.5 Prosedur Penelitian

### 3.5.1 Tempat Pengumpulan dan Determinasi Tanaman

Daun kelapa sawit (*Elaeis guineensis* Jack) diambil diperkebunan kelapa sawit di Jl.Parit Berkat Desa Punggur Besar, Kecamatan Sungai Kakap, Kabupaten Kubu Raya,

Provinsi Kalimantan Barat. Selanjutnya determinasi daun kelapa sawit dilakukan di Fakultas MIPA Universitas Tanjungpura. Determinasi ini dilakukan untuk memastikan spesies yang digunakan sesuai dengan yang diinginkan.

### 3.5.2 Pembuatan Simplisia Daun Kelapa Sawit (*Elaeis guineensis* Jack)

Daun Kelapa Sawit (*Elaeis guineensis* Jack) segar yang diperoleh dari perkebunan sawit dilakukan proses penyortiran daun sawit dengan menggunakan teknik sortasi basah untuk mencari daun kelapa sawit yang berkualitas baik. Setelah dilakukan proses sortasi basah, selanjutnya dilakukan proses pembersihan dengan air mengalir untuk menghilangkan mikroba yang masih ada tertinggal di daun kelapa sawit. Setelah proses pencucian kemudian dilakukan penimbangan terhadap daun segar yang telah dicuci bersih dan sudah ditiriskan untuk mengetahui berat segar bahan baku, kemudian selanjutnya dilakukan proses perajangan sampel untuk mempermudah proses pengeringan. Setelah dilakukan proses perajangan selanjutnya dilakukan proses pengeringan di *dry cabinet* dengan suhu $40^0$C. Setelah didapat sampel daun kelapa sawit kering, selanjutnya dilakukan proses sortasi sampel kering untuk memastikan sampel kering yang akan diambil mempunyai kualitas terbaik. Selanjutnya dilakukan proses pengepakan untuk menjaga kualitas sampel daun sawit kering dalam keadaan baik, kemudian dihitung persentase rendemen simplisia. Sampel kering daun kelapa sawit yang sudah kering selanjutnya dilakukan proses penyerbukan dengan menggunakan blender dan selanjutnya proses pengecilan serbuk menggunakan bantuan pengayak mesh 40, kemudian dihitung persentase rendemen simplisia (Depkes RI., 1985).

### 3.5.3 Pembuatan Ekstrak Daun Kelapa Sawit *(Ellaise guineensis* Jack)

Simplisia daun kelapa sawit yang sudah ditimbang dimasukkkan ke dalam bejana maserasi dan ditambahkan pelarut etanol 96% sampai simplisia terendam oleh pelarut 96%. Proses ekstraksi dilakukan selama 3x24 jam sesekali dilakukan proses pengadukan. Ekstraksi dilakukan pengulangan hingga mendapat maserat yang jenuh (setelah dilakukan proses re maserasi pelarut yang didapat jernih) dan ditampung. Setelah didapat maserat selanjutnya dilakukan proses penghilangan pelarut dengan menggunakan *rotary evaporator* dengan tekanan rendah pada suhu $70^0$C, kemudian dihitung persentase rendemen ekstrak (Warnis *et al.,* 2021).

### 3.5.4 Skrining Fitokimia

a. Identifikasi alkaloid

Sebanyak 0,5 gram ekstrak ditambahkan 2 mL etanol 96% kemudian diaduk, ditambahkan 5 mL HCl 2 N, dipanaskan pada penangas air. Setelah dingin, ditambahkan beberapa tetes reagen Mayer, Wagner, Dragendrof. Sampel kemudian diamati hingga keruh atau ada endapan (Abriyani *et al.,* 2023).

b. Identifikasi flavnoid

Sebanyak 0,5 gram ekstrak dimasukkan ke dalam tabung reaksi, lalu ditambahkan etanol 96% sebanyak 2 mL, lalu diaduk, kemudian ditambahkan serbuk magnesium sebanyak 0,5 gram dan 3 tetes HCl pekat. Sampel berubah warna menjadi jingga sampai merah menunjukkan adanya flavon, merah padam sampai merah

keunguan menunjukkan adanya flavanon, merah sampai merah padam menunjukkan adanya flavanol (Rambe *et al.*, 2021).

c. Identifikasi saponin

Sebanyak 0,5 gram ekstrak dimasukkan ke dalam tabung reaksi, lalu ditambahkan etanol 96% sebanyak 2 mL, kemudian diaduk, lalu ditambahkan dengan 20 mL aquadest dan dikocok kemudian didiamkan selama 15-20 menit. Jika tidak terdapat busa menunjukkan bahwa sampel negatif saponin, jika busa lebih dari 1 cm menunjukkan positif lemah, jika terdapat busa dengan tinggi 1,2 cm menunjukkan positif saponin, dan jika busa lebih besar dari 2 cm menunjukkan positif kuat (Rambe *et al.*, 2021).

d. Identifikasi tannin

Sebanyak 0,5 gram ekstrak dimasukkan dalam tabung reaksi ditambahkan 2 mL etanol 96% kemudian diaduk, ditambahkan FeCl3 sebanyak 3 tetes, menunjukkan adanya tannin apabila berubah warna menjadi hijau atau biru-hijau, biru karakteristik, biru-hitam dan endapan (Rambe *et al.*, 2021).

e. Identifikasi terpenoid dan steroid

Menggunakan metode Liberman-Bouchard ekstrak dilarutkan dalam kloroform kemudian ditambah pereaksi Liberman-Bouchard (asam asetat anhidrat H2SO4) menunjukkan hasil positif dengan adanya perubahan warna menjadi merah kecoklatan untuk steroid dan coklat-ungu untuk terpenoid (Masniawati *et al.*, 2021).

### 3.5.5 Penyiapan Hewan Uji

Pengujian aktivitas antipiretik kali ini menggunakan 25 ekor mencit (*Mus muculus*) jantan. Hewan uji dibagi menjadi 5 kelompok yang masing-masing terdiri dari 5 ekor mencit putih (*Mus musculus*) tiap kelompok pengujian. Sebelum dilakukan pengujian mencit terlebih dahulu dihabituasi selama 1 minggu dan dipuasakan selama 18 jam tetapi tetap diberi minum *ad libitum* (Mardiati & Sitasiwi, 2016).

## 3.6 Pembuatan Larutan

### 3.6.1 Larutan Penginduksi Pepton 5%

Diambil 2,5 gram pepton kemudian dimasukkan ke dalam beaker glass. Setelah itu ditambahkan *Aqua Pro Injection* (API) sebanyak 50 mL dan diaduk sampai pepton melarut (Brata & Wasih, 2021).

### 3.6.2 Larutan Kontrol Negatif (Na-CMC 0,5%)

Diambil sebanyak sebanyak 0,25 gram Na-CMC, kemudian ditaburkan sedikit demi sedikit ke dalam cawan penguap yang berisi air panas, didiamkan hingga mengembang, kemudian digerus sampai diperoleh suspensi jernih dan tidak ada gumpalan, ditambahkan air sedikit demi sedikit hingga 50 mL (Sebayang & Hasibuan, 2021).

### 3.6.3 Larutan Kontrol Positif (Parasetamol 65 mg/ kg BB)

Pembuatan suspensi parasetamol yaitu dengan parasetamol, sesuai dengan dosis lazim untuk manusia yang dikonversi ke mencit pada percobaan, kemudian digerus dan ditimbang serbuk parasetamol. Na-CMC yang telah dikembangkan menggunakan air korpus digerus hingga homongen, lalu dimasukkan serbuk parasetamol yang telah ditimbang digerus kembali hingga homogen sampai tidak ada gumpalan lalu

dimasukkan dalam labu ukur 50 mL. Kemudian volumenya dicukupkan hingga 50 mL dengan aquadest (Widyasari *et al.*, 2018).

