

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Menurut World Health Organization (WHO) tahun 2020 mengemukakan bahwa jumlah kasus demam di seluruh dunia mencapai 11-20 juta orang dan diperkirakan antara 128.000-161.000 orang meninggal setiap tahunnya. Di Indonesia diperkirakan antara 800-100.000 orang yang terkena demam sepanjang tahun. Kasus demam diderita oleh anak-anak sebesar 91% berusia 3-19 tahun (WHO, 2020).

Dinas kesehatan Provinsi Sulawesi Selatan pada tahun 2019 mengungkapkan bahwa demam masih menempati urutan yang ke 3 dari beberapa penyakit yang ada di rumah sakit rawat inap sebesar 1.895 kasus dan sebanyak 17 kasus meninggal dunia. Kasus tersebut adalah kasus yang ditemukan di wilayah kerja puskesmas maupun di RS yang ada di Provinsi Sulawesi Selatan. Di kota Makassar sendiri jumlah kasus demam sebanyak 135 orang dan 1 diantaranya meninggal dunia (Dinkes Prov. Sulsel 2019). Dinas Kesehatan Kota Palopo pada tahun 2018 mencatat 1.223 kasus demam yang merupakan jumlah kasus 10 penyakit terbanyak di Kota Palopo (Dinkes, 2018).

Pepaya (*Carica papaya* L.) merupakan salah satu tanaman berkhasiat obat. Salah satu bagian dari tanaman pepaya yang berkhasiat obat adalah daunnya. Khasiat daun pepaya diyakini masyarakat bisa mengatasi demam, keputihan, jerawat, menambah nafsu makan, menambah air susu ibu, dan mengobati sakit gigi. Daun pepaya (*Carica papaya* L.) mengandung senyawa alkaloid, papain, saponin, flavonoid, dan tannin. Berdasarkan hasil penelitian Adesokan *et al* pada tahun 2008 mengatakan bahwa didalam ekstrak etanol daun pepaya memiliki senyawa flavonoid yang dapat bersifat antipiretik.

Berdasarkan penelitian Ningrum pada tahun 2024 didapatkan hasil pada pemberian ekstrak etanol daun pepaya dengan dosis 200 mg/kgBB, 400 mg/kgBB, dan 800 mg/kgBB dapat menurunkan suhu rektal mencit yang demam. Pemberian variasi dosis ekstrak etanol daun pepaya yang berbeda menimbulkan efek yang

berbeda dengan hasil uji Duncan diperoleh dosis 800 mg/kgBB memiliki efektivitas antipiretik paling bagus dan diikuti dengan dosis 400 mg/kgBB, dan 200 mg/kgBB. Skrining fitokimia daun pepaya didapatkan hasil senyawa yang positif terkandung didalamnya, yaitu flavonoid, alkaloid, tannin, dan saponin.

Kemangi (*Ocimum basilicum*) merupakan satu jenis obat herbal yang ampuh mengobati berbagai macam penyakit. Pada hewan uji, ekstrak daun kemangi mengurangi peradangan kronis dan akut dan juga menunjukkan sifat antipiretik dan analgesik. Ceriana *et al* pada tahun 2022 juga melakukan penelitian dan mendapatkan hasil bahwa terbukti ekstrak daun kemangi memiliki efek antipiretik yang ditunjukkan dengan menurunnya suhu tubuh mencit. Kemangi mengandung senyawa yang berpotensi menghambat biosintesis prostaglandin. Minyak atsir, tanin, flavonoid, dan steroid triterpenoid terkandung dalam daun kemangi. Flavonoid mempunyai kemampuan untuk menghambat lipo-oksigenase yang merupakan langkah awal dalam sintesis hormon eicosanoid, seperti prostaglandin dan tromboksan. Berdasarkan hasil penelitian Kumalasari & Andiarna pada tahun 2020 mengatakan bahwa didalam ekstrak etanol daun kemangi terdapat senyawa flavonoid dan tanin yang dapat membantu menurunkan demam pada mencit.

Flavonoid yang bekerja dengan menghambat aktivitas enzim siklooksigenase (COX) sehingga mengurangi produksi prostaglandin oleh asam arakidonat karenanya demam akan berkurang atau tidak terjadi (Mbaubedari *et al*, 2020). Tanin bekerja sebagai antioksidan dan juga mampu menekan keberadaan radikal bebas serta berperan sebagai antipiretik (Sedu *et al*, 2020)

Berdasarkan penelitian Wati pada tahun 2023 didapatkan hasil analisis uji Mann Whitney menginformasikan adanya perbedaan signifikan antara kelompok paracetamol dan EEDK dosis 3 ketika dibandingkan dengan Na CMC mulai dari menit ke 90 hingga 240. Ketiga dosis EEDK tidak memiliki perbedaan signifikan dengan paracetamol. Dari hasil analisa secara statistik tersebut maka dapat disimpulkan bahwa ketiga dosis EEDK tersebut memiliki efek antipiretik pada mencit. Dosis 130mg/kgBB memiliki efek antipiretik yang sebanding dengan kontrol positif paracetamol dikarenakan keduanya memiliki perbedaan yang signifikan ketika dibandingkan dengan kontrol negatif Na CMC pada menit ke 90

hingga 240. Semakin kecil dosis EEDK maka semakin kecil pula efek antipiretiknya.

Berdasarkan pembahasan yang telah diuraikan, peneliti tertarik untuk melakukan Uji Efektivitas Antipiretik Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Pepaya (*Carica papaya*) dan Daun Kemangi (*Ocimun basilicum*) Pada Mencit Putih (*Mus musculus*).

B. Rumusan Masalah

1. Bagaimana ekstrak etanol daun pepaya (*Carica papaya*) dan daun kemangi (*Ocimun basilicum*) dapat memberikan efektivitas antipiretik pada mencit (*Mus musculus*)?
2. Berapa konsentrasi ekstrak etanol daun pepaya (*Carica papaya*) dan daun kemangi (*Ocimun basilicum*) yang memberikan efektivitas terhadap mencit (*Mus musculus*) sebagai antipiretik?

C. Tujuan Penelitian

1. Mengetahui efektivitas ekstrak etanol daun pepaya (*Carica papaya*) dan daun kemangi (*Ocimun basilicum*) dapat memberikan efektivitas antipiretik pada mencit (*Mus musculus*).
2. Mengetahui konsentrasi ekstrak etanol daun pepaya (*Carica papaya*) dan daun kemangi (*Ocimun basilicum*) yang memberikan efektivitas terhadap mencit (*Mus musculus*) sebagai antipiretik.

D. Manfaat Penelitian

1. Bagi peneliti

Untuk meningkatkan pengetahuan dan wawasan peneliti tentang efektivitas antipiretik ekstrak etanol daun pepaya dan daun kemangi dan untuk mengembangkan kemampuan peneliti dalam melakukan penelitian eksperimental.

2. Bagi masyarakat

Memberikan informasi kepada Masyarakat mengenai manfaat rimpang daun pepaya (*Carica papaya*) dan daun kemangi (*Ocimum basilicum*) dalam perkembangan obat dari bahan alam yang dapat digunakan sebagai antipiretik

3. Bagi institusi

Untuk meningkatkan citra dan reputasi institusi sebagai penyelenggara pendidikan dan penelitian yang berkualitas.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Tentang Demam

1. Demam

Demam adalah suatu kondisi dimana tubulus dalam tubuh melemah karena peningkatan pengaturan hipokampus. Mayoritas tuntutan pada anak disebabkan oleh perubahan pada pusat panas (termoregulasi) di hipotalamus. Penyakit yang tergolong adanya demam mungkin saja menyebabkan sistem tubuh tidak berfungsi. Selain itu demam juga berperan dalam meningkatkan pertumbuhan sel imun spesifik dan non spesifik dalam mendukung respon imun terhadap infeksi. Demam merupakan salah satu kondisi suhu yang tidak normal yang terjadi pada tubuh, di dalam tubuh, dimana otak menyebabkan sinyal peningkatan suhu kurang lebih 37,5°C (Anisa, 2019).

