

ABSTRAK

Demam adalah peningkatan suhu tubuh akibat produksi prostaglandin di hipotalamus. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antipiretik dan menentukan dosis yang memberikan aktivitas antipiretik dari ekstrak etanol daun buni (*Antidesma bunius* L.) pada mencit putih (*Mus musculus* L.) jantan yang diinduksi pepton 5%. Sebanyak 15 ekor mencit yang dibagi ke dalam lima kelompok perlakuan, yaitu kelompok kontrol negatif (Na.CMC 0,5%), kelompok kontrol positif (parasetamol 65 mg/kgBB), serta tiga kelompok perlakuan yang masing-masing diberikan ekstrak etanol daun buni dengan dosis 50, 75, dan 100 mg/kgBB. Setelah dilakukan pengukuran suhu awal, mencit diinduksi demam secara subkutan menggunakan pepton 5%. Apabila terjadi peningkatan suhu tubuh $\geq 0,6^{\circ}\text{C}$, kemudian diberi larutan uji secara oral dan suhu diukur kembali selama 4 jam tiap 30 menit menggunakan termometer inframerah DT-8826. Berdasarkan hasil penelitian, seluruh kelompok yang menerima ekstrak menunjukkan penurunan suhu tubuh yang signifikan dibandingkan kelompok kontrol negatif ($p < 0,05$), mengindikasikan bahwa ekstrak daun buni dengan dosis 50, 75, dan 100 mg/kgBB memiliki aktivitas dalam menurunkan demam. Persentase penurunan suhu tubuh menunjukkan aktivitas antipiretik secara berurutan sebesar 45,93%; 44,44%; dan 40%. Hasil tersebut menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun buni berpotensi sebagai antipiretik.

Kata kunci : Antipiretik, Daun Buni (*Antidesma bunius* L.), Demam, Mencit Putih (*Mus musculus* L.)

ABSTRACT

Fever is an increase in body temperature due to the production of prostaglandins in the hypothalamus. This study aims to determine the antipyretic activity and determine the dose that provides antipyretic activity of ethanol extract of buni leaves (Antidesma bunius L.) in male white mice (Mus musculus L.) induced by 5% peptone. A total of 15 mice were divided into five treatment groups, namely the negative control group (Na.CMC 0.5%), the positive control group (paracetamol 65 mg/kgBB), and three treatment groups each given ethanol extract of buni leaves at doses of 50, 75, and 100 mg/kgBB. After measuring the initial temperature, mice were induced fever subcutaneously using 5% peptone. If there was an increase in body temperature $\geq 0.6^{\circ}\text{C}$, then the test solution was given orally and the temperature was measured again for 4 hours every 30 minutes using a DT-8826 infrared thermometer. Based on the results of the study, all groups that received the extract showed a significant decrease in body temperature compared to the negative control group ($p < 0.05$), indicating that buni leaf extract at doses of 50, 75, and 100 mg/kgBB has activity in reducing fever. The percentage of body temperature reduction shows antipyretic activity sequentially by 45.93%; 44.44%; and 40%. These results indicate that the ethanol extract of buni leaves has potential as an antipyretic.

Keywords: Antipyretic, Buni Leaf (*Antidesma bunius* L.), Fever, White Mice (*Mus musculus* L.)

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Menurut *World Health Organization* (WHO), sehat adalah ketika seseorang tidak hanya terbebas dari penyakit tetapi juga memiliki keseimbangan dalam fungsi fisik, mental, dan sosial (Jacob & Sandjaya, 2024). Salah satu indikator kesehatan yang optimal adalah suhu tubuh ideal dalam rentang 36⁰-37⁰C, dimana demam yang ditandai dengan kenaikan suhu tubuh diatas batas normal mencerminkan adanya gangguan pada pengendali suhu tubuh di hipotalamus. Pada kondisi abnormal, kenaikan suhu tubuh dimulai dengan melepaskan zat yang dapat meningkatkan suhu tubuh dengan memicu pelepasan prostaglandin di daerah preoptik yang berlebihan (Faizah *et al.*, 2021). Profil Kesehatan Indonesia tahun 2018 mencatat 109.021 kasus demam dengan 871 kematian, dengan 1.765 anak usia 14 tahun, 997 anak usia 5–9 tahun, dan 1.317 anak usia 10–14 tahun (Aurelia *et al.*, 2022).

Tingginya jumlah kasus demam di Indonesia yang mayoritas berupa demam ringan, mendorong pentingnya penanganan yang efektif, salah satunya dengan penggunaan antipiretik. Antipiretik merupakan jenis obat yang berfungsi untuk menurunkan suhu tubuh saat demam dengan menghambat pembentukan prostaglandin melalui penghambatan enzim siklooksigenase. Salah satu obat antipiretik yang sering digunakan adalah parasetamol, yang bekerja dengan menghambat enzim siklooksigenase-3 (COX-3) di hipotalamus, sehingga mencegah produksi prostaglandin (Inderiyani & Herdaningsih, 2021).

Parasetamol sangat populer di beberapa negara, termasuk Indonesia, baik sebagai dosis tunggal maupun bersama obat lain. Parasetamol adalah obat antipiretik yang telah digunakan secara luas sebagai obat lini pertama di seluruh dunia sejak tahun 1950 (Utami, 2022). Popularitas parasetamol sebagai obat antipiretik lini pertama telah menunjukkan efektivitasnya. Namun, jika parasetamol digunakan dalam jangka waktu yang lama, obat ini berpotensi menimbulkan efek samping. Akibatnya, untuk menghindari hal ini, banyak masyarakat beralih ke pengobatan tradisional sebagai alternatif untuk menangani penyakit (Hirda *et al.*, 2022).

Masyarakat memanfaatkan berbagai jenis tanaman berkhasiat obat untuk mengatasi berbagai macam penyakit (Mirna, 2022). Salah satunya adalah tanaman buni (*Antidema bunius* L. Spreng.) yang dikenal di Pulau Jawa dan digunakan secara tradisional untuk berbagai tujuan kesehatan yang mengandung beberapa metabolit sekunder pada daunnya seperti saponin, flavonoid dan tanin yang memiliki potensi khasiat obat (Wiraputra *et al.*, 2018) dan alkaloid (Mukhriani *et al.*, 2018). Selain itu, penelitian yang dilakukan oleh Ningrum (2024), mengungkapkan bahwa senyawa-senyawa ini berdasarkan hasil skrinning fitokimia, efektif digunakan sebagai antipiretik.

Oleh karena itu, keberadaan metabolit sekunder seperti saponin yang bekerja dengan menurunkan suhu tubuh dengan menghentikan eksogen untuk terikat pada reseptornya (Nayoan & Syamsi, 2023). Flavonoid merupakan salah satu bahan kimia yang memiliki efek antipiretik karena dapat menghambat prostaglandin, proteinkinase, monoaminoksidase, DNA polymerase, dan siklooksigenase, yang menyebabkan demam berkurang (Kamal *et al.*, 2021).

Tanin dapat menghentikan enzim siklooksigenase, yang bertanggung jawab untuk biosintesis prostaglandin, sehingga mencegah demam (Sedu *et al.*, 2020). Alkaloid berfungsi sebagai antipiretik dengan menghentikan enzim siklooksigenase (COX), yang menghentikan produksi prostaglandin, yang menyebabkan suhu tubuh meningkat (Nayoan & Syamsi, 2023).

Hal inilah yang melatarbelakangi peneliti untuk melakukan penelitian dengan judul uji aktivitas antipiretik ekstrak etanol daun buni (*Antidema buni* L. Spreng.) terhadap mencit putih (*Mus musculus* L.) jantan yang di induksi pepton 5%.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas maka rumusan masalah penelitian sebagai berikut:

1. Apakah ekstrak etanol daun buni (*Antidema buni* L. Spreng.) memiliki aktivitas antipiretik terhadap mencit putih (*Mus musculus* L.) jantan yang di induksi pepton 5%?
2. Berapa dosis ekstrak etanol daun buni (*Antidema buni* L. Spreng.) yang memiliki aktivitas antipiretik terhadap mencit putih (*Mus musculus* L.) jantan yang diinduksi pepton 5%?

1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah maka tujuan penelitian sebagai berikut:

1. Untuk mengetahui aktivitas antipiretik ekstrak etanol daun buni (*Antidema bunius* L. Spreng.) terhadap mencit putih (*Mus musculus* L.) jantan yang diinduksi pepton 5%.
2. Untuk mengetahui pada dosis berapa ekstrak etanol daun buni (*Antidema bunius* L. Spreng.) memberikan aktivitas antipiretik yang efektif terhadap mencit putih (*Mus musculus* L.) jantan yang diinduksi pepton 5%.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini sebagai berikut:

1. Bagi peneliti

Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan bahwa uji ekstrak etanol daun buni (*Antidema bunius* L. Spreng.) memiliki aktivitas antipiretik terhadap mencit putih (*Mus musculus* L.) jantan yang diinduksi pepton 5%.

2. Bagi ilmu pengetahuan dan teknologi

Penelitian ini bertujuan sebagai data awal dalam bidang farmakologi bagi peneliti selanjutnya mengenai uji aktivitas antipiretik ekstrak etanol daun buni (*Antidema bunius* L. Spreng.) terhadap mencit putih (*Mus musculus* L.) jantan yang diinduksi pepton 5%.

3. Bagi masyarakat

Penelitian ini bertujuan untuk memberikan informasi kepada masyarakat mengenai khasiat daun buni sebagai antipiretik dari hasil uji ekstrak etanol daun buni (*Antidema bunius* L. Spreng.) terhadap mencit putih (*Mus musculus* L.) jantan yang diinduksi pepton 5%.

BAB II

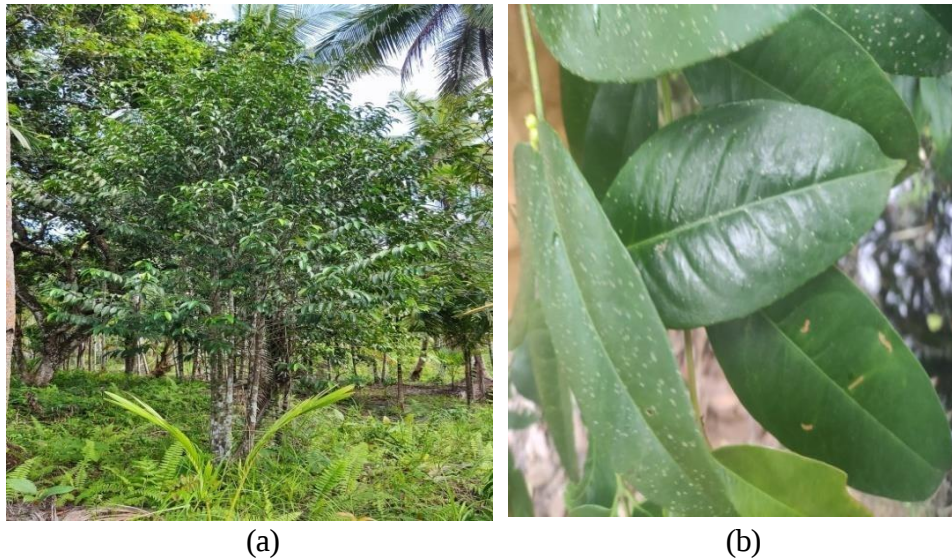
TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Klasifikasi Tanaman

Buni memiliki klasifikasi taksonomi sebagai berikut:

Kerajaan : Plantae
Filum : Tracheophyta
Kelas : Magnoliopsida
Pesanan : Malpighiales
Keluarga : Phyllanthaceae
Marga : Antidesma
Spesies : *A. bunius*
Nama ilmiah : *Antidesma bunius*

(Islam *et al.*, 2018)



(a) (b)
Gambar 1. Tanaman Buni, (a) Pohon Buni; (b) Daun Buni
(Dokumentasi Pribadi, 2023)

2.1.1 Deskripsi Tanaman

Tanaman buni (*Antidema bunius* L. Spreng.) merupakan tanaman yang banyak menarik perhatian dan dipelajari secara mendalam oleh peneliti karena tanaman ini memiliki banyak khasiat fitokimia dan farmasi bagi kesehatan yang digunakan untuk kesehatan tubuh manusia dan juga sebagai pengendali hama tanaman. Khasiat daun buni dirangkum secara menyeluruh mulai dari akar, kulit batang, daun, hingga buahnya. Efektivitas farmakologis yang dimiliki tanaman ini yaitu membunuh sel kanker, penurunan kadar gula darah, antiradikal, antioksidan, pengencer darah, antibakteri dan pestisida nabati. Manfaat lain dari tanaman ini adalah menangani gangguan pencernaan berupa diare disentri, ingesti, konstipasi. Tanaman buni (*Antidema bunius* L. Spreng.) dikemukakan tersebar luas berbagai wilayah tropis meliputi Asia, Afrika, Amerika dan wilayah kepulauan Pasifik yang dikemukakan menjangkau 150 jenis. Penanaman dan pemeliharaan tanaman buni (*Antidema bunius* L. Spreng.) di beberapa kawasan Asia sudah digunakan dan ditingkatkan menjadi berbagai jenis minuman termasuk diolah menjadi bubuk minuman instan yang memiliki nilai ekonomi cukup tinggi (Laga *et al.*, 2023).

2.1.2 Morfologi Tanaman

Tanaman buni (*Antidema bunius* L. Spreng.) adalah jenis asli Filipina dan biasa di lingkungan luar bermula dari pegunungan Himalaya bagian bawah di India, Ceylon, Asia Tenggara, Australia Utara, namun terkadang dibudidayakan di Malaya dan ditanam di berbagai desa di Indonesi, dimana buahnya dijual dipasar. Tanaman ini seperti semak belukar yang tumbuh setinggi 6m dan dapat menjangkau ketinggian 15-30 m. Daunnya berbentuk

lonjong dengan panjang 4-9 inci (10-22,5cm) dan lebarnya 2-3 inci (5-7,5cm). Buahnya penuh daging berbentuk bulat seperti telur dengan lebar 1/3 inci (8mm), dengan warna hijau sampai kuning pucat. Buah tanaman buni memiliki rasa sangat manis ketika sudah matang dan sebaliknya sangat asam saat mentah. Ketika sudah matang buah ini berwarna merah sampai kehitaman dan memiliki rasa asam, manis hingga pahit (Islam *et al.*, 2018).

2.1.3 Metabolit Sekunder

Tanaman buni (*Antidema buni* L. Spreng.) merupakan tanaman yang memproduksi senyawa fitokimia berupa flavonoid, saponin, tannin (Paramitha *et al.*, 2020). Tanaman ini dimanfaatkan di pulau Jawa secara herbal untuk menangani hipertensi, takikardia, anemia, sifilis, antikanker, antioksidan, dan penghasil warna alami. Laporan uji senyawa kimia pada serbuk simplisia mengungkapkan bahwa bahan bahan alami ini mengandung berbagai senyawa aktif, seperti flavonoid, saponin, glikosida, serta triterpenoid atau steroid. Daun buni mengandung berbagai senyawa aktif seperti saponin, flavonoid, dan tannin, yang berperan penting dalam khasiat terapeutiknya. Ragam kandungan senyawa aktif ini pada produk hasil panen tumbuhan dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor yaitu tempat tumbuh, cuaca, teknik pertanian, dan waktu panen (Elisa *et al.*, 2018).

2.2 Ekstraksi

Ekstraksi ialah tahapan pemisahan senyawa dari simplisia menggunakan pelarut yang tepat. Prinsip kelarutan *like dissolve like* digunakan dalam metode pemisahan ekstraksi, yang mana senyawa polar akan dilarutkan oleh pelarut polar dan senyawa non polar akan dilarutkan

oleh pelarut non polar. Ekstraksi ini bertujuan untuk menarik atau membedakan senyawa dari campuran atau simplisianya. Pilihan metode dilakukan dengan mempertimbangkan senyawa, pelarut, dan alat yang digunakan. Maserasi dan refluks adalah teknik ekstraksi yang paling umum digunakan (Syamsul *et al.*, 2020).

Metode yang digunakan dalam proses ekstraksi ini adalah metode maserasi, yang dilakukan dengan memasukkan serbuk tanaman dan pelarut yang sesuai kedalam wadah inert dan ditutup rapat pada suhu ruang. Namun, ada beberapa kekurangan utama dari proses maserasi yaitu, memakan waktu yang lama, memerlukan banyak pelarut, dan ada potensi beberapa senyawa hilang. Selain itu, beberapa senyawa mungkin sukar diekstraksi pada suhu ruang. Namun, metode maserasi juga bisa mampu mencegah senyawa yang sensitif terhadap panas dari tanaman (Badaring *et al.*, 2020)

2.3 Skrinning Fitokimia

Skrining fitokimia merupakan langkah awal dalam penelitian fitokimia. Uji ini bertujuan untuk mengidentifikasi zat kimia metabolit sekunder yang tersimpan dalam setiap tanaman. Proses kimia jenis lain ini hanya terjadi pada spesies tertentu, sehingga menghasilkan produk yang berbeda sesuai dengan spesiesnya. Uji pedahuluan yang disebut skrinning fitokimia atau penapisan fitokimia digunakan untuk mengetahui golongan senyawa metabolit sekunder yang memiliki aktivitas biologi pada suatu tumbuhan. Uji ini dapat digunakan sebagai sumber awal untuk mengetahui golongan senyawa kimia yang ada di dalam suatu tumbuhan. Dalam percobaan skrinning fitokimia ini dapat dilakukan dengan menggunakan

pereaksi tertentu, hal ini untuk mengetahui golongan senyawa kimia yang ada pada tanaman (Badaring *et al.*, 2020). Untuk mengetahui kandungan metabolit sekunder dilakukan dengan uji fitokimia dengan pereaksi pendeteksi senyawa berikut ini:

1. Skrinning Fitokimia Alkaloid

Alkaloid adalah suatu senyawa yang tersebar hampir pada semua jenis tumbuhan. Bagian dari tumbuhan yang terdapat alkaloid antara lain biji, buah, daun, ranting dan kulit kayu dari tumbuh-tumbuhan. Kadar alkaloid di dalam tumbuhan dapat mencapai 10-15%. Alkaloid ada yang bersifat racun, tetapi banyak pula yang berguna dalam pengobatan (Alzanando *et al.*, 2022).

2. Skrinning Fitokimia Flavonoid

Flavonoid merupakan senyawa metabolit sekunder yang termasuk dalam kelompok fenol, dengan struktur benzena yang memiliki gugus hidroksil (OH) sebagai substituen. Senyawa ini adalah salah satu jenis senyawa terbesar yang ditemukan di alam dan tersebar di berbagai bagian tumbuhan, seperti akar, kayu, kulit, daun, batang, buah, serta bunga. Flavonoid umumnya ditemukan pada tumbuhan tingkat tinggi, dengan persentase sekitar 5-10% dari total metabolit sekunder yang dihasilkan tumbuhan. Fungsi utama flavonoid meliputi pemberian warna, rasa pada biji, bunga, buah, serta aroma (Ningsih *et al.*, 2023).

3. Skrinning Fitokimia Saponin

Saponin adalah senyawa glikosida kompleks dengan berat molekul tinggi yang dihasilkan terutama oleh tumbuhan, beberapa bakteri, dan hewan laut tingkat rendah. Kandungan saponin yang melimpah pada tumbuhan telah lama dimanfaatkan dalam pengobatan tradisional. Senyawa ini, yang berbentuk glikosida, banyak ditemukan pada tumbuhan tingkat tinggi (Putri *et al.*, 2023).

4. Skrinning Fitokimia Tanin

Tanin adalah senyawa organik yang sangat kompleks, terdiri dari senyawa fenolik yang banyak ditemukan pada berbagai jenis tumbuhan. Tanin tersebar di hampir semua bagian tumbuhan, seperti batang, kulit kayu, buah, dan daun. Secara fisik, tanin berbentuk serpihan mengkilap berwarna kekuningan hingga coklat muda atau berupa serbuk amorf, dengan aroma yang tidak menyengat atau sedikit khas (Mulyani *et al.*, 2022).

2.4 Demam

2.4.1 Pengertian Demam

Demam merupakan ciri dari penyakit yang ditandai dengan meningkatnya suhu badan diatas tanda normal. Suhu oral normal adalah 35,8-37,3°C (96,5°F-99,2°F) dan suhu rektal lebih tinggi sekitar 0,3-0,5°C (0,5-1°F). Kelainan otak dapat menyebabkan demam atau zat toksik yang dapat mempengaruhi pusat pengaturan suhu seperti bakteri, tumor otak, atau kekurangan air. Demam mengindikasikan suhu tubuh yang meningkat sebagai akibat dari infeksi atau peradangan. Setelah mikroba masuk, bahan kimia pirogen endogen seperti prostaglandin bekerja pada pusat

termoregulasi (suhu tubuh stabil) hipotalamus, menyebabkan peningkatan produksi panas dan penurunan evaporasi (keringat). Suhu tubuh dapat meningkat karena ketidakseimbangan antara produksi dan pengeluaran panas (Inderiyani & Herdaningsih, 2021).

2.4.2 Patofisiologi Demam

Demam dikenal dengan respons fase akut yang ditunjukkan tubuh ketika merasakan infeksi atau peradangan sistemik. Dapat diketahui sistem saraf pusat (SSP) mendapatkan semua informasi yang diperlukan untuk mengetahui keadaan organisme setiap saat dan oleh karena itu diberitahu tentang kerusakan di perifer melalui sistem sensorik. Sinyal kimia imun mengirimkan informasi ini kembali ke sistem saraf pusat (SSP). Demikian pula, tubuh menggunakan strategi pertahanan seperti demam setelah menerima sinyal (Mota-rojas *et al.*, 2021).

Hipotalamus dianggap sebagai termostat biologis organisme yang menetapkan rentang suhu konstan untuk setiap spesies, mengontrol kehilangan panas dan produksi panas (pengaturan suhu tubuh). Ketika demam, kenaikan suhu tubuh inti yang drastis untuk mencegah agen penyebab memasuki tubuh dan membatasi kerusakan karena perubahan saraf, hormon, sistem kekebalan tubuh, dan proses metabolisme (Mota-rojas *et al.*, 2021).

Pirogen eksogen merupakan zat asing yang memasuki inang, hal ini merupakan faktor utama penyebab demam yang datang dari lingkungan luar dan menghasilkan pirogen endogen yang berguna sebagai pembawa pesan dan mengirimkan sinyal ke termostat biologis untuk memulai pertahanan.

Adanya pirogen eksogen, seperti mikroorganisme (virus, bakteri, jamur, dan lain-lain), agen inflamasi, produk sintetik, zat berasal dari jaringan yang rusak, fragmen komplemen, dan metabolic spesifik yang menyebabkan demam terjadi (Mota-rojas *et al.*, 2021).

2.4.3 Jenis-Jenis Demam

Beberapa klasifikasi demam, menurut Ghaisani (2021):

a. Demam Remiten

Dalam kasus demam remiten, suhu tubuh menurun setiap hari tetapi tidak mencapai suhu normal. Penyebabnya, yaitu biasanya dapat mencapai variasi suhu hingga dua derajat dan tidak sebesar demam septik.

b. Demam Intermitten

Dalam kasus demam intermiten, suhu tubuh turun ke tingkat normal tetapi hanya beberapa jam setiap hari. Jenis demam ini disebut tersiana jika terjadi sekali dalam dua hari dan kuatana jika terbebas dari demam diantara dua serangan.

c. Demam kontinyu

Dalam kasus demam kontinyu, suhu tidak berubah lebih darisatu derajat sepanjang hari. Hipoperpireksia adalah demam yang sering terjadi.

d. Demam Septik

Demam septik merupakan demam tinggi yang turun ke tingkat normal yang terjadi ketika suhu badan terus naik tetapi hanya di malam hari dan kemudian turun ke tingkat di atas normal pada pagi hari.

e. Demam Siklik

Dalam kasus demam siklik suhu tubuh naik selama beberapa hari dan kemudian turun kembali normal dan dalam beberapa waktu akan naik kembali seperti suhu awal.

2.5 Antipiretik

Antipiretik merupakan obat yang dikenal untuk menurunkan suhu tubuh yang tinggi. Obat ini secara selektif berfungsi untuk menurunkan hipotalamus yang bekerja menurunkan suhu tubuh saat demam, pencegahan yang dilakukan ialah dengan mencegah produksi prostaglandin dengan menghentikan enzim siklooksigenase (Inderiyani & Herdaningsih, 2021).

Obat golongan antipiretik adalah cara yang paling umum untuk menangani keluhan demam. Obat yang digunakan untuk menurunkan suhu tubuh orang yang demam dikenal sebagai antipiretik. Antipiretik melebarkan pembuluh darah kulit untuk mendinginkan darah oleh udara luar. Obat ini bekerja dengan menekan zat pirogen endogen, hal ini dilakukan dengan menghentikan pembentukan prostaglandin. Acetaminophen, ibuprofen, dan aspirin adalah beberapa obat yang termasuk kedalam kategori ini. Obat sintetik untuk menurunkan demam memiliki efek samping seperti mual, muntah, anorexia, kebingungan, dan agitasi serta hepatotoksik. Oleh karena itu, mempertimbangkan penggunaan obat tradisional sebagai alternatif untuk pengobatan demam (Kamal *et al.*, 2021).

2.6 Penginduksi Demam (Pepton)

Uji antipiretik menggunakan pepton, suatu protein dan senyawa pirogen yang menyebabkan demam. Pemberian protein berlebih mengubah keseimbangan protein tubuh, dan pepton juga merangsang pelepasan sitokin, yang mendorong hipotalamus untuk meningkatkan prostaglandin, yang menyebabkan perubahan set point di hipotalamus, yang pada gilirannya menyebabkan kondisi demam (Mochtar *et al.*, 2023). Pemerian pepton yaitu, serbuk, kuning kemerahan sampai coklat; bau khas tidak busuk. Kelarutannya yaitu larut dalam air, memberikan larutan berwarna coklat kekuningan yang bereaksi agak asam, praktis tidak larut dalam etanol (95%) *P* dan dalam eter *P* (Depkes RI, 1979).

2.7 Mencit Putih (*Mus musculus* L.)

Mencit adalah hewan model laboratorium yang paling umum dengan kisaran penggunaan 40-80%, biasanya digunakan dalam penelitian biologi. Sebagai hewan coba, mencit memiliki banyak keunggulan beberapa diantaranya adalah siklus hidup yang pendek, banyak anak per kelahiran, variasi sifat-sifatnya yang besar dan mudah dirawat. Mencit merupakan hewan jinak, kecil, sehat, kuat dan proliflik (mampu menghasilkan banyak anak. Selain itu binatang ini mudah di dapat dan ransumnya murah. Meskipun mencit tidak terlalu agresif, dia kadang-kadang menggigit orang yang mencoba meraih atau menahannya. Perilaku seperti menggali dan bersarang biasanya ditunjukkan oleh mencit hal ini merupakan tindakan yang membantu mencit mempertahankan suhu tubuhnya (Rejeki *et al.*, 2018).

Klasifikasi mencit sebagai berikut:

Kingdom : animalia
Filum : chordata
Kelas : mamalia
Ordo : rodentia
Famili : murinane
Genus : mus
Spesies : *Mus musculus*

(Rejeki *et al.*, 2018)



Gambar 2. Mencit Jantan Putih (*Mus musculus* L.)
(Dokumentasi Pribadi, 2023)

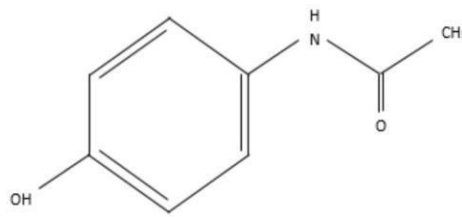
2.8 Uraian Bahan

2.8.1 Parasetamol

Nama resmi	: Acetaminophenum
Nama lain	: Asetaminofen, parasetamol
Pemerian	: Hablur atau serbuk hablur putih, tidak berbau, rasa pahit.
Kelarutan	: Larut dalam 70 bagian air, dalam 7 bagian etanol (95%) P, dalam 13 bagian aseton P, dalam 40 bagian gliserol P dan dalam 9 bagian propilenglikol P, larut dalam larutan alkali hidroksida.
Khasiat dan penggunaan	: Analgetikum, Antipiretikum.
Penyimpanan	: Dalam wadah tertutup baik, terlindung cahaya
Dosis	: Sekali 500 mg; Sehari 500 mg – 2 gram

(Depkes RI, 1979)

Parasetamol bekerja dengan menghambat enzim siklooksigenase-3 (COX-3) di hipotalamus, sehingga mencegah produksi prostaglandin (Inderiyani & Herdaningsih, 2021). Onset dari parasetamol sebagai antipiretik yaitu 30 menit, untuk waktu puncaknya 30-60 menit, untuk waktu paruhnya 2-3 jam, sedangkan durasinya ≥ 6 jam (Lacy *et al*, 2011).



Gambar 3. Struktur Kimia Parasetamol
(Depkes RI, 2014)

2.8.2 Aquadest

Nama resmi	: Aqua Destillata
Nama lain	: Air suling
Pemerian	: Cairan jernih, tidak berwarna, tidak berbau, tidak mempunyai rasa.
Penyimpanan	: Dalam wadah tertutup baik.
(Depkes RI, 1986)	

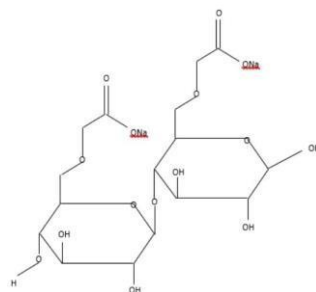


Gambar 5. Rumus Kimia Aquadest
(Depkes RI, 1986)

2.8.3 Na CMC

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

(Depkes RI, 1979)



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

2.8.4 Etanol 96%

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

(Depkes RI, 1979)



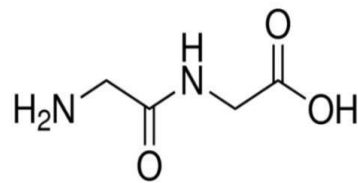
Gambar 7. Struktur Etanol
(Rowe *et al*, 2009)

2.8.5 Pepton

Pemerian : Serbuk; kuning kemerahan sampai coklat; bau khas tidak busuk.

Kelarutan : Larut dalam air; memberikan larutan berwarna coklat kekuningan yang bereaksi agak asam; praktis tidak larut dalam *etanol* (95%)*P* dan dalam *eter P*.

(Depkes RI, 1979)



Gambar 6. Rumus Kimia Pepton
(Setiawan, 2018)

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Alat Penelitian

Alat penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah, gelas ukur, 100 mL, gelas beaker 50 mL, timbangan analitik, neraca ohaus, batang pengaduk, sendok *stainless*, spuit 1 dan 2 mL, *syringe*, sonde oral, *stopwatch*, aluminium foil, *vacuum rotary evaporator* buchi, lemari pengering, nampan, mortir, stamper, *hot plate*, *thermometer infra red* DT-8826.

3.2 Bahan Penelitian

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

3.3 Hewan Uji

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

3.4 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian pengujian aktivitas antipiretik daun buni (*Antidema buni* L. Spreng.) dengan mencit putih jantan (*Mus musculus* L.) dilaksanakan pada bulan Desember 2024 sampai Mei 2025 dan untuk pelaksanaan penelitian ini dilakukan di Laboratorium Farmakologi Akademi Farmasi Yarsi Pontianak.

3.5 Prosedur Penelitian

3.5.1 Tempat dan Pengumpulan Sampel

Sampel daun buni diperoleh dari Jalan Ali Karim, Desa Selat Remis, Kecamatan Teluk Pakedai, Kalimantan Barat dan kemudian dilakukan determinasi di Fakultas MIPA Universitas Tanjung Pura. Determinasi ini dilakukan untuk memastikan spesies yang digunakan sesuai dengan yang diinginkan.

3.5.2 Pengolahan Sampel

Pengolahan daun buni (*Antidesma bunius* L. Spreng.) terdiri dari beberapa langkah. Tahap pertama melibatkan pengumpulan daun buni (*Antidesma bunius* L.) segar sebanyak 2 kg yang kemudian dipisahkan dari kotoran dengan cara yang basah. Selanjutnya, air mengalir digunakan untuk mencuci daun untuk menghilangkan tanah dan pengotor lainnya. Setelah itu, daun buni dirajang atau diiris dan dikeringkan di lemari pengering (Alyah, 2024).

3.5.3 Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Buni (*Antidema bunius* L. Spreng)

Sebanyak 500 gram simplisia daun buni (*Antidesma bunius* L. Spreng) dimasukkan ke dalam wadah dan dimaserasi dengan pelarut etanol 96% 3 liter selama 6 hari. Perendaman dilakukan selama dua hari berturut-turut, disimpan di tempat yang terlindung dari cahaya, ampas dan filtrat dipisahkan. Proses ini dilakukan tiga kali. Sebelum dilakukan pengujian, filtrat digabungkan, dipekatkan dengan *rotary evaporator*, dan kemudian diuapkan hingga diperoleh ekstrak kental etanol. Ekstrak ini kemudian dibebaskan dari etanol sebelum dilakukan pengujian (Mukhriani *et al.*, 2018).

3.5.4 Skrinning Fitokimia

a. Uji Alkaloid

Sebanyak 0,1 gram ekstrak ditambahkan 10 mL kloroform dan ammonia beberapa tetes. Hasilnya dipisahkan dan diasamkan dengan dengan beberapa tetes H_2SO_4 pekat, diambil fraksi asam dan dikelompokkan menjadi 3 tabung. Setelah itu ditambahkan pereaksi Mayer, Dragendrof dan Wagner masing-masing 1 tetes. Keberadaan Alkaloid pada pereaksi Mayer ditandai dengan terbentuknya endapan putih, pada pereaksi Dragendrof endapan merah dan pada pereaksi Wagner endapan coklat (Inderiyani & Herdaningsih, 2021).

b. Uji Flavonoid

Dilarutkan ekstrak 0,5 gram kedalam etanol 96% 5 mL. Diambil larutan sampel sebanyak 2 mL, kemudian ditambahkan serbuk Mg 0,1 gram dan HCL pekat 10 tetes dari sisi tabung lalu dikocok secara perlahan. Keberadaan flavonid ditandai dengan terbentuk warna merah atau jingga (Inderiyani & Herdaningsih, 2021).

c. Uji Saponin

Dimasukkan ekstrak 0,5 gram kedalam tabung reaksi, tambahkan aquadest 10 mL setelah itu dinginkan dan kocok kuat selama 10 detik. Keberadaan saponin ditandai dengan buih stabil yang terbentuk selama kurang dari 1 menit (Inderiyani & Herdaningsih, 2021).

d. Uji Tanin

Dimasukkan ekstrak 1 gram kedalam tabung reaksi, tambahkan aquadest 10 mL setelah itu dididihkan. Ditunggu sampai dingin, setelah itu ditambahkan filtrat 5 mL FeCl_3 1% (b/v). Keberadaan tanin ditandai dengan perubahan warna menjadi biru tua (Inderiyani & Herdaningsih, 2021).

3.5.5 Pembuatan Larutan Uji

Larutan uji yang digunakan yaitu sebagai berikut:

a. Larutan Penginduksi Pepton 5%

Ditimbang 5 gram pepton, tambah aqua pro injeksi sedikit demi sedikit hingga larut dan masukkan ke labu ukur 100 mL kemudian tambahkan aqua pro injeksi hingga volumenya 100 mL (Wijaya & Lina, 2023).

b. Larutan Kontrol Negatif Na-CMC 0,5%

Sebanyak 0,5 gram Na.CMC ditimbang dan kemudian ditambahkan sedikit demi sedikit kedalam 50 mL aquadest panas hingga mengembang. Diaduk perlahan hingga homogen dan kemudian volumenya ditambahkan hingga 100 mL (Mochtar *et al.*, 2023).

c. Pembuatan Kontrol Positif Parasetamol (65 mg/KgBB)

Digerus tablet parasetamol lalu ditimbang serbuk parasetamol sebanyak 156 mg. Ditimbang 0,5 gram Na.CMC kemudian ditambahkan air sebanyak 10 kali berat Na.CMC, biarkan mengembang selama 30 menit, kemudian gerus sampai membentuk massa transparan. Masukkan serbuk parasetamol kedalam lumpang, digerus hingga homogen, lalu ditambahkan aquadest hingga mencapai volume 100 mL (Herdaningsih *et al.*, 2019).

3.5.6 Perlakuan Hewan Uji

Pengujian aktivitas antipiretik ekstrak etanol daun buni dilakukan dengan menggunakan rancangan eksperimen kelompok. Sebanyak 25 ekor mencit diacak secara acak ke dalam 5 kelompok perlakuan. Kelompok pertama sebagai kontrol positif diberikan parasetamol, kelompok kedua sebagai kontrol negatif diberikan Na.CMC, dan kelompok ketiga hingga kelima diberikan ekstrak etanol daun buni dengan dosis yang bervariasi. Sebelum perlakuan diberikan, seluruh hewan uji diaklimatisasi selama 7 hari dan dipuasakan selama 18 jam (Inderiyani & Herdaningsih, 2021).

3.5.7 Pengujian Aktivitas Antipiretik

Pengujian aktivitas antipiretik dari ekstrak etanol daun buni dilakukan dengan membagi 25 ekor mencit menjadi 5 kelompok uji. Sebelum dilakukan uji, mencit diaklimatisasi selama 7 hari dan dipuasakan selama 18 jam dengan tetap diberi air minum. Setelah dikelompokkan berat badan mencit diukur, lalu dicatat suhu awal pada rektum (Inderiyani & Herdaningsih, 2021). Kemudian semua mencit diinduksi menggunakan pepton 5% dengan dosis 1 mL/20gBB secara subkutan (Wijaya & Lina, 2023). Diukur kembali setelah 1 jam suhu rektal untuk mengamati peningkatan suhu yang diakibatkan induksi pepton. Ketika suhu mencit meningkat (Kenaikan $\geq 0,6^{\circ}\text{C}$), diberikan larutan uji secara oral (Inderiyani & Herdaningsih, 2021). Suhu rektal kemudian diukur kembali pada menit ke-30, 60, 90, 120, 150, 180, 210, dan 240 (Herdaningsih *et al.*, 2019).

Adapun kelompok ujinya sebagai berikut:

- Kelompok 1 : Kontrol Negatif (Na-CMC 0,5%)
- Kelompok 2 : Kontrol Positif (Parasetamol 65 mg/KgBB)
- Kelompok 3 : Larutan Ekstrak 50 mg/KgBB
- Kelompok 4 : Larutan Ekstrak 75 mg/KgBB
- Kelompok 5 : Larutan Ekstrak 100 mg/KgBB

(Mukhriani *et al.*, 2018)

3.6 Analisis Data

Hasil pengamatan suhu rektal masing-masing kelompok uji digunakan untuk menghitung persentase daya antipiretik:

$$\% \text{ Daya antipiretik} = \frac{t_0 - t_n}{t_0 - t_a} \times 100\%$$

Keterangan:

t_a = Suhu awal sebelum diinduksi pepton

t_0 = Suhu demam setelah diinduksi pepton

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

(Herdaningsih *et al.*, 2019).

Data yang diperoleh dianalisis menggunakan uji homogenitas dan uji normalitas dengan Kolmogorov-Smirnov test. Jika hasil analisis menunjukkan data berdistribusi normal, maka dilanjutkan dengan uji One Way Anova pada tingkat kepercayaan 95%. Apabila terdapat perbedaan yang signifikan, analisis dilanjutkan dengan uji LSD (*Least Significant Difference*) (Herdaningsih *et al.*, 2019).

BAB V

PENUTUP

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa:

1. Ekstrak etanol dari daun buni (*Antidesma buni*) menunjukkan aktivitas sebagai antipiretik pada mencit jantan (*Mus musculus* L.) yang telah diinduksi menggunakan larutan pepton 5%.
2. Pemberian ekstrak etanol daun buni (*Antidesma buni*) pada dosis 50 mg/KgBB, 75 mg/KgBB, dan 100 mg/KgBB terbukti memiliki efek antipiretik terhadap mencit jantan (*Mus musculus* L.) yang diinduksi pepton 5%.

5.2 Saran

1. Untuk penelitian berikutnya, disarankan dilakukan uji toksisitas terhadap ekstrak etanol daun buni (*Antidesma buni*) pada mencit jantan (*Mus musculus* L.) yang telah diinduksi dengan pepton 5%.
2. Disarankan untuk melakukan pengujian lanjutan mengenai efektivitas antipiretik dari ekstrak etanol daun buni (*Antidesma buni*) terhadap mencit jantan (*Mus musculus* L.) yang diinduksi pepton 5%.

DAFTAR PUSTAKA

- Alim, N., Jasmiadi, Sulastri, D., & Pratama, A. sangka. (2023). Aktivitas Antipiretik Ekstrak Etanol Daun Beligo (*Benincasa hispida* (Thunb.) Cogn.) Pada Tikus. *Jurnal Novem Medika Farmasi*, 1(2), 40–49.
- Alyah, R. (2024). *Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Buni (Antidesma Bunius L.) Terhadap Kadar Gula Darah Pada Tikus Putih Jantan (Rattus Norvegicus) Yang Diinduksi Streptozotocin*. Skripsi. Universitas Muhammadiyah Makassar. Makassar.
- Alzanando, R., Yusuf, M., & Tutik. (2022). Analisis Kadar Senyawa Alkaloid dan Flavonoid Total Ekstrak Etanol Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) Menggunakan Spektrofotometri UV-Vis. *Jurnal Farmasi Malahayati*, 5(1), 108–120.
- Aurelia, S. P., Immawati, & Dewi, N. R. (2022). Penerapan Pemberian Kompres Hangat Di Axilla Untuk Menurunkan Suhu Pada Anak Di Ruang Anak Rsud Jend. Ahmad Yani Metro. *Jurnal Cendikia Muda*, 1(2), 270–275.
- Badaring, D. R., Sari, S. P. M., Nurhabiba, S., Wulan, W., & Lembang, S. A. R. (2020). Uji Ekstrak Daun Maja (*Aegle marmelos* L.) terhadap Pertumbuhan Bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. *Indonesian Journal of Fundamental Sciences*, 6(1), 16–26.
- Depkes RI. (1979). *Farmakope Indonesia Edisi III*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.
- Depkes RI. (1986). *Bentuk Sediaan Galenik*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.
- Depkes RI. (2014). *Farmakope Indonesia Edisi V*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.
- Difinubun, S. H., Dominggus Nara, O., Abdin, M., Teknik, J., Politeknik, S., & Ambon, N. (2023). Analisis Pengaruh Sumber Daya Manusia Terhadap Aspek Kinerja Pekerja Pada Proyek Pembangunan Gedung Laboratorium Terpadu Pendukung Blok Masela Universitas Pattimura. *Journal Agregate*, 2(1), 76–86.
- Elisa, G., Nainggolan, M., & Haro, G. (2018). Skrining Fitokimia dan Isolasi Senyawa Triterpenoid/Steroid dari Daun Buni (*Antidesma Bunius* (L.) Spreng.). *Talenta Conference Series: Tropical Medicine (TM)*, 1(1), 271–276.
- Fadilah, N. N., Nofriyaldi, A., & Agustine, S. (2022). Uji Aktivitas Antipiretik Infusa Biji Rambutan (*Nephelium Lappaceum* L.) Terhadap Mencit Putih Jantan (*Mus Musculus*). *Jurnal Ilmiah Farmako Bahari*, 13(2), 116–125.

- Faizah, A. N., Kundarto, W., & Sasongko, H. (2021). Uji Aktivitas Antipiretik Kombinasi Ekstrak Etanol Herba Meniran (*Phyllanthus niruri* L.) dan Daun Sambung Nyawa (*Gynura procumbens* L.) Pada Mencit yang Diinduksi Ragi. *JPSCR: Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, 6(3), 275-286.
- Ghaisani, S. (2021). *Gambaran Pengetahuan Ibu Pada Pola Penggunaan Antipiretik Anak Sebagai Obat Penurun Demam Di SDN 158 Babakan Sari-Babakan Surabaya Kiaracandong*. Karya Tulis Ilmiah. Universitas Bhakti Kencana. Bandung.
- Herdaningsih, S., Oktaviyeni, F., & Utari, I. (2019). Aktivitas Antipiretik Ekstrak Etanol Daun Mengkudu (*Morinda Citrifolia* L.) Terhadap Tikus Putih Jantan (*Rattus Norvegicus*) Galur Wistar Yang Diinduksi Pepton 5%. *Medical Sains : Jurnal Ilmiah Kefarmasian*, 3(2), 75–82.
- Hirda, T., Sam, A., Karim, M., Kanang, I., & Irwan, A. (2022). Fakumi medical journal. *Jurnal Mahasiswa Kedokteran*, 2(5), 359–367.
- 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.
- Inderiyani, I., & Sulastri, S. (2021). Uji Aktivitas Antidiare Ekstrak Etanol Kulit Batang Sengkuang *Dracontomelon* Dao(Blanco) Merr&Rolfe Terhadap Mencitputih (*Mus Musculus*) Jantan Dengan Metode Proteksi Diare. *Jurnal Insan Farmasi Indonesia*, 4(2), 195–204.
- Islam, S. M., Sharif Ahammed, M., Islam Sukorno, F., Ferdowsy Koly, S., Morad Biswas, M., & Hossain, S. (2018). A review on phytochemical and pharmacological potentials of *Antidesma bunius*. *Journal of Analytical & Pharmaceutical Research*, 7(5), 602–604.
- Jacob, D., & Sandjaya. (2024). Pengertian Kesehatan Mata. *Jurnal Nasional Ilmu Kesehatan*, 1(2), 1–16.
- Kamal, S., Prayitno, S., & Hamdi, S. (2021). Uji Efektifitas Antipiretik Dari Ekstrak Daun Sisik Naga (*Prrosia piloselloides* (L.) M. G. Price) Pada Marmut Jantan (*Cavia porcellus*). *Jurnal Farmasi Sandi Karsa (JFS)*, 7(37), 8–14.
- Kusuma, A. E. (2022). Pengaruh Jumlah Pelarut Terhadap Rendemen Ekstrak Daun Katuk (*Sauropus Androgynus* L. Merr). *Sitawa : Jurnal Farmasi Sains Dan Obat Tradisional*, 1(2), 125–135.
- Lacy F. C., Armstrong, L. L., & Goldman, M. P (2011). *Drug Information Handbook, 20 Edition*. Lexi-Comp Inc. Ohio.
- Laga, G. G. O., Lalel, H. J. D., Abidin, Z., & Rubak, Y. T. (2023). Deskripsi Sifat Fisiko Kimia Buah Buni (*Antidesma Bunius* L. Spreng) Asal Pulau Timor. *Jurnal Pangan Dan Gizi*, 13(1), 25–30.

- Mirna, H. E. (2022). *Uji Aktivitas Antipiretik Ekstrak Etanol Daun Kirinyuh (Chromolaena odorata L.) Pada Mencit Putih Jantan (Mus musculus)*. Skripsi. Universitas Jambi. Jambi.
- Mochtar, C., Aisyiyah, N., Husna, Q. anni, Hamzah, H., Bakhtiar, M., Devi, R., Varizza, F., Faradillah, A., Hafidzah, E., Suriati, & Damis, N. (2023). Aktivitas Antipiretik Dan Antiinflamasi Ekstrak Daun Bopot Dari Kabupaten Kutai Kartanegara. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology Journal Homepage*, 1(1), 80–89.
- Mota-rojas, D., Wang, D., Titto, C. G., Gitumez-Prado, J., Fuente, C., Ghezzi, M., Boscato-Funes, L., Barrios-Garcia, H., Torres-Bernal, F., Casas-Alvarado, A., & Marti, J. (2021). Binatang Patofisiologi Demam dan Penerapan Termografi Inframerah (IRT) dalam Deteksi Hewan Domestik yang Sakit: Kemajuan Terkini. *Journal of Veterinary Science and Technology*, 12(4), 1-33.
- Mukhriani, Tahar, N., Rusdi, M., Khaerani, & Almaidah, M. F. (2018). Uji Aktivitas Anti Inflamasi Ekstrak Etanol Daun Buni (*Antidesma Bunius L. Spreng*) Terhadap Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*). *Pakistan Research Journal of Management Sciences*, 7(5), 39–44.
- Mulyani, E., Herlina, H., & Suci, K. (2022). Penetapan Kadar Tanin Ekstrak Daun Pagoda (*Clerodendrum Paniculatum*) Dengan Metode Spektrofotometri Visible Dan Titrasi Permanganometri. *Lambung Farmasi: Jurnal Ilmu Kefarmasian*, 3(1), 7-11.
- Nayoan, C. R., & Syamsi, N. (2023). Perbandingan Efek Antipiretik Ekstrak Buah Belimbing Dan Bengkoang (Kajian Uji Invitro Pada Tikus Jantan Yang Diinduksi Demam). *Medika Alkhairaat : Jurnal Penelitian Kedokteran Dan Kesehatan*, 5(3), 179–189.
- Ningrum, S. H. (2024). Uji Efektivitas Antipiretik Ekstrak Etanol Daun Pepaya (*Carica Papaya L.*) Terhadap Gambaran Histopatologi Liver Mencit Putih (*Mus Musculus*). *Prosiding Seminar Informasi Kesehatan Nasional (SIKESNas)2024*, 252–266.
- Ningsih, I. S., Chatri, M., Advinda, L., & Violita. (2023). Flavonoid Active Compounds Found In Plants Senyawa Aktif Flavonoid yang Terdapat Pada Tumbuhan. *Serambi Biologi*, 8(2), 126-132.
- 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.
- Paramitha, N. W. I., Sukadana, I. M., & Santi, S. R. (2020). Potensi Ekstrak Kulit Batang Buni (*Antidesma Bunius L. Spreng*) Untuk Menurunkan Kadar Glukosa Darah Tikus Wistar Hiperglikemia. *Jurnal Kimia*, 14(1), 5-9.

- Putri, P. A., Chatri, M., & Advinda, L. (2023). Characteristics of Saponin Secondary Metabolite Compounds in Plants. *Biologi Serambi*, 8(2), 251–258.
- Ramdhini, Rizki Nisfi (2023) Standardisasi Mutu Simplisia Dan Ekstrak Etanol Bunga Telang (*Clitoria Ternatea* L.) *Jurnal Kesehatan Jurnal Ilmiah Multi Sciences*, 13(1), 32-38.
- Rejeki, P. S., Putri, E. A. C., & Prasetya, R. E. (2018). *Ovariektomi Pada Tikus Dan Mencit*. In Airlangga University Press. Surabaya.
- Rowe, R. C., Sheskey, P. J., & Quinn, M. E. (2009). *Handbook of Pharmaceutical Excipients Sixth Edition*. London.
- Salma, N., Paendong, J., Momuat, L. I., & Togubu, S. (2013). Antihiperglikemik Ekstrak Tumbuhan Suruhan (*Peperomia Pellucida* [L.] Kunth) Terhadap Tikus Wistar (*Rattus Norvegicus* L.) Yang Diinduksi Sukrosa. *Jurnal Ilmiah Sains*, 13(2), 116-123.
- Sedu, A., Queljoe, E. De, & Lebang, J. S. (2020). Uji Efek Antipiretik Ekstrak Etanol Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa Bilimbi* L.) Pada Tikus Putih Jantan (*Rattus Norvegicus* L.). *Pharmakon*, 9(4), 595-600.
- Setiawan, D. (2018). *Produksi Pepton Halal Hasil Hidrolisat Udang Rebon (Mysis, Sp.) Kering Sebagai Sumber Nitrogen Bagi pertumbuhan Bakteri Asam Laktat*. Universitas Jember. Jember.
- Syamsul, E. S., Amanda, N. A., & Lestari, D. (2020). Perbandingan Ekstrak Lamur *Aquilaria Malaccensis* Dengan Metode Maserasi Dan Refluks. *Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia*, 2(2), 97–104.
- Utami, A.Y. (2022). *Uji Aktivitas Antipiretik Ekstrak Daun Durian (Durio Zibethinus Murr.) Terhadap Mencit Jantan*. Skripsi. Universitas Jambi. Jambi.
- Wendersteyt, N. V., Wewengkang, D. S., & Abdullah, S. S. (2021). Uji Aktivitas Antimikroba Dari Ekstrak Dan Fraksi Ascidian *Herdmania Momus* Dari Perairan Pulau Bangka Likupang Terhadap Pertumbuhan Mikroba *Staphylococcus Aureus*, *Salmonella Typhimurium* Dan *Candida Albicans*. *Pharmakon*, 10(1), 706-712.
- Wijaya, H. M., & Lina, R. N. (2023). Efektivitas Antipiretik Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Kelor (*Moringa Oleifera* Lam.) Dan Daun Pare (*Momordica Charantia* L.) Pada Mencit Jantan Yang Diinduksi Pepton 5%. *Cendekia Journal Of Pharmacy*, 7(1), 37–45.
- Wiraputra, H., Nainggolan, M., & Sitorus, P. (2018). Senyawa Saponin Hasil Isolasi dari Daun Buni (*Antidesma bunius* (L.) Spreng.). *Talenta Conference Series: Tropical Medicine (TM)*, 1(1), 264–270.