### 3.6.4 Pembuatan Larutan Ekstrak Daun Kelapa Sawit (*Elaeis guineensis* Jack)

Ekstrak etanol daun kelapa sawit ditimbang 0,2 gram, 0,4 gram dan 0,8 gram. Ditambahkan Na-CMC 0,5% kemudian dikembangkan dengan air korpus, dapat mendispersi dalam pelarut air, dimasukkan masing-masing ekstrak pada lumpang berbeda gerus hingga homogen, volumenya ditambah dengan aquadest sampai dengan 50 mL.

## 3.7 Pengujian Aktivitas Antipiretik

Pada tahap awal penelitian, mencit tiap kelompok ditimbang dengan menggunakan nerraca *ohaus*. Selanjutnya dilakukan pengukuran suhu rektal awal pada hewan uji. Kemudian dilakukan penginduksian demam dengan cara memasukkan pepton 5% sebanyak 0,5 mL/ekor, secara *subcutan* (s.c.). Setelah dilakukan pemberian induksi selanjutnya ditunggu selama 1 jam sampai terjadi kenaikan suhu $\geq 0{,}6^0$C (Widyasari et al., 2018). Setelah ditemukan ada peningkatan suhu $\geq 0{,}6^0$C dilakukan pemberian larutan uji secara per oral. Adapun kelompok ujinya sebagai berikut :

Kelompok 1: Kontrol negatif (Suspensi Na-CMC 0,5%)

Kelompok 2: Kontrol positif (Suspensi parasetamol 65 mg/kg BB)

Kelompok 3: Larutan ekstrak etanol daun kelapa sawit dosis 200 mg/kg BB

Kelompok 4: Larutan ekstrak etanol daun kelapa sawit dosis 400 mg/kg BB

Kelompok 5: Larutan ekstrak etanol daun kelapa sawit dosis 800 mg/kg BB

Setelah dilakukan pemberian larutan selanjutnya diukur suhu rektal mencit selama 240 menit dan dilakukan proses pengukuran suhu rektal dilaksanakan setiap 30 menit (Widyasari *et al.*, 2018).

Data yang diperoleh kemudian dihitung persentase efek antipiretik dengan rumus sebagai berikut :

$$\%efek\ antipiretik = \frac{t0-t60}{t0-tawal} \text{ x } 100\%$$

(Widyasari *et al.*, 2018)

Diketahui :

t 0 = Suhu rektal mencit setelah penginduksian pepton
t awal = Suhu rektal mencit sebelum penginduksian pepton
t 60 = Suhu rektal mencit setelah penginduksian dan pemberian larutan selama 60 menit

**3.8 Analisis Data**

Data yang diperoleh dianalisis dengan menggunakan program SPSS, tingkat kepercayaan 95% (Inderiyani, & Herdaningsih, 2021).

# BAB V

# PENUTUP

## 5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitan yang telah dilakukan maka dapat disimpulkan bahwa:

1. Ekstrak etanol daun kelapa sawit (*Elaeis guineensis* jacq.) memiliki aktivitas antipiretik terhadap mencit putih *(Mus Musculus*) jantan yang diinduksi pepton 5%.
2. Ekstrak etanol daun kelapa sawit (*Elaeis guineensis* jacq.) pada dosis 200 mg/KgBB, 400 mg/KgBB, 800 mg/KgBB memiliki aktivitas antipiretik terhadap mencit putih *(Mus musculus*) jantan yang diinduksi pepton 5%.

## 5.2 Saran

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan, penulis menyarakan untuk dilakukan uji aktivitas antipiretik pada sediaan obat yang mengandung ekstrak etanol daun kelapa sawit dengan dosis yang sama yaitu 200 mg/kgBB, 400 mg/kgBB, dan 800 mg/kgBB.

# DAFTAR PUSTAKA


Abriyani, E., Gunarti, N. S., Oktaviani, S. P., & Amal, S. (2023). Skrining Fitokimia Dan Uji Antioksidan Ekstrak Daun Kangkung Pagar (Ipomoea carnea Jacq). *Jurnal Buana Farma*, 3(1): 37–40.

Amelia, R., Trinovita, E., Tisha Patricia, F., & Handayani, S. (2024). Efektivitas Sediaan Patch Ekstrak Daun Sirih Merah (Piper crocatum) Sebagai Penyembuhan Luka Bakar Derajat Ii Secara In Vivo. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*, 9(1): 187–197.

Anggraeni, T., Immawati, & Kesumadewi, T. (2022). Penerapan Pendidikan Kesehatan Pada Ibu Tentang Penatalaksanaan Demam Balita Demam (Usia 1 – 5 Tahun) Di Wilayah Kerja Uptd Puskesmas Rawat Inap Banjarsari Kecamatan Metro Utara. *Jurnal Cendikia Muda*, 2(1): 595–600.

Aritonang, S., C., Wisnu, C., P., Angga, C., N., Riski, U., & Helmi. (2021). *Optimasi Konsentrasi VCO Terhadap Stabilitas Fisik Facewash dan Uji Antibakteri Ekstrak Daun Kelapa Sawit (Eleais guineensis Jacq.) Pada Bakteri Penyebab Jerawat*. Skripsi. Universitas Mulawarman. Samarinda.

Arsyad, R., Amin, A., & Waris, R. (2023). Teknik Pembuatan Dan Nilai Rendamen Simplisia Dan Ekstrak Etanol Biji Bagore (Caesalpinia crista L.) Asal Polewali Mandar. *Makassar Natural Product Journal*, 1(3): 138–147.

Asworo, R. Y., & Widwiastuti, H. (2023). Pengaruh Ukuran Serbuk Simplisia dan Waktu Maserasi terhadap Aktivitas Antioksidan Ekstrak Kulit Sirsak. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Education*, 3(2): 256–263.

Atun, S. (2014). Metode Isolasi dan Identifikasi Struktur Senyawa Organik Bahan Alam. *Jurnal Konservasi Cagar Budaya Borobudur*, 8(2): 53–61.

Audrey, D., L., Elisma, & Fathnur S., K. (2021). Uji Aktivitas Antipiretik Ekstrak Daun Jeruju (*Acanthus ilicifolius* L.) Pada Mencit Putih Jantan (*Mus musculus*). *Jurnal Of Pharma Science.* 3(2): 71-80.

Aziz, A., Farid, F., T., & Yundri, I., B., (2019). Uji Efek Antipiretik Ekstrak Daun Pule (*Alstonia scholaris* R.BR) Pada Mencit (*Mus musculus*). *Jurnal Kesehatan Yamasi Jakarta.* 3(2): 60-68.

Bebenista, M. J., & Nowak, J. Z. (2014). Paracetamol : Mechanism Of Action , Applications And Safety Concern. *Acta Poloniae Pharmaceutica*, 71(1): 11–23.

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): 55-58.

Brata, A., & Wasih, E. A. (2021). Uji Efek Antipiretik Infusa Daun Sungkai (Peronema canescens) pada Mencit Putih Jantan (Mus musculus). *Riset*

*Informasi Kesehatan*, 10(2): 1–10.

Depkes RI. (1985). *Cara Pembuatan Simplisia*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.

Depkes RI. (2000). *Parameter Standar Umum Ekstrak Tanaman Obat.* Direktorat Pengawasan Obat Tradisional, Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan, Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.

Dian, K., Hairunisa, Natasya, E.N. (2019). Uji Aktivitas Antidepresan Perasan Rimpang Temulawak (Curcuma xanthorrhiza, Roxb.) Terhadap Mencit Putih Jantan (Mus musculus). *Jurnal Ilmu Farmasi dan Farmasi Klinik*. 16(1): 59-64.

Endarini, L. H. (2016). *Farmakognosi dan Fitokimia.* Badan Pengembangan dan Pemberdayaan Sumber Daya Manusia Kesehatan, Pusat Pendidikan Sumber Daya Manusia Kesehatan, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta

Faizah, A. N., & Kundarto, W. (2021). Uji Aktivitas Antipiretik Kombinasi Ekstrak Etanol Herba Meniran (Phyllanthus niruri L.) dan Daun Sambung Nyawa (Gynura procumbens L.) Pada Mencit yang Diinduksi Ragi. *Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, 3(2): 275–286.

Gruneberg, H. (1943). *The Genetics of the Mouse*. Cambridge University Press. London.

Hammond, N. E., & Boyle, M. (2011). Pharmacological Versus Non-Pharmacological Antipyretic Treatments In Febrile Critically Ill Adult Patients A Systematic Review And Meta-analysis. *Australian Critical Care.* 24(1): 4-17.

Heni, Wianti, A., Handriana, I., & Oktaviana, S. (2023). Pemberian Tapid Sponge Terhadap Penurunan Suhu Tubuh Pada Anak Toodler (1-3 Tahun). *Jurnal Keperawatan Silampari*, 6(1): 1413–1418.

Hidayati, H., & Kustriyani, A. (2020). Paracetamol, Migraine, and Medication Overuse Headache (Moh). *JPHV (Journal of Pain, Vertigo and Headache)*, 1(2):42–47.

Idris, I., Mayerni, R., & Warnita, W. (2020). Karakterisasi Morfologi Tanaman Kelapa Sawit (Elaeis guineensis Jacq ) Di Kebun Binaan Ppks Kabupaten Dharmasraya. *Jurnal Riset Perkebunan*, 1(2): 45–53.

Inderiyani, & Herdaningsih, S., (2021). Uji Aktivitas Antipiretik Ekstrak Etanol Umbut Batang Rotan (*Calamus rotang* L.) Terhadap Mencit Putih Jantan (*Mus musculus*). *Jurnal Komunitas Farmasi Nasional.* 1(1): 75-84.

Kamal, N. (2010). Pengaruh Bahan Aditif Cmc (Carboxyl Methyl Cellulose ) Terhadap Beberapa Parameter Pada Larutan Sukrosa. *Jurnal Teknologi*, 1 (1): 78–85.

Khodijah, S. (2022). Formulasi Dan Uji Efektivitas Sediaan Sirup Ekstrak Daun Kacapiring (*Gardenia jasminoides* J.) Sebagai Antipiretik Terhadap Mencit (*Mus musculus*) Yang Diinduksi Vaksin DPT. *Jurnal Pendidikan Biologi.* 7(1): 26-35.

Khotimah, H., & Anggraeni, E. W. (2017). Karakterisasi Hasil Pengolahan Air Menggunakan Alat Destilasi Characterization Of Water Processing Using Distilation Equipment. *Jurnal Chemurgy*, 01(2): 34–38.

Lutfiah, L., & Taurusta, C. (2022). Aplikasi Kamus Simplisia Dan Resep Obat Tradisional ( Sidota ) Berbasis Android. *Jurnal Sains Dan Informatika*, 8(2): 61–69.

Mardiati, S. M., & Sitasiwi, A. J. (2016). Pertambahan Berat Badan Mencit (Mus musculus L.) Setelah Perlakuan Ekstrak Air Biji Pepaya (Carica papaya Linn.) Secara Oral Selama 21 Hari. *Buletin Anatomi Dan Fisiologi*, 4(1):1–6.

Marjan, L. (2018). *Hubungan Tingkat Pendidikan Terhadap Tingkat Pengetahuan Orang Tua Dalam Swamedikasi Demam Pada Anak Menggunakan Obat Paracetamol*. Skripsi. Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim. Malang.

Masniawati, Johannes, E., & Winarti, W. (2021). Analisis Fitokimia Umbi Talas Jepang Colocasia esculentai L. (Schott) var. antiquorum dan Talas Kimpul Xanthosoma sagittifolium L. (Schott) dari Dataran Rendah. *Jurnal Ilmu Alam Dan Lingkungan*, 12(2): 7–14.

Mayoru, S., Jufri, W. A., & Usman, N. (2022). Karakteristik Morfologi Tumbuhan Daun Majemuk. *JBES: Journal of Biology Education and Science*, 2(2): 14-23.

Misbahuddin & Iqbal H. (2013). Analisis Data Penelitian Dengan Statistik. Bumi Aksara. Jakarta.

Mu'awanah, I. A. U., & Syoufian, B. S. dan A. (2014). *Pengaruh Konsentrasi Virgin Coconut Oil ( VCO ) Terhadap Stabilitas Emulsi Kosmetik dan Nilai Sun Protection Factor ( SPF )*. *Jurnal Eksakta* ,7(1): 45–50.

Mukhtarini. (2014). Ekstraksi, Pemisahan Senyawa, Dan Identifikasi Senyawa Aktif. *Jurnal Kesehatan*, 7(2): 361–367.

Noer, S., Pratiwi, R. D., & Gresinta, E. (2018). Penetapan Kadar Senyawa Fitokimia (Tanin, Saponin dan Flavonoid) sebagai Kuersetin Pada Ekstrak Daun Inggu (Ruta angustifolia L.). *Jurnal Eksakta*, 18(1): 19–29.

Novita, R. P. (2020). Penyuluhan Tentang Penggunaan Antipiretik Balita Dan Anak Secara Rasional Di Desa Pulau Semambu Indralaya. *Jurnal Pengabdian Sriwijaya*.8(2): 35-40

Nurfadhila, L., Rahmawati, M., Fitri, N. K., Nibullah, S. G., & Windari, W. (2023). Analisis senyawa acetaminophen dalam sampel biologis dengan berbagai

macam metode. *Journal Of Pharmaceutical And Sciences*, 6(3): 1221–1237.

Patimah, R., Ahdyani, R., Pratiwi, Y., & Lestari, I. (2023). Potensi Antioksidan Sediaan Krim Ekstrak Etanol Daun Klapa Sawit ( Elaeis guineensis Jack .) Dengan Metode DPPH ( 1 , 1-diphenyl-2- picrylhydrazyl ). *Journal of Pharmacopolium*, 6(1): 73–80.

Pratomo, M. D., Wardani, D. W., & Jaziri, N. A. R. A. A. (2019). Karakteristik Pepton Sebagai Media Pertumbuhan Bakteri Yang Terjamin Halal Dari Limbah Kurisi (Nemipterus sp.). *Seminar Nasional Kelautan XIV*, 14(1): 1–9.

Nurhaini, Handayani, S., & Yusmah, S. N. (2020). Standarisasi Parameter Spesifik dan Non Spesifik Ekstrak Etanol Biji Alpukat (Persea americana Mill). *CERATA Jurnal Ilmu Farmasi*, 11(2): 22–26.

Ramadani, A. S., Ira, A., Irma, S., Sukmawati., Rachmat, K., Hendra, H. (2024). Uji Efek Antiinflamasi Dari Ekstrak Etanol Daun Anwar (Ficus septica Burn L.) Terhadap Tikus Putih (Rattus norvegicus) Yang Diinduksi Karagen. *AsSyifaa Jurnal Farmasi*, 16(1) : 77-83.

Rambe, R., Gultom, E. D., Sylvia, O., Ginting, B., Diana, S., & Morinda, M. (2021). Uji Efektivitas Antidiare Ekstrak Etanol Daun Mengkudu (Morinda citrifolia L.) Terhadap Mencit Jantan Dengan Metode Transit Intestinal. *Forte Journal*, 1(1):1–11.

Sambou, C. N. (2022). Tanaman Herbal yang Memiliki Aktivitas Antipiretik. *Majalah InfoSains*, 3(2): 81–85.

Samiun, A., Queljoe, E. de, & Antasionasti, I. (2020). Uji Efektivitas Senyawa Flavonoid Dari Ekstrak Etanol Daun Sawilangit (Vernonia cinerea (L.) Less) Sebagai Antipiretik Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar (Rattus norvegicus) Yang Diinduksi Vaksin DPT. *Pharmacon*, 9(1): 572–580.

Sebayang, L, B., & Hasibuan, A, S. (2021). Uji Efek Imunomodulator VCO (Virgin Coconut Oil) Pada Tikus Jantan. Program Studi Farmasi, Institut Kesehatan Medistra, Jl.Sudirman, Lubuk Pakam, Deli Serdang, Sumatera Utara 20512. *Jurnal Bios Logos Accredited by Ministry of Research, Technology and Higher Education*,28(2): 11-12.

Senduk, T. W., Montolalu, L. A. D. Y., & Dotulong, V. (2020). Rendemen Ekstrak Air Rebusan Daun Tua Mangrove Sonneratia Alba (The Rendement Of Boiled Water Extract Of Mature Leaves Of Mangrove Sonneratia Alba). *Jurnal Perikanan dan Kelautan Tropis*, 17(1): 19-10.

Soetadipura, A. D., Lestari, F., & Hazar, S. (2022). Skrining Fitokimia dan Karakterisasi Simplisia Buah Apel Hijau (Malus sylvestris (L.) Mill). *Bandung Conference Series: Pharmacy*, 2(1): 1–6.

Sugiyono, Komariyatun, S., & Hidayati, D. N. (2017). Formulasi Tablet Parasetamol Menggunakan Tepung Bonggol Pisang Kepok (Musa paradisiaca cv. Kepok) Sebagai Bahan Pengikat. *Media Farmasi Indonesia*, 12(1): 1156–

1166.

Tambun, V., Lengkong, E. F., Runtunuwu, S. D., Supit, P. C. H., Tumewu, P., Inkiriwang, A. E. B., Sompotan, S., Liwu, S. L., Doodoh, B., & Mamarimbing, R. (2024). Growth of Potato Mericlone Shoots (Solanum tuberosum L.) At Several Concentrations of Kinetin And Coconut Water. *Jurnal Agroekoteknologi Terapan*, 5(1): 58–67.

Tuuk, K. P. A., & Lidia, K. K. (2020). Uji Efek Antipiretik Ekstrak Etanol Bawang Merah (Allium ascalonicum L.) Pada Tikus Galur Sprague-Dawley (Rattus norvegicus) Yang Diinduksi Vaksin DPT-HB. *Cendana Medical Journal*, 19(2): 138–146.

Warnis, M., Rulianti, M. R., & Salsabila, J. (2021). Pemeriksaan Rendemen, Kadar Sari Larut Air, Dan Kadar Sari Larut Etanol Dari Ekstrak Batang Brotowali. *JKPharm Jurnal Kesehatan Farmasi*, 3(2): 118–123.

Warouw, V. Y. D., Pareta, D. N., Mongie, J., & Paat, V. (2020). UjiEfektivitas Diuretik Ekstrak Daun Afrika Vernonia Amygdalina pada Tikus Putih Jantan Rattus norvegicus. *Biofarmasetikal Tropis*, 3(1): 122–127.

Widyasari, R., Yuspitasari, D., Fadli, Masykuroh, A., & Tahuhiddah, W. (2018). Uji Aktivitas Antipiretik Ekstrak Daun Sisik Naga(Pyrrosia piloselloides (L.) M.G. Price) Terhadap Tikus Putih (Rattus Norvegicus) Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi Pepton 5%. *Jurnal Ilmu Farmasi Dan Farmasi Klinik (JIFFK)*, 15(1): 22–28.

Wusnah, Bahri, S., & Hartono, D. (2019). Proses Pembuatan Bioetanol dari Kulit Pisang Kepok (Musa acuminata B.C) secara Fermentasi. *Jurnal Teknologi Kimia Unimal*, 23(1): 48–56.