Menurut SDKI pada tahun 2016, penyebab demam antara lain dehidrasi, paparan lingkungan panas, proses penyakit (mis, infeksi, kanker), ketidaksesuaian dengan lingkungan, peningkatan laju metabolisme, peningkatan trauma, aktivitas berlebihan, dan penggunaan inkubator. Demam sering kali disebabkan akibat infeksi. Selain infeksi, penyebab demam lainnya bisa berupa dispnea, reaksi buruk terhadap pemakaian obat-obatan dan gangguan pada sistem saraf pusat (misalnya pendarahan otak, koma). Secara garis garis besarnya, untuk mencapai diagnosis tepat penyebab demam, diperlukan hal-hal sebagai berikut: edukasi pasien, pemeriksaan fisik, evaluasi laboratorium, observasi perkembangan penyakit, dan penyakit kejiwaan, lain yang sesuai dan komprehensif (Nurarif, 2015).

2. Mekanisme demam

Hipotalamus merupakan pusat pengaturan utama temperatur tubuh (termogulasi), yang mendapat stimulasi baik fisik atau kimia. Adanya cedera mekanis yang terjadi secara langsung atau akibat terpapar zat

kimiawi pada pusat-pusat tersebut akan menjadi penyebab demam. Berbagai aktivator dapat bekerja pada fagosit mononuclear dan sel-sel lain serta menginduksinya untuk melepaskan interleukin-1. Aktivator-aktivator berupa mikroba dengan berbagai produknya, seperti toksin, termasuk dalam hal ini adalah endotoksin, kompleks antigen-antibodi, proses radang, dan lain-lain. Interleukin-1 berfungsi membantu proliferasi limfosit selain juga menginduksi demam, sedangkan interleukin-2 yang dihasilkan oleh sel-sel T, menyebabkan proliferasi sel T dan memiliki banyak fungsi pada mekanisme imunomodulasi lain (Sodikin, 2012).

3. Pengaturan suhu tubuh

Berdasarkan (Prihaningtyas, 2014) pengukuran suhu tubuh dapat dilakukan dengan 4 cara yaitu :

a. Pengukuran suhu tubuh melalui mulut

Metode ini dilakukan dengan cara mengulum termometer. Suhu yang dihasilkan hampir sama dengan suhu anus, namun dipengaruhi oleh kecepatan nafas. Pembacaan suhu tubuh melalui mulut $0,5^{\circ}\text{C}$ lebih rendah dibandingkan dubur.

b. Pengukuran suhu tubuh melalui ketiak

Termometer pada bagian ujung meruncing diletakkan dibagian tengah ketiak selama 5 menit. Pembacaan suhu tubuh di ketiak $0,8^{\circ}\text{C}$ lebih rendah daripada pembacaan suhu tubuh melalui dubur. Metode ini tidak bisa diterapkan untuk anak kecil, karena ketiak mereka masih sempit dan suhunya masih terpengaruh lingkungan.

c. Pengukuran suhu tubuh melalui rektal (dubur)

Termometer dimasukkan kedalam dubur sekitar 2-3 cm lalu pantat dirapatkan dan diukur selama 3 menit. Biasanya dilakukan pada anak di bawah 2 tahun. Pengukuran suhu tubuh melalui dubur merupakan cara paling akurat karena suhunya mendekati suhu tubuh yang sebenarnya. Kekurangan metode ini antara lain :

- 1) Bisa menyebabkan luka disekitar dubur dan kontaminasi bakteri akibat pembersihan termometer yang kurang.

- 2) Tidak bisa dilakukan pada bayi baru lahir, diare, penyakit ganas, dan gangguan sistem kekebalan tubuh. Adanya tinja dan darah dapat mempengaruhi hasil pengukuran suhu tubuh.

d. Tidak memiliki thermometer

Metode yang dilakukan ibu bila tidak memiliki termometer yaitu dengan memperkirakan apakah anak demam atau tidak dengan meraba kulit dibagian tubuh yang banyak mengandung pembuluh darah, seperti tengkuk, dahi, dan pipi. Namun, metode ini hasilnya kurang akurat. Untuk berjaga-jaga sebaiknya bila anak terlihat demam segera bawa ke pelayanan kesehatan untuk memastikan suhu tubuh anak.

4. Klasifikasi Derajat demam

Menurut Lusia pada tahun 2019. Klasifikasi derajat demam adalah sebagai berikut:

- a. Pengukuran melalui rektal (anus) peningkatan suhu atau demam berdasarkan derajat peningkatan temperature dibedakan sebagai berikut:
 - 1) Subfebril : 37,5 – 38°C
 - 2) Demam ringan : 38 – 39°C
 - 3) Demam tinggi : 39 – 40°C
 - 4) Demam yang sangat tinggi (hiperpireksia) : $\geq 41,2^{\circ}\text{C}$
- b. Pengukuran melalui ketiak peningkatan suhu atau demam berdasarkan derajat peningkatan temperature dibedakan sebagai berikut:
 - 1) Demam rendah : 37,2 – 38,3°C
 - 2) Demam sedang : 38,3 – 39,5°C
 - 3) Demam tinggi : $>39,5^{\circ}\text{C}$
- c. Suhu oral berdasarkan derajat peningkatan temperature dibedakan sebagai berikut:
 - 1) Demam rendah : 37,7 – 38,8°C
 - 2) Demam sedang : 38,8 – 40°C
 - 3) Demam tinggi : $>40^{\circ}\text{C}$

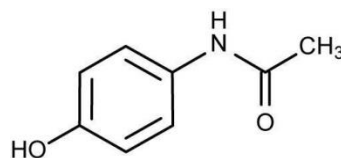
B. Pengobatan Demam

Beberapa tindakan yang dapat dilakukan untuk mengatasi demam termasuk tindakan farmakologis, non farmakologis, atau keduanya. Menurut Wardiyah, *et.al* pada tahun 2016 beberapa metode yang dapat digunakan untuk menangani tuntutan adalah sebagai berikut:

1. Tindakan farmakologis

Tindakan farmakologis yang dapat dilakukan yaitu memberikan antipiretik berupa:

a) Parasetamol

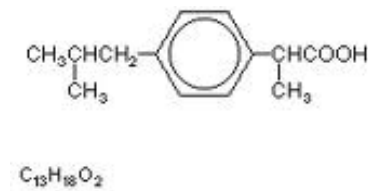


Gambar 2.1 : Struktur Kimia Parasetamol (Depkes RI, 2014)

Obat utama untuk menurunkan suhu adalah paracetamol, atau acetaminophen. Dosis BB antara 10–15 mg/kg akan menurunkan demam dalam 30 menit dan mencapai puncak pada 2 jam setelah pemberian. Parasetamol dapat diberikan kembali dalam jangka waktu 4-6 jam dari dosis sebelumnya, dan demam dapat muncul kembali dalam waktu 3-4 jam. Parasetamol diberikan bukan untuk menormalkan suhu tubuh, tetapi untuk menurunkannya, dengan penurunan suhu yang diharapkan antara 1,2 dan 1,4 derajat Celcius.

Mekanisme kerja acetaminophen sebagai antipiretik dan analgesik dimana dapat menghambat prostaglandin pada central nerve system (Tjay & Rahardja, 2007). Dimana senyawa acetaminophen akan bekerja dengan cara menghambat siklooksigenase sehingga perubahan asam arakidonat menjadi prostaglandin menjadi terganggu (Wilmana & Gunawan, 2008).

b) Ibuprofen



Gambar 2.2 : Struktur Ibuprofen (Depkes RI, 1995)

Obat penurun demam ibuprofen juga memiliki efek antiperadangan. Jika alergi terhadap parasetamol, ibuprofen adalah pilihan lain untuk mengobati demam. Dosis sebelumnya dari ibuprofen dapat diberikan ulang antara 6-8 jam setelah dosis sebelumnya. Dosis 5 mg/kg BB dapat digunakan untuk menurunkan panas, dan efeknya menurunkan demam lebih cepat dari parasetamol. Ibuprofen bekerja maksimal selama 1 jam dan berlangsung selama 3-4 jam.

Ibuprofen adalah obat golongan nonsteroid antiinflammatory disease (NSAID) yang bekerja sebagai penghambat siklooksigenase (COX). Obat golongan NSAID digunakan untuk meredakan nyeri muskulokeletal kronis dan peradangan yang terjadi pada pasien dengan diagnosis rheumatoid arthritis (RA) ataupun osteoarthritis (OA). ibuprofen didistribusikan sebagai obat bebas atau over the counter (OTC) dengan dosis yang lebih rendah untuk meredakan nyeri dalam jangka waktu singkat, nyeri ringan akibat sakit kepala, sakit gigi, flu, nyeri otot, radang sendi, sakit punggung, kram saat menstruasi (Moore *et al*, 2015).

2. Tindakan non farmakologis

Menurut (Nurarif, 2015) tindakan non farmakologis terhadap penurunan panas yang dapat dilakukan seperti berikut :

- a) Memberikan minuman yang banyak
- b) Tempatkan dalam ruangan bersuhu normal
- c) Menggunakan pakaian tipis
- d) Memberikan kompres.

C. Daun Pepaya (*Carica papaya*)

1. Klasifikasi Tanaman Pepaya

Klasifikasi tanaman pepaya menurut (Hasanah, 2019) sebagai berikut :

Kingdom	: Plantae
Divis	: Spermatophyta
Class	: Dicotyledoneae
Ordo	: Cistales
Family	: Caricaceae
Genus	: Carica
Spesies	: <i>Carica papaya</i> L.



Gambar 2.3 : Tanaman Pepaya (*Carica papaya*)
Sumber : Nurjaya Hamid, 2024

2. Morfologi Daun Pepaya

Daun pepaya berupa daun tunggal yang berukuran besar, berwarna hijau, berbentuk bulat, ujung meruncing, pangkal bertoreh, dan memiliki bagian tepi bergigi. Tangkai daun berukuran panjang, berongga dan memiliki warna hijau lebih muda dari warna daun. Daun pepaya memiliki tulang dan daun menjari sehingga helaian daun menyerupai telapak tangan. Tulang daun tersusun menjalar (palmineus) dan permukaan daun bersifat kasar. Daun pepaya tersusun spiral menutupi ujung batang, daun yang muda terbentuk dibagian tengah tanaman. Daun tumbuh pada ruas batang yang tersusun berselang-seling melingkar di ruas berikutnya. Daun-daun tersebut ditopang oleh tangkai daun yang berongga, dan tumbuh tegak membentuk sudut 45° (Hasanah, 2019).

3. Manfaat dan kandungan daun pepaya

Daun pepaya umumnya dikonsumsi oleh masyarakat dalam kehidupan sebagai sayuran dan lalapan. Daun pepaya berkhasiat sebagai antioksidan, antibakteri, antiinflamasi, dan anti kanker. Berdasarkan penelitian Yogiraj *et al* pada tahun 2014, daun pepaya memiliki manfaat sebagai antiinflamasi hipoglikemik, anti kesuburan, abortifacient, hepatoprotektif, penyembuhan luka, dan memiliki aktivitas sebagai antihipertensi dan antitumor. Selain itu, daun pepaya dapat digunakan untuk meningkatkan nafsu makan, mengobati tukak lambung, dan malaria berdasarkan penelitian Hasanah pada tahun 2019. Didalam ekstrak etanol daun pepaya memiliki senyawa flavonoid yang dapat bersifat antipiretik (Adesoka *et al.*, 2008).

Daun pepaya (*Carica papaya* L.) mengandung alkaloid karpainin, karpain, pseudokarpain, vitamin C dan E, kolin, dan karposid. Daun pepaya mengandung suatu glukosinolat yang disebut benzil isotiosianat. Daun pepaya juga mengandung mineral seperti kalium, kalsium, magnesium, tembaga, zat besi, zink, dan mangan. Selain itu, daun pepaya juga mengandung senyawa seperti alkaloid, tanin, saponin, flavonoid, triterpenoid dan beberapa senyawa volatil (Alara *et al.*, 2020).

4. Nama daerah papaya

Nama pepaya dalam bahasa Indonesia diambil dari bahasa Belanda “papaja” dan pada masa lainnya diambil dari Arawak “papaya”. Dalam bahasa Jawa disebut “kates” dan bahasa Sunda disebut “gedang”. Nama daerah lain dari pepaya yaitu peute, betik, ralempaya, punti kayu (Sumatra), pisang malaka, bandas, manjan (Kalimantan), kalajawa, padu (Nusa Tenggara), kapalay, kaliki, unti Jawa (Sulawesi). Nama asing pepaya antara lain *papaya* (Inggris) dan fan mu gua (Cina) (Herbie, 2015).

D. Daun Kemangi (*Ocimum basilicum*)

- 1 Menurut (Yuliana *et al.*, 2021). Tanaman kemangi diklasifikasikan sebagai berikut :

Kingdom : Plantae
 Divisi : Magnoliophyta
 Kelas : Magnoliopsida
 Ordo : Lamiales
 Famili : Lamiaceae
 Genus : *Ocimum*
 Spesies : *Ocimum basilicum* L.



Gambar 2.4 : Tanaman Kemangi (*Ocimum basilicum* L.)

Sumber : Nurjaya Hamid, 2024

- 2 Morfologi Kemangi

Tanaman kemangi dapat mencapai tinggi 0,3 hingga 0,6 meter. Batangnya berkayu, segiempat, beralur, dan bercabang, dan memiliki bulu hijau halus. Satu daun hijau dengan pertulangan menyirip. Daun berada di hadapan satu sama lain, dengan tangkai hijau yang panjangnya antara 0,5 dan 2 cm. Helaian daun tampak bergelombang dan berbentuk lonjong dengan ujung yang meruncing dan pangkal yang tumpul. Ada tiga hingga enam tulang cabang di sebelah ibu tulang daun. Terdapat bintik-bintik yang menyerupai kelenjar di sisi bergerigi daun. Kelopak bunga hijau, berambut, bergerigi dan lebih rapat di sebelah dalam. Daun mahkota berbibir dua dan berwarna putih. Bibir bawah tetap utuh, tetapi bibir atas bertaju empat. Kepala putik berwarna ungu, dan tepung sari dan kepala sari berwarna putih. Biji kemangi kecil, keras, dan kehitaman Tandan

bunga dan buah tidak mencolok dan hijau keputihan secara keseluruhan. (Kurniasih, 2013).

3 Manfaat dan Kandungan Daun Kemangi

Daun kemangi memiliki kegunaan sebagai obat untuk berbagai penyakit. Orang biasanya menggunakannya untuk mengobati perut kembung, demam, rematik, sariawan, dan melancarkan ASI. Daun kemangi memiliki efek farmakologis yang membantu mencegah beberapa bakteri jahat yang menyerang saluran pernafasan dan saluran pencernaan berkembang biak. *Staphylococcus aureus*, *Salmonella enteritidis*, *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris*, *Salmonella paratyphi*, dan *Bacillus subtilis* adalah beberapa jenis bakteri tersebut. (Kurniasih, 2013).

Daun kemangi (*Ocimum basilicum* L) mengandung senyawa flavonoid, fenol, saponin dan minyak atsiri. Kemangi dalam dunia kesehatan dapat berfungsi sebagai antipiretik, antifungi, analgesik, antiseptik, antibakteri, hepatoprotektor, imunomodulator, antirepellent dan anti-ekspektoran hasil penelitian Mukhtar pada tahun 2014. Didalam ekstrak etanol daun kemangi terdapat senyawa flavonoid dan tanin yang dapat membantu menurunkan demam pada mencit (Kumalasari & Andiarna, 2020).

4 Nama daerah kemangi

Nama asingnya dikenal dengan sebutan Holy Basil. Kemangi juga dikenal sebagai kecarum atau carum (Bali), tulusi (India), balakama (Manado), klampes atau lampes (Sunda), kemangen (Jawa), Kemanghi, ko-roko (Madura), lufe-lufe (Ternate), dan kemangi utan (Melayu) (Kurniasih, 2014).

E. Mencit (*Mus musculus*)

Kedudukan mencit dalam taksonomi yaitu sebagai berikut (Sari, 2016):

Kingdom	: Animalia
Filum	: Chordata
Subfilum	: Vertebrata
Kela	: Mamalia
Ordo	: Rodentia
Famili	: Muridae
Genus	: Mus
Spesies	: <i>Mus musculus</i> L.



Gambar 2.5 : Mencit (*Mus musculus*)
Sumber : Nurjaya Hamid, 2024

Mencit dipilih menjadi subjek penelitian sebagai bentuk relevansinya pada manusia. Walaupun mencit mempunyai struktur fisik dan anatomi yang jelas berbeda dengan manusia, tetapi mencit adalah hewan mamalia yang mempunyai beberapa ciri fisiologi dan biokimia yang hampir menyerupai manusia. Disamping itu, mencit mudah dipelihara, tidak memerlukan tempat yang luas, mempunyai jarak gestasi yang pendek untuk berkembang biak. Salah satu keuntungan penggunaan mencit sebagai hewan uji karena mencit memiliki sistem reproduksi yang singkat dan keturunan yang dihasilkan banyak (Oktiansyah, 2015).

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Jenis Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental murni (*true experimental*) dengan rancangan penelitian menggunakan *one way ANOVA*.

B. Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian dilakukan dari bulan Oktober 2024 – November 2024 di Laboratorium Farmasi Universitas Muhammadiyah Palopo.

C. Populasi dan Sampel

1. Populasi

Populasi pada penelitian ini adalah daun pepaya (*Carica papaya*) dan daun kemangi (*Ocimum basilicum*) yang diperoleh dari Kota Palopo, Kabupaten Luwu, Provinsi Sulawesi Selatan.

2. Sampel

Sampel pada penelitian ini adalah ekstrak etanol daun pepaya (*Carica papaya*) dan ekstrak etanol daun kemangi (*Ocimum basilicum*)

D. Variabel Penelitian

1. Variabel Independen

Kombinasi ekstrak etanol 96% daun pepaya dan daun kemangi.

2. Variabel Dependen

Efektivitas antipiretik kombinasi ekstrak etanol daun pepaya dan daun kemangi.

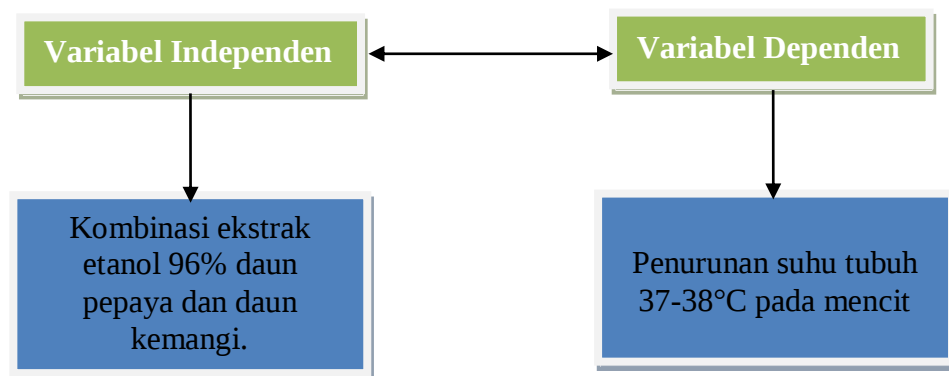
E. Definisi Oprasional

1. Efektivitas Antipiretik Diukur melalui penurunan suhu tubuh mencit setelah pemberian perlakuan (ekstrak) dibandingkan dengan kelompok kontrol.

2. Ekstrak Etanol Daun Pepaya dan Daun Kemangi adalah hasil ekstraksi senyawa aktif dari daun pepaya dan daun kemangi menggunakan pelarut etanol 96% dengan konsentrasi 400mg/kgBB, 200mg/kgBB, 600mg/kgBB, 300mg/kgBB, 800mg/kgBB, dan 400mg/kgBB.

3. Induksi Demam adalah proses pemberian zat atau agen yang dapat meningkatkan suhu tubuh mencit secara buatan. Peningkatan suhu sebesar $37,5^{\circ}\text{C}$ (Anisa, 2019) .
4. Suhu Tubuh dapat diukur menggunakan termometer rektal dengan skala yang sesuai.

F. Karangka Konseptual



G. Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah Timbangan digital, kandang mencit, botol minum mencit, waterbath, rotary evaporator, beaker glass, spoit 1 ml, blender, ayakan, batang pengaduk, kain, botol kaca, pisau atau gunting, stopwatch, kertas saring, mortar dan stamper, thermometer infrared, tabung reaksi cawan porselin, penangas air, rak tabung reaksi, talenan, . Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun pepaya dan daun kemangi, magnesium, etanol 96%, HCL 2N, pereaksi dragondraff, pereaksi mayer, kloroform, asam sulfat pekat, eter, FeCl_3 asam asetat glesial, Na CMC 0,1%, Paracetamol, aquadest, pepton 5% dan hewan uji mencit jantan (*Mus musculus*).

H. Prosedur Penelitian

1. Penyiapan simplisia

Sampel yang digunakan dalam penelitian adalah daun papaya (*Carica papaya*) dan daun kemangi (*Ocimum basilicum*) yang diperoleh dari Kota Palopo, Kabupaten Luwu, Provinsi. Sulawesi Selatan. Sampel daun pepaya dan daun kemangi yang diperoleh dikumpulkan dan disortasi basah untuk menghilangkan kotoran-kotoran atau bahan-bahan asing lainnya dari bahan

simplisia, kemudian dicuci bersih pada air mengalir untuk menghilangkan tanah dari pengotoran lainnya yang melekat pada simplisia, setelah itu dilakukan perajangan untuk mempermudah proses pengeringan, pengepakan, dan penggilingan. Kemudian dikeringkan untuk mendapatkan simplisia yang tidak mudah rusak, sehingga dapat disimpan dalam waktu yang lama, selanjutnya pembuatan simplisia dilakukan sortasi kering untuk memisahkan benda-benda asing seperti bagian-bagian tanaman yang tidak diinginkan dan pengotor-pengotor lainnya yang masih ada dan tertinggal pada simplisia kering. Daun pepaya dan daun kemangi yang telah kering kemudian dihaluskan hingga menjadi serbuk dengan menggunakan blender, setelah itu sampel diayak dengan mesh 40 (Rahayu *et.al.*, 2015).

2. Ekstraksi

a) Ekstrak daun pepaya

Daun pepaya (*Carica papaya*) ditimbang sebanyak 200 gram dan dimasukkan kedalam maserator (bejana maserasi) yang berbeda, direndam dengan cairan penyari etanol 96% sebanyak 750 ml. Selanjutnya didiamkan selama 3×24 jam terlindung dari sinar cahaya matahari langsung sambil sesekali diaduk. Hasil dari maserasi disaring untuk memisahkan filtrat dan residunya. Kemudian di remaserasi kembali menggunakan pelarut etanol 96% sebanyak 500 ml. Lalu dipekatkan dengan menggunakan rotary evaporator pada suhu 50°C, kemudian diuapkan diatas waterbath hingga di peroleh ekstrak kental. Setelah itu ditimbang untuk mengetahui bobotnya (Yuniarto & selifiana, 2018).

b) Ekstrak daun kemangi

Daun pepaya (*Carica papaya*) ditimbang sebanyak 200 gram dan dimasukkan kedalam maserator (bejana maserasi) yang berbeda, direndam dengan cairan penyari etanol 96% sebanyak 750 ml. Selanjutnya didiamkan selama 3×24 jam terlindung dari sinar cahaya matahari langsung sambil sesekali diaduk. Hasil dari maserasi disaring untuk memisahkan filtrat dan residunya. Kemudian di remaserasi

kembali menggunakan pelarut etanol 96% sebanyak 500 ml. Lalu dipekatkan dengan menggunakan rotary evaporator pada suhu 50°C, kemudian diuapkan diatas waterbath hingga di peroleh ekstrak kental. Setelah itu ditimbang untuk mengetahui bobotnya (Yuniarto & selifiana, 2018).

3. Skrining Fitokimia

Uji skrining fitokimia menurut (Noviyanty *et al.*, 2020) yaitu sebagai berikut :

a. Uji Alkaloid

Sebanyak 2-3 tetes ekstrak dimasukkan ke dalam tabung reaksi dan ditambah dengan 5 tetes NH₃ pekat. Setelah itu, ditambahkan H₂SO₄ 2 N dan dikocok hingga terbentuk 2 lapisan. Larutan dibagi menjadi 2 bagian, pada tabung pertama ditambahkan 3 tetes pereaksi Mayer, tabung kedua ditambah 3 tetes pereaksi Dragendroff. Adanya alkaloid ditandai dengan terbentuknya endapan.

b. Uji Flavonoid

Sebanyak 3 tetes ekstrak dimasukkan ke dalam tabung reaksi lalu ditambah 2-3 tetes methanol 96%, dipanaskan pada suhu 50°C. Setelah dingin ditambahkan logam Mg dan 4-5 tetes HCl pekat. Adanya flavonoid ditunjukkan dengan perubahan warna merah atau jingga pada filtrat.

c. Uji Saponin

Sebanyak 5-6 tetes larutan uji flavonoid dimasukkan ke dalam tabung reaksi, dikocok kuat secara vertikal selama 10 detik, adanya saponin ditunjukkan dengan terbentuknya busa setinggi 1-10 cm yang stabil kurang lebih 15 menit dan tidak hilang pada penambahan setetes HCl 2 N.

d. Uji Tanin

Sebanyak 3 tetes ekstrak dimasukkan ke dalam tabung reaksi, lalu ditambah 3-4 tetes akuades dan 2-3 tetes FeCl₃. Adanya tannin diamati dengan terjadinya warna biru tua atau hitam.

4. Uji bebas etanol

Uji bebas etanol dilakukan dengan cara 1 ml asam asetat glasial dan 1 ml asam sulfat pekat ditambahkan ke dalam sampel ekstrak kemudian dihomogenkan. Tabung disumbat dengan kapas lalu dipanaskan. Dinyatakan bebas etanol jika tidak tercium bau ester (Kurniawati, 2015).

5. Pembuatan Na-CMC

Na-CMC ditimbang sebanyak 0,5 g kemudian dimasukan sedikit demi sedikit kedalam 50 mL aquadest panas sambil diaduk hingga membentuk larutan koloidal dan dicukupkan volumenya hingga 100 mL (Viani & Hijratul, 2016).

6. Pembuatan suspensi Paracetamol

Tablet paracetamol ditimbang sebanyak 10 tablet, dihitung berat rata-ratanya, kemudian digerus di dalam lumpang dan ditimbang setara dengan hasil perhitungan dosis paracetamol. Ditambahkan larutan koloidal Na-CMC 1% sedikit demi sedikit sambil digerus hingga homogen lalu dimasukkan dalam labu takar dicukupkan volumenya dengan larutan koloidal Na-CMC 1% hingga 100 ml (Viani & Hijratul, 2016).

7. Pembuatan Induksi Pepton 5%

Pepton ditimbang sebanyak 1 g kemudian dimasukan ke dalam beker gelas dan dilarutkan dengan 20 mL aquadest sambil diaduk. Pepton merupakan protein yang digunakan sebagai penginduksi demam pada hewan coba. Senyawa pepton bersifat pirogen sehingga dapat meningkatkan suhu tubuh hewan coba (Viani & Hijratul, 2016).

8. Pembuatan suspensi kombinasi ekstrak

Pada penelitian ini menggunakan ekstrak etanol daun pepaya dengan dosis 800mg/kgBB dan ekstrak etanol daun kemangi dengan dosis 200mg/kgBB. Dosis 800mg/kgBB dikonversi dalam dosis mencit dihasilkan dosis 16mg/20gBB, dengan jumlah ekstrak yang diambil 80 mg untuk 5 ekor mencit. Dosis 600mg/kgBB dikon versi dalam dosis mencit dihasilkan dosis 12mg/20gBB, dengan jumlah ekstrak yang diambil 60 mg untuk 5 ekor mencit. Dosis 400mg/kgBB dikonversi dalam dosis mencit dihasilkan

dosis 8mg/20gBB, dengan jumlah ekstrak yang diambil 40 mg untuk 5 ekor mencit. Dosis 300mg/kgBB dikonversi dalam dosis mencit dihasilkan dosis 6mg/20gBB, dengan jumlah ekstrak yang diambil 30 mg untuk 5 ekor mencit. Dosis 200mg/kgBB dikonversi dalam dosis mencit dihasilkan dosis 4mg/20gBB, dengan jumlah ekstrak yang diambil 20 mg untuk 5 ekor. Pembuatan suspensi untuk pencampuran kombinasi ekstrak dilakukan dengan cara mencampurkan ekstrak daun pepaya dan kemangi dalam satu wadah, setelah itu disuspensikan dalam 100 ml Na-CMC (Sukmawati, 2018).

9. Pengelompokkan Hewan

Sebanyak 25 ekor mencit dibagi menjadi 5 kelompok, dengan 5 mencit di masing-masing kelompok.

K(-) : Na-CMC

K(+) : Parasetamol 1,3 mg/20kgBB

P1 : Kombinasi EEDP 400mg/kgBB : EEDK 200mg/kgBB

P2 : Kombinasi EEDP 600mg/kgBB : EEDK 300mg/kgBB

P3 : Kombinasi EEDP 800mg/kgBB : EEDK 400mg/kgBB

Perhitungan pembagian kelompok mencit

$$(t - 1) (n - 1) \geq 15$$

$$(5 - 1) (n - 1) \geq 15$$

$$4 (n - 1) \geq 15$$

$$4n - 4 \geq 15$$

$$4n \geq 15 + 4$$

$$4n \geq 19$$

$$n \geq \frac{19}{4}$$

$$n \geq 5$$

10. Pengukuran Suhu Mencit

Saat mencit dipegang dengan tangan kiri dan kanan, suhunya diukur dengan termometer infared pada peritonal mencit menurut Widyasari *et al* pada tahun 2018. Setelah induksi pepton diberikan selama 1 jam, pengukuran suhu dilakukan sekali lagi selama 3 jam menurut Ahmad *et al* pada tahun 2018. Suhu normal mencit yaitu 36,5-38°C (Depkes, 2018).

I. Analisis data

Hasil penelitian dianalisis menggunakan *one way ANOVA* dan dilanjutkan dengan *Post Hoc Tukey* untuk mengetahui adanya perbedaaan antara kelompok.

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Rendemen ekstrak etanol

Tabel 4.1. Rendemen Ekstrak Etanol Daun Pepaya (*Carica papaya*) dan Rendemen Ekstrak Etanol Daun Kemangi (*Ocimum basilicum*)

Sampel	Bobot sampel	Pelarut	Hasil ekstrak	Hasil rendemen
				%
Daun pepaya	200 gram	96%	20 gram	10 %
Daun kemangi	200 gram	96%	20 gram	10 %

Dapat dilihat pada tabel 4.1. Sampel daun pepaya dan daun kemangi yang digunakan yaitu 200 gram sehingga menghasilkan ekstrak kental mencapai 20 gram dengan rendemen 10%. Hal ini sejalan dengan penelitian (Wardaningrum *et al.*, 2019) yang menyatakan rendemen yang baik jika nilainya 10% atau lebih. Tujuan dilakukan perhitungan rendemen yaitu untuk mengetahui berapa banyak ekstrak yang didapatkan dari simplisia segar yang digunakan. Nilai rendemen adalah ukuran yang menunjukkan jumlah komponen bioaktif yang terdapat dalam ekstrak (Prabaningrum *et al.*, 2022).

B. Skrining fitokimia

Tabel 4.2. Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Pepaya (*Carica papaya*)

Kandungan senyawa	Pereaksi	Hasil pustaka	Hasil pengamatan	Ket
Alkaloid	Mayar	Endapan putih/kuning	Endapan putih/kuning	+
	Dragendroff	Endapan merah bata	Endapan merah bata	+
Flavonoid	Mg + HCL	Terbentuk warna merah/jingga	Terbentuk warna merah atau jingga	+
Saponin	Aquadest panas	Terdapat busa	Terdapat busa	+
Tanin	FeCl ₃	Terbentuk warna biru tua/hitam	Terbentuk warna biru tua/hitam	+

Dari hasil pengujian skrining fitokimia pada tabel 4.2 yang telah dilakukan didapatkan senyawa kimia yang terkandung pada daun pepaya yaitu alkaloid, flavonoid, saponin dan tanin. Tujuan dilakukan uji skrining

fitokimia adalah untuk mengetahui golongan senyawa metabolit sekunder yang terdapat dalam tanaman (Vita & Advitasari, 2021). Hal ini sejalan dengan penelitian Alara et al., 2020 dimana hasil skrining fitokimia menunjukkan bahwa pada daun pepaya mengandung senyawa alkaloid, tanin, saponin, flavonoid dan beberapa senyawa volatil.

Tabel 4.3. Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Kemangi (*Ocimum basilicum*)

Kandungan senyawa	Pereaksi	Hasil pustaka	Hasil pengamatan	Ket
Alkaloid	Mayar	Endapan putih/kuning	Endapan putih/kuning	+
	Dragendroff	Endapan merah bata	Endapan merah bata	+
Flavonoid	Mg + HCL	Terbentuk warna merah/jingga	Terbentuk warna merah atau jingga	+
Saponin	Aquadest panas	Terdapat busa	Terdapat busa	+
Tanin	FeCl ₃	Terbentuk warna biru tua/hitam	Terbentuk warna biru tua/hitam	+

Kemudian pada tabel 4.3. Hasil pengujian skrining fitokimia pada daun kemangi mengandung senyawa aktif yaitu alkaloid, flavonoid, saponin dan tanin. Hal ini sejalan dengan penelitian Larasati & Apriliana, 2016 dimana hasil skrining fitokimia bahwa senyawa aktif daun kemangi berupa minyak atsiri, flavonoid, alkaloid, saponin, tanin, triterpenoid, steroid dan fenol.

C. Uji bebas etanol

Tabel 4.4. Hasil Uji Bebas Etanol Ekstrak Daun Pepaya (*Carica papaya*) Dan Daun Kemangi (*Ocimum basilicum*)

Sampel	Prosedur	Hasil
Ekstrak daun pepaya	Ekstrak + asam asetat glacial + H ₂ SO ₄ Dipanaskan	Tidak tercium bau ester
Ekstrak daun kemangi	Ekstrak + asam asetat glacial + H ₂ SO ₄ Dipanaskan	Tidak tercium bau ester

Pada tabel 4.4. Uji bebas etanol ekstrak daun pepaya dan ekstrak daun kemang dikatakan bebas etanol ditandai dengan tidak tercium bau ester pada

kedua ekstrak sampel. Uji bebas etanol dilakukan untuk membebaskan ekstrak dari etanol sehingga didapatkan ekstrak murni tanpa ada kontaminasi. Pada uji bebas etanol dapat dikatakan bebas etanol jika tidak tercium bau ester (Kurniawati, 2015).

D. Uji efektivitas antipiretik

Tabel 4.5. Hasil Pengukuran Suhu Rata-Rata Rektal Mencit

Rata-Rata Pelakuan	Waktu					Penurunan Suhu
	Ta	t1	t30	t60	t90	
Kontrol -	37,04	38,02	37,58	37,52	37,6	0,42 °C
Kontrol +	37,32	38,04	37,16	37,14	37,04	1 °C
P1	37,04	38,02	37,3	37,2	37,1	0,92 °C
P2	37,1	38,02	37,1	37,02	37	1,02 °C
P3	37,02	38	37,28	04	37	1 °C

Keterangan :

- ta : Suhu awal
- t1 : Suhu setelah induksi pepton
- t30 : Menit ke 30 setelah perlakuan
- t60 : Menit ke 60 setelah perlakuan
- t90 : Menit ke 90 setelah perlakuan

Berdasarkan tabel 4.5. Pada uji efektivitas antipiretik menunjukkan hasil penurunan rata-rata suhu pada hewan coba selama 90 menit dimana pada kontrol negatif yang diberikan suspensi Na CMC 0,1% menunjukkan penurunan suhu sebesar 0,42 °C. Kemudian pada kontrol positif (+) dan P3 menunjukkan penurunan suhu sebesar 1 °C, untuk P2 menunjukkan penurunan suhu sebesar 1,02 dan untuk P1 menunjukkan penurunan suhu sebesar 0,92. Pada kontrol positif yang diberikan paracetamol terjadi penurunan suhu dikarenakan konsentrasi tertinggi paracetamol dalam plasma dicapai dalam waktu 30 menit dengan waktu paruh plasma 1-3 jam (Gunawan, 2016). Selanjutnya pada P1, P2 dan P3 yang diberikan kombinasi ekstrak etanol taun pepaya dan ekstrak etanol daun kemangi terjadi penurunan suhu dikarenakan adanya senyawa aktif flavonoid yang terdapat pada tanaman pepaya yang bersifat sebagai antipiretik. Hal ini sejalan dengan penelitian Adesoka, *et.al* pada tahun 2008 mengatakan bahwa didalam ekstrak etanol daun pepaya memiliki senyawa flavonoid

yang dapat bersifat sebagai antipiretik dan adanya senyawa aktif flavonoid dan tanin yang terdapat pada daun kemangi juga bersifat sebagai antipiretik. Hal ini sejalan dengan penelitian Kumalasari & Andiarna pada tahun 2020 mengatakan bahwa didalam ekstrak etanol daun kemangi terdapat senyawa flavonoid dan tanin yang dapat membantu menurunkan demam pada mencit. Hal ini menunjukkan bahwa dosis kombinasi ekstrak etanol daun pepaya dan daun kemangi mempunyai efek antipiretik karena memiliki efek yang setara dengan kontrol positif (Parasetamol). Namun dosis yang paling efektif dalam menurunkan suhu demam adalah P2 yang diberikan suspensi EEDP 600mg/kgBB + EEDK 300mg/kgBB yang menunjukkan penurunan suhu sebesar 1,02 °C.

Flavonoid yang bekerja dengan cara menghambat aktivitas enzim siklooksigenase (COX) sehingga mengurangi produksi prostaglandin oleh asam arakidonat karenanya demam akan berkurang atau tidak terjadi (Mbuabedari et al, 2020) dan tanin yang memiliki kemampuan menghambat enzim siklooksigenase yang berperan dalam biosintesis prostaglandin sehingga dapat menghambat timbulnya demam (Sivakumar *et al.*, 2022).

Tabel 4.6 Uji Anova

ANOVA

ANTIPIURETIK

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	96.160	4	24.040	4.906	.006
Within Groups	98.000	20	4.900		
Total	194.160	24			

Dapat dilihat pada tabel 4.6. Setelah didapatkan hasil diatas dilanjutkan dengan melakukan uji analisis statistik menggunakan program SPSS yaitu *one way* ANOVA. Tujuan digunakan uji *one way* ANOVA untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan rata-rata antara lebih dari dua grup sampel (Ilhamzen, 2013). Sebelum dilakukan uji tersebut, dilakukan uji *levene statistic* terlebih dahulu untuk mengetahui homogenitas dari data yang merupakan syarat untuk melakukan uji *one way* ANOVA. Uji

homogenitas adalah uji yang dilakukan untuk mengetahui apakah data bersifat homogen atau tidak. Hasil uji homogenitas didapatkan hasil dari semua formula $>0,05$, maka data tersebut dinyatakan homogen jika nilai signifikan lebih dari 0,05 (sig. $>0,05$), dari hasil tersebut memenuhi syarat maka uji *one way* ANOVA dapat dilakukan (Setyawan, 2021). Hasil *one way* ANOVA yang menghasilkan nilai signifikan $0,006 < 0,05$ sehingga dapat disimpulkan terdapat perbedaan yang bermakna setiap kelompok perlakuan.

Setelah dilakukan uji *one way* ANOVA kemudian dilanjutkan dengan uji *tukey* HSD untuk mengetahui kelompok mana saja yang memiliki perbedaan signifikan atau tidak signifikan. Hasil uji *tukey* HSD menunjukkan bahwa pada t_0 (suhu awal) sampai t_{90} (menit ke 90) dapat dilihat pada K (-) berbeda signifikan dengan K (+). Hal tersebut menunjukkan bahwa kontrol negatif memang tidak mempunyai efek antipiretik. Kontrol negatif pada penelitian ini menggunakan Na CMC dimana Na CMC bertindak sebagai *suspending agent* sehingga tidak memiliki efek antipiretik untuk menurunkan suhu demam pada mencit. Hasil uji *tukey* HSD menunjukkan tidak adanya perbedaan signifikan antara K (+) dengan kelompok ekstrak kombinasi Daun pepaya dan daun kemangi. Hal ini menunjukkan bahwa dosis kombinasi ekstrak mempunyai efek antipiretik.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

1. Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa kombinasi ekstrak etanol daun pepaya dan daun kemangi memiliki efek antipiretik.
2. Pemberian kombinasi ekstrak etanol daun pepaya (EEDP) dan ekstrak etanol daun kemangi (EEDK) pada dosis EEDP 600mg/kgBB dan EEDK 300mg/kgBB lebih efektif dalam menurunkan demam, kemudian diikuti dengan dosis EEDP 800mg/kgBB dan EEDK 400mg/kgBB; EEDP 400mg/kgBB dan EEDK 200mg/kgBB. Namun dosis yang paling efektif dalam menurunkan suhu demam adalah P2 yang diberikan suspensi EEDP 600mg/kgBB + EEDK 300mg/kgBB yang menunjukkan penurunan suhu sebesar 1,02 °C.

B. Saran

Diharapkan peneliti selanjutnya dapat mengeksplorasi manfaat lain dari daun pepaya (*Carica papaya*) dan daun kemangi (*Ocimum basilicum*), seperti menguji khasiat lainnya selain sebagai antipiretik.

DAFTAR PUSTAKA

- Adesokan, I. A., Odetoyinbo, B. B., & Olubamiwa, A. O. (2008). *Biopreservative activity of lactic acid bacteria on suya produced from poultry meat*. *African Journal of Biotechnology*, 7(20), 3796–3800.
- Ahmad, F. F., Jangga, & Hasnaeni. (2023). PEMANFAATAN EKSTRAK BIJI PEPAYA (*Carica papaya* L) SEBAGAI ANTIACNE DALAM BENTUK SEDIAAN MASKER PEEL-OFF. *Journal of Pharmaceutical Science and HerbalTechnology*, 1(1), 40–48.
- Alara, O. R., Abdurahman, N. H., & Olalere, O. A. (2020). *Ethanollic extraction of flavonoids, phenolics and antioxidants from Vernonia amygdalina leaf using two-level factorial design*. *Journal of King Saud University-Science*, 32(1), 7–16. <https://doi.org/10.1016/j.jksus>. 2017.08.001.
- Anisa, K. (2019). Efektifitas Kompres Hangat Untuk Menurunkan Suhu Tubuh Pada an.D Dengan Hipertermia. *Jurnal Ilmiah Ilmu Kesehatan: Wawasan Kesehatan*, 5(2), 122–127. <https://doi.org/10.33485/jiik-wk.v5i2.112>.
- Ceriana, R., Elsaputri, N., Nadia, R., Yulia, S., Indah, I., Mulyana, S., Meivianthy, E., Fitria, N., Ulfitria, N., & Utami, S. R. (2022). Antipiretik Ekstrak Etanol Daun Kemangi Aceh (*Ocimi sancti folium*) Pada Mencit. *Journal of. Pharmaceutical and Health Research*, 3(1), 15–18. <https://doi.org/10.47065/jharma>. v3i1.1311.
- Depkes RI, (1995), Farmakope Indonesia, Ed IV, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Depkes RI. (2014). Profil Kesehatan Indonesia Dikutip Daripengaruh Metode Kangaroo Mother Care (KMC). Di unduh 12 Maret 2019.
- Dinas Kesehatan Provinsi Sulawesi Selatan. (2018). “Profil Dinas Kesehatan Provinsi Sulawesi Selatan Tahun 2018”. Makassar : Dinkes Provinsi Sulawesi Selatan.
- Dinas Kesehatan Provinsi Sulawesi Selatan. (2019). “Profil Dinas Kesehatan Provinsi Sulawesi Selatan Tahun 2019”. Makassar : Dinkes Provinsi Sulawesi Selatan.
- Gunawan S.G., (2016). Farmakologi Dan Terapi. published online.
- Hasanah, F. (2019). Pengaruh Tingkat Religiusitas, Pengetahuan, Kualitas Produk Dan Kualitas Pelayanan Terhadap Preferensi Menabung Mahasiswa Universitas Muhammadiyah Palembang Pada Bank Syariah. *BALANCE Jurnal Akuntansi Dan Bisnis*, 4(1), 485. <https://doi.org/10.32502/jab>. v4i1.1815.
- Herbie, T. (2015). Kitab Tanaman Berkhasiat Obat 226. Cetakan Pe. Edited by Adhe. Depok Sleman Yogyakarta: OCTOPUS Publishiing House.
- Ilhamzen. 2013. Statistik Parametrik Part 5 Uji Anova Satu Arah (One-Way Anova) Menggunakan Program SPSS, Free Learning. Diakses 6 Febuari 2018, dari <http://freelearningji.wordpress.com>.
- Kumalasari, M. L. F., & Andiarna, F. (2020). Uji FITOKIMIA EKSTRAK ETANOL DAUN KEMANGI (*Ocimum basilicum* L). *Indonesian Journal for Health Sciences*, 4(1), 39. <https://doi.org/10.24269/ijhs>. v4i1.2279.

- Kurniawati, E., 2015. Daya Anti Bakteri Ekstrak Etanol Tunas Bambu Apus terhadap Bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus* secara *In Vitro*. J. Wiyata Penelit. Sains dan Kesehatan. 2, 193–199.
- Kurniasih. (2013). Khasiat Dahsyat Kemangi Untuk Kebugaran Daya Tahan Tubuh dan Kesembuhan Penyakit. Yogyakarta: Penerbit Pustaka Baru Press.
- Kurniasih. (2014), Khasiat dahsyat kemangi, Yogyakarta ; pustaka baru press.
- Larasati, D. A. dan Apriliana, E. (2016). Efek Potensial Daun Kemangi (*Ocimum basilicum* L.) Sebagai Pemanfaatan *Hand Sanitizer*. *Majority*. 5. pp. 124-129.
- Mbaubedari AH, Mongie J, & Sambou CN., (2020), Palandi RR. Uji Efektivitas Infusa Daun Tempuyung (*Sonchus arvensis* L .) Sebagai Antipiretik Pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*). *Biofarmasetikal Trop*. 2020;3(2):34-39. doi:10.55724/j.biofar.trop.v3i2.282.
- Moore N, Pollack C, Butkerait P, (2015). *Adverse drug reaction and drug-drug interactions with over-the-counter NSAIDs*. *Dove Press Journal*.
- Mukhtar MH, (2014). Uji Sitotoksitas Minyak Atsiri Daun Kemangi (*Ocimum basilicum* L.) dengan Metode Brine Shrimp Lethality Bioassay. Skripsi. Padang: Universitas Andalas.
- Ningrum, S. H. (2024). *UJI EFEKTIVITAS ANTIPIRETIK EKSTRAK ETANOL DAUN PEPAYA (CARICA PAPAYA L .) TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI LIVER MENCIT PUTIH (MUS MUSCULUS)*. 252–266.
- Noviyanty, Y., Novia, D. & Noviyen, D., 2020. Skrining Fitokimia Metabolit Sekunder Daun Ketepeng Cina (*senna alata* (L) Roxb Dengan Metode Kromatografi Lapis Tipis (KLT). *Jurnal Ilmiah Farmacy*, Volume 7 No.1, pp. 59-68.
- Nurarif, A.H. (2015). Aplikasi Asuhan Keperawatan Berdasarkan Diagnosa Medis dan Nanda Nic-Noc edisi Revisi Jilid 3. Jogjakarta:Mediaction Publishingg Jogjakarta.
- Nurhajanah, M., Agussalim, L., Iman, S. Z., & Hajiriah, T. L. (2020). Analisis Kandungan Antiseptik Daun Kopasanda (*Choromolaena odorata*) sebagai Dasar Pembuatan Gel pada Luka. *Bioscientist : Jurnal Ilmiah Biologi*, 8(2), 284. <https://doi.org/10.33394/bjib.v8i2.2886>.
- Oktiansyah, R. (2015). Aktivitas Harian Mencit Jantan (*Mus musculus*) di Laboratorium. October, 0–13.
- Prabaningrum, S. D., Bintoro, V. P., & Abduh, S. B. M. (2022). Pengaruh Konsentrasi Bahan Pengikat terhadap Nilai Rendemen, Kadar Air, Aktivitas Air, dan Warna pada Nori Artifisial Daun Cincau. *Jurnal Aplikasi Teknologi Pangan*, 11(2), 47–52.
- Prihaningtyas, R. A. (2014). Deteksi Dan Cepat Obati 30+ Penyakit Yang Sering Menyerang Anak. Yogyakarta: Media Pressindo.
- Rahayu, S., Kurniasih, N., & Amalia, V. (2015). Ekstraksi dan Identifikasi Senyawa Flavonoid dari Limbah Kulit Bawang Merah sebagai Antioksidan Alami. *Al-Kimiya*, 2(1), 1–8. <https://doi.org/10.15575/ak.v2i1.345>.
- Rahmaningrum, K.A., Bintoro, V.P., Rizqiaty, H. (2022). Pengaruh jenis bahan pengikat terhadap kadar flavonoid, nilai rendemen dan sifat fisik nori artifisial pepaya dan cincau hijau (*Premna oblongifolia*). *Jurnal Teknologi*

- Pangan 6(1):49–51. DOI:10.14710/jtp.v6i1.32852.
- Sari, E.J. (2016). Struktur Tulang Belakang Fetus Mencit (*Mus musculus*) Setelah Pemberian Ekstrak Rimpang Teki (*Cyperus rotundus* L.). Skripsi , Jurusan Biologi Universitas Lampung. Hal. 11-12.
- SDKI. (2016). Standar Diagnosis Keperawatan Indonesia SDKI (2016) (Edisi 1). Jakarta:DPP PPNI.
- Sedu A, Queljoe E De, & Lebang JS., (2020). Uji Efek Antipiretik Ekstrak Etanol Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) Pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*). *Pharmakon J Ilm Farm –Unsrat*. 2020;9(4):595-600. doi:10.35799/pha.9.2020.31370.
- Setyawan. (2021). Pengantar Metodologi Penelitian: (Statistika Praktis). Sidoarjo: Zifatama Jawa.
- Sivakumar, V., Velumani, K., & Rameshkumar, S. (2018). *Colocid dye - A potential corrosion inhibitor for the corrosion of mild steel in acid media. Materials Research*, 21(4), 1–10. <https://doi.org/10.1590/1980-5373-MR-2017-0167>.
- Sodikin. (2012). Prinsip Perawatan Demam Pada Anak. Pustaka Belajar : Yogyakarta.
- Sukmawati, S., Kosman, R., & Saharuddin, N. (2018). KOMBINASI EKSTRAK ETANOL DAUN KEMANGI (*Ocimum bacilicum* L.) DAN DAUN SALAM (*Syzygium polyanthum* (Wight) Walp) SEBAGAI ANTIINFLAMASI PADA TIKUS (*Rattus norvegicus*) JANTAN YANG DIINDUKSI KARAGEN. *Jurnal Ilmiah As-Syifaa*, 10(1), 1–10. <https://doi.org/10.33096/jifa.v10i1.314>.
- Tjay, T.H & Rahardja, K., (2007), Obat-Obat Penting Khasiat, Penggunaan dan Efek-Efek Sampingnya, PT. Elex Media Komputindo, Jakarta.
- Viani dan Hijratul. (2016). Uji Efek Antipiretik Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata* L) Secara Oral Terhadap Mencit (*Mus musculus*). Prosiding Seminar Nasional Tumbuhan Obat Indonesia Ke-50, Samarinda 20-21 April 2016.
- Vita, R. L., & Advistasari, Y. (2021). “Skrining Fitokimia, Karakterisasi, dan Penentuan Kadar Flavonoid Total Ekstrak dan Fraksi-Fraksi Buah Parijoto (*Medinilla speciosa* B.) *Pytochemical Screening, Characterization, and Determination of Total Flavonoids Extracts and Fractions of Parijoto Fruit (Medinilla speciosa B.)*,” Prosiding Seminar Nasional Unimus, vol. 1.
- Wardiyah, A., Setiawati, & Dwi, S. (2016). Perbandingan Efektifitas Peberian Kompres Hangat Dan Tepid Sponge Terhadap Penurunan Suhu Tubuh Anak Yang Mengalami Demam. *Jurnal Ilmu Keperawatan*, 4(1), 44–56.
- WHO. 2020. *Constitution of the World Health Organization* edisi ke-49. Jenewa:. hlm. 1. ISBN 978-92-4-000051-3.
- Wardaningrum, R. Y., Susilo, J., & Dyahariesti. (2019) Perbandingan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Terpurifikasi Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas* L.) dengan Vitamin E. Program Studi Farmasi, Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan. Ungaran: Universitas Ngadi Waluyo.
- Widyasari R., Yuspitasari D., Fadli F., Masykuroh A. and Tahuhiddah W., (2018),