

UJI AKTIVITAS ANTIPIRETIK EKSTRAK BUAH PARE (*MOMORDICA CHARANTIA L*) SECARA IN VIVO PADA HEWAN UJI TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR

Adi Saputra^{1*}, Zuhana², Wulandari Eka Putri³

^{1*,3}Program Studi S1 Farmasi, ²Program Studi D.III Keperawatan

*Email : adiebiomedik79@gmail.com

ABSTRAK

Pare (*Momordica charantia L.*) mengandung zat flavonoid yang mampu menghambat prostaglandin sehingga mempunyai efek antipiretik. Penelitian ini bertujuan untuk menguji efek antipiretik ekstrak etanol Pare (*Momordica charantia L.*) terhadap tikus putih galur wistar yang terinduksi vaksin DPT-Hb. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan rancang acak lengkap. Hewan uji digunakan adalah tikus putih jantan galur wistar sebanyak 24 ekor dengan berat badan 50-75 gram. Hewan uji dibagi 6 kelompok yaitu kelompok negatif (suspensi CMC 0,05%), kelompok kontrol positif (suspensi parasetamol) dan kelompok uji yaitu pemberian ekstrak Pare (*Momordica charantia L.*) 100 mg/KgBB, 200 mg/KgBB, 300 mg/KgBB, dan 400 mg/KgBB. Pengukuran suhu dilakukan sebelum pemberian vaksin DPT-Hb, 5 jam setelah pemberian vaksin DPT-Hb dan 30 menit setelah perlakuan sampai menit ke 180. Data yang diperoleh dianalisis dengan menggunakan uji anova. Kesimpulan dari penelitian ini bahwa ekstrak Pare (*Momordica charantia L.*) mempunyai efek antipiretik pada tikus putih jantan galur wistar.

Kata Kunci : Pare, *Momordica charantia L.*, DPT-Hb, Antipiretik

ABSTRACT

Bitter melon (Momordica charantia L.) contains flavonoids that possess antipyretic activity to inhibit prostaglandin. The aim of this study was to examine the effect of ethanolic extract from Bitter melon (Momordica charantia L.) as antipyretic white male rats strain wistar induced with DPT-Hb. This study is a randomized complete experimental design. Tested animal were 24 white male wistar rats, weighing 50- 75 gram. Test ed animals were divided into 6 groups : negative group (CMC suspension 0,05%), positive group (paracetamol), and treatment group of Bitter melon (Momordica charantia L.) extract 100 mg/KgBB, 200 mg/KgBB, 300 mg/KgBB, and 400 mg/KgBB. Temperature measurements were conducted before the rats induced with DPT-Hb, 5 hours after administered with DPT-Hb analyzed by ANOVA. The conclusion of this study is ethanolic extract from Bitter melon (Momordica charantia L.) possess antipyretic activity on white male rats strain wistar.

Keywords: Bitter melon, *Momordica charantia L.*, DPT-Hb, Antipiretik

PENDAHULUAN

Demam mungkin merupakan tanda utama penyakit yang paling tua dan paling umum diketahui dan merupakan suatu bagian penting dari mekanisme pertahanan tubuh melawan infeksi. Demam didefinisikan sebagai suatu perubahan mekanisme pengaturan suhu tubuh yang mengakibatkan naiknya temperatur tubuh di atas normal, di mana kenaikan suhu tubuh bersifat episodik atau persisten yang dalam keadaan istirahat berada di atas 32,7°C dengan pengukuran suhu oral. Namun, jika suhu terlalu tinggi akan membahayakan tubuh. Suhu rektum yang melebihi 41°C dalam jangka waktu lama akan menyebabkan kerusakan otak permanen. Apabila melebihi 43°C, timbul *heat stroke* dan sering mematikan (Ganong, 2008).

Obat-obatan yang biasa menjadi pilihan untuk mengatasi demam adalah obat antipiretik seperti parasetamol, asetosal, ibuprofen dan sejenisnya. Parasetamol atau asetaminofen merupakan derivat anilin yang masih berkaitan dengan fenasetin. Parasetamol merupakan suatu analgesik dan antipiretik, juga antiinflamasi, namun efek antiinflamasi parasetamol sangat lemah dan diberikan pada individu yang tidak mampu mentoleransi AINS. Obat ini bekerja dengan menghambat sikooksigenase dalam sintesis prostaglandin di sistem saraf pusat. (Dipiro *et al.*, 2008).

Indonesia merupakan negara yang beriklim tropis yang memiliki dataran tinggi sehingga memungkinkan tumbuhnya berbagai jenis tanaman. Salah satu pemanfaatan tanaman adalah sebagai obat tradisional. Saat ini penggunaan tanaman sebagai alternatif pengobatan mengalami peningkatan. Hal ini disebabkan oleh kecenderungan masyarakat yang menerapkan gaya hidup *back to nature* atau kembali ke alam. Hal tersebut juga dipengaruhi oleh adanya efek samping obat tradisional yang relatif kecil dan harganya yang lebih terjangkau oleh masyarakat luas (Djauhariya dan Hermani, 2004).

Obat tradisional yang berasal dari

kekayaan alam dapat menjadi pilihan sebagai antipiretik karena sangat mudah dilakukan dan mempunyai banyak khasiat bagi kesehatan serta toksisitasnya relatif lebih rendah dibanding obat-obatan sintesis. Obat-obat tradisional yang digunakan untuk pengobatan harus mempunyai efek terapi sehingga dapat dipertanggungjawabkan penggunaannya. Akan tetapi pembuktian ilmiah mengenai khasiat dan pengawasan efek samping obat tradisional belum banyak dilakukan (Sugiarto, 2008).

Penelitian yang dilakukan oleh Wahjoedi (2003), menunjukkan bahwa perasan pare mengandung senyawa flavonoid yang mampu menghambat prostaglandin sehingga mempunyai efek antipiretik pada tikus putih jantan yang telah didemamkan menggunakan vaksin. Dan menurut peneliti lain, Ivana Jansen, Jane Wuisan, Henoch Awaloei (2015) hewan uji dengan diinduksi vaksin DPT-Hb untuk menimbulkan demam. Demam yang dihasilkan disebabkan oleh adanya kandungan bakteri *Corynebacterium diphtheriae* yang telah dilemahkan, toksin *Bordetella pertussis*, dan racun dari bakteri *Clostridium tetani*. Toksin dari beberapa bakteri tersebut akan dianggap sebagai pirogen oleh tubuh dan akan menimbulkan efek samping berupa demam (Satgas Imunisasi PP IDAI, 2014; Mulyani, 2013).

Hal inilah yang menjadi latar belakang dilakukan penelitian mengenai uji efek antipiretik ekstrak etanol pare (*Momordica charantia* L.) pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan yang diinduksi vaksin DPT-Hb.

METODE PENELITIAN

Jenis penelitian ini menggunakan metode penelitian eksperimen atau percobaan yang mencoba menganalisa efek antipiretik ekstrak etanol pare (*Momordica charantia* L.) pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan umur 2-3 bulan, berat badan 60-100 g, sebanyak 25 ekor, dan dilakukan di Laboratorium Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Siti Khadijah Palembang.

HASIL PENELITIAN

Tabel 1. Hasil Skrinning Fitokimia Ekstrak Pare (*Momordica charantia* L.)

Uji Fitokimia	Hasil Positif Menurut Pustaka	Hasil
Flavonoid	Terjadi Perubahan warna dari tabung kontrol (HCl + serbuk Mg) Terjadi Perubahan warna yang spesifik dari tabung kontrol (HCl + serbuk Mg + NaOH)	++
Saponin	Ada busa yang bertahan $\pm$ 10 menit setinggi 2 cm	+
Terpenoid	Cincin kecokelatan atau violet	++
Tanin	Terbentuk warna biru tua atau hitam kehijauan	++

Keterangan :

Tanda ++ = terkandung senyawa lebih banyak/warnapekat

Tanda+ = terkandung senyawa/warnamuda

Tanda- = tidak terkandung senyawa/tidak terbentukwarna

Tabel 2. Suhu Rektal Tikus Sebelum dan Sesudah di induksi Vaksin DPT HB

Tikus	Suhu Rektal Tikus (°C)		
	(T0-Ta)		
	Ta	T0	Selisih
1	35,8	37,6	1,8
2	35,5	37	1,5
3	34,9	37,6	2,7
4	35,3	37,4	2,1
1	34,3	37	2,7
2	35,7	37,8	2,1
3	33,6	37	3,4
4	33,5	37,1	3,6
1	34,5	36,8	2,3
2	35,8	36,9	1,1
3	35,4	37,2	1,8
4	35,3	37	1,7
1	35	37	2
2	35,1	36,9	1,8
3	35,8	37,1	1,3
4	35,5	37,2	1,7
1	35,7	36,9	1,2
2	34,5	37	2,5
3	34,9	36,9	2
4	35,5	37	1,5
1	33,8	37	3,2
2	33,4	36,9	3,5
3	33,9	37,4	3,5
4	33,7	37,2	3,5

Keterangan

Ta : suhu rektal awal

T0 : suhu rektal setelah divaksin

Tabel 3. Hasil pengukuran suhu rektal tikus yang diberi pemberian ekstrak pare (*Momordica charantia* L).

Kelompok		Suhu Rektal (°C)							
		Ta	T0	T1	T2	T3	T4	T5	T6
CMC- Na 0,50%	1	35,8	37,6	37,5	37,6	37,8	37,9	37,7	37,8
	2	35,5	37	37,2	37,5	37,7	37,8	37,9	37,9
	3	34,9	37,6	37,7	37,7	37,6	37,7	37,8	37,7
	4	35,3	37,4	37,5	37,6	37,7	37,6	37,7	37,7
Rata-rata		35,375	37,475	37,475	37,675	37,75	37,75	37,775	37,775
PCT	1	34,3	37	36,9	36,8	36,6	35,5	34,8	33,5
	2	35,7	37,8	36,7	36,5	36,5	35,6	34,5	33,3
	3	33,6	37	36,8	36,6	36,4	35,7	34,2	33,4
	4	33,5	37,1	36,8	36,5	36,3	35,7	34,3	33,5
Rata-rata		34,275	37,225	36,875	36,675	36,475	35,625	34,475	33,475
I EK 100 mg	1	34,5	36,8	36,7	36,6	36,5	36,4	35,6	34,8
	2	35,8	36,9	36,6	36,5	36,4	36,3	35,7	34,6
	3	35,4	37,2	36,5	36,4	36,3	35,9	35,5	34,4
	4	35,3	37	36,8	36,6	36,4	36,2	35,7	34,7
Rata-rata		35,25	36,975	36,675	36,575	36,475	36,275	35,675	34,675
II EK 200 mg	1	35	37	36,7	36,5	36,4	35,9	35,6	34,9
	2	35,1	36,9	36,6	36,4	36,3	35,8	35,5	34,7
	3	35,8	37,1	36,9	36,7	36,4	35,8	35,4	34,6
	4	35,5	37,2	36,9	36,6	36,2	35,7	35,3	34,4
Rata-rata		35,35	37,075	36,775	36,575	36,375	35,875	35,475	34,675
III EK 300 mg	1	35,7	36,9	36,8	36,4	36,6	35,6	35,3	34,9
	2	34,5	37	36,6	36,5	36,4	35,7	35,2	34,7
	3	34,9	36,9	36,5	36,3	36	35,4	35	34,5
	4	35,5	37	36,8	36,6	36,3	35,8	35,4	34
Rata-rata		35,175	36,975	36,675	36,475	36,375	35,675	35,275	34,575
IV EK 400 mg	1	33,8	37	36,9	36,5	36,3	35,5	34,8	33,5
	2	33,4	36,9	36,8	36,5	36,4	35,6	34,9	33,4
	3	33,9	37,4	36,7	36,5	36,2	35,4	34,7	33,7
	4	33,7	37,2	36,7	36,4	36,1	35,2	34,8	33,5
Rata-rata		33,725	37,175	36,775	36,475	36,275	35,475	34,875	33,575

Keterangan

Ta : suhu rektalawal

T0 : suhu rektal setelah divaksin

T1 : suhu rektal menit ke-30 setelah diberi perlakuan

T2 : suhu rektal menit ke-60 setelah diberi perlakuan

T3 : suhu rektal menit ke-90 setelah diberi perlakuan

T4 : suhu rektal menit ke-120 setelah diberi perlakuan

T5 : suhu rektal menit ke-150 setelah diberi perlakuan

T6 : suhu rektal menit ke-180 setelah diberiperlakuan

Tabel 4. Hasil Selisih Penurunan Suhu Rektal Tikus yang Diberi Perlakuan

	T0-T1	T0-T2	T0-T3	T0-T4	T0-T5	T0-T6
CMC	-0,075	-0,2	-0,3	-0,35	-0,375	-0,375
PCT	0,425	0,625	0,775	1,6	2,775	3,8
100MG	0,325	0,45	0,575	0,775	1,35	2,35
200MG	0,275	0,5	0,725	1,25	1,6	2,4
300MG	0,275	0,5	0,625	1,325	1,725	2,425
400MG	0,35	0,65	0,875	1,7	2,325	3,6

PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil pengukuran suhu rektal tikus, suhu awal pada semua kelompok tampak relatif sama. Setelah dilakukan induksi demam dengan menggunakan vaksin DPT-HB, suhu meningkat pada setiap kelompok. Hal tersebut mendukung teori bahwa pemberian vaksin DPT-HB dapat menimbulkan demam (Ganong, 2008).

Pada tabel 4.3 Diperlihatkan bahwa suhu meningkat dengan signifikan dari pengamatan awal hingga 5 jam setelah diberikan vaksin DPT-HB. Peningkatan suhu terjadi pada semua kelompok perlakuan. Hal ini sesuai dengan teori bahwa unsur *pertussis* dari vaksin DPT-HB meningkatkan interleukin-1 (IL-1) dan menginduksi pembentukan PGE2 di hipotalamus dan menaikkan *setpoint* termosat tubuh sehingga menimbulkan demam (Ganong, 2008).

Hasil dari penelitian menunjukan adanya variasi suhu rata-rata pada setiap kelompok setelah diberi perlakuan, selain terdapat variasi suhu antar kelompok perlakuan yang disebabkan oleh perbedaan perlakuan dan juga terdapat variasi dalam masing-masing kelompok. Variasi dalam suatu kelompok menunjukkan bahwa

Pada kelompok perlakuan yang diberi larutan CMC-Na 0,5% kenaikan suhu terjadi sejak awal pemberian vaksin DPT-HB,

Keterangan

T0 : suhu rektal setelah divaksin

T1 : suhu rektal menit ke-30 setelah diberi perlakuan

T2 : suhu rektal menit ke-60 setelah diberi perlakuan

T3 : suhu rektal menit ke-90 setelah diberi perlakuan

T4 : suhu rektal menit ke-120 setelah diberi perlakuan

T5 : suhu rektal menit ke-150 setelah diberi perlakuan

T6 : suhu rektal menit ke-180 setelah diberi perlakuan

terdapat faktor endogen yang mempengaruhi terhadap agen pencetus demam dan banyak juga dipengaruhi oleh faktor non fisik dan lingkungan. Stress pada tikus karena pengukuran suhu rektal yang berulang-ulang mungkin merupakan salah satu faktor pengganggu yang menyebabkan kenaikan suhu pada tikus.

Setelah di induksi vaksin DPT-HB kemudian dilakukan perlakuan sesuai dengan kelompok masing-masing. Efek antipiretik mulai terlihat pada dosis 100 mg/Kg BB, 200 mg/Kg BB, 300 mg/Kg BB, 400 mg/Kg BB dan kontrol positif (Parasetamol). Pengamatan dimenit ke 60 setelah diberikan perlakuan suhu terus mengalami penurunan hingga pengamatan terakhir, hal ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Ivan Jansen, Jane Wuisan dkk tahun 2015, pada dosis 300 mg/ 200g BB dapat menurunkan suhu tubuh tikus. Pada kelompok perlakuan yang diberi parasetamol penurunan suhu sudah mulai terlihat pada menit ke-30 namun sangat kecil, baru pada menit ke-90 terjadi penurunan Suhu yang cukup besar. Hal ini sesuai dalam teori kadar puncak parasetamol dalam plasma darah dicapai dalam waktu 60-90 menit .

terjadinya naik turun pada suhu tubuh tikus yang disebabkan tidak adanya efek antipiretik pada CMC-Na. Dengan melihat dari hasil

penelitian bahwa ekstrak pare dapat menurunkan suhu tubuh tikus. Hal ini membuktikan bahwa hipotesa yang telah disusun sebelumnya adalah benar. Namun, untuk penggunaan secara klinis dari penelitian ini masih memerlukan penelitian lebih lanjut agar dapat digunakan sebagai pengobatan alternatif.

KESIMPULAN

Dari hasil penelitian dan pembahasan dapat disimpulkan sebagai berikut :

1. Metabolit sekunder yang terkandung dalam pare (*Curcuma longa* Linn) adalah flavonoid, saponin, terpenoid, dan tannin. Dan yang berfungsi sebagai antipiretik yaitu flavonoid.
2. Terdapat efek antipiretik dari ekstrak pare (*Curcuma longa* Linn) pada tikus putih galur wistar (*Rattus norvegicus*) setelah diberikan induksi vaksin DPT-HB.
3. Hasil dari penelitian ini pada dosis 400 mg/Kg BB menunjukkan penurunan yang hampir sama yaitu 3,6°C dengan Parasetamol yaitu 3,8°C.

SARAN

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi salah satu referensi dalam penelitian in vitro yang dapat dianalisis lebih dalam oleh peneliti selanjutnya. Selain itu, melalui penelitian ini dapat meningkatkan pengetahuan tentang penelitian tanaman herbal yang berkhasiat.

DAFTAR PUSTAKA

- A, H Markum, 2002. *Imunisasi*, Jakarta: Balai Penerbit FKUI
- Adelina Rosa, 2012. *Kajian Tanaman Obat Indonesia yang Berpotensi Sebagai Antidepresan*. Vol 3.1.2013:9-18:Jurnal Kefarmasian Indonesia
- Azwar, 2010. *Tanaman Obat Indonesia*. Jakarta : Salemba Medika
- Agung Nugroho, 2017. *Teknologi Bahan Alam*. Banjarmasin: Lampung Mangkurat University
- Andri, 2007. *Produksi Mencit Putih (Mus musculus) Dengan Substitusi Bawang Putih (Allium Sativum) Dalam Ransum*. Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
- Andriana, 2009. *Mekanisme Kerja Flavonoid*. Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
- Ardana, Ida, B. K.2015. *Etika Menggunakan Hewan Percobaan Dalam Penelitian Kesehatan*. Denpasar: Fakultas Kedokteran Universitas Udayana.
- Arifianto, 2012. *Orang Tua Cermat, Anak Sehat*. Jakarta: Gagas Media
- Bakry B, Tumbelaka A, Chair I; 2008. *Etiologi Dan Karakteristik Demam Berkepanjangan pada Anak di RS*. Edition. Newyork : Elsevier Churchill Livingstone.
- Dalimartha,S.,2009.*Atlas Tumbuhan Obat Indonesia Edisi 6*.Jakarta: Trubus Agiwidya
- Departemen Kesehatan RI, 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*
- Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan, Direktorat Pengawasan Obat Tradisional. Jakarta, 17, 31-32
- Djamal, 2010. *Prinsip Dasar Isolasi dan Maserasi*. Bandung : PT.Remaja Rosdakarya.
- Djauhariya, E dan Hermani, 2004. *Gulman Berkhasiat Obat*. Penerbit: Swadaya. Jakarta
- Dipiro et al,2008. *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach 7th Edition*. 2085-2117, The Mc Graw-Hill Companies, Inc., USA.
- Elizabeth J. Corwin, 2011. *Anatomi*

- dan Fisiologi Untuk Manusia. Buku Saku Patofisiologi Corwin. Jakarta : Aditya.
- Ermawati, E, F., 2010. Efek Antipiretik Ekstrak Daun Pare (*Momordica Charantia* L) Pada Tikus Putih Jantan.[Skripsi] Fakultas Kedokteran UNS
- Feny Veronika, 2018. *Uji Efek Antipiretik Ekstrak Rimpang Lengkuas Merah (Alpinia Purpurata K.Schum) Pada Mencit (Mus musculus) Jantan yang Diinduksi Vaksin PT-HB*,[Skripsi]. Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Siti Khadijah Palembang
- Foegh dan Ramwell, 2007. Pemberian Paracetamol Yang Dapat Ditoleransi. Fakultas Kedokteran UNS
- Fong, H., M, Tin-Wa, and N Fransworth. *Phytochemical Screening*. Chicago: Departement of pharmacognosy of illions Ascriptove Medical Center, 1990
- Highleyman dan Franciscus, 2009. Efek Samping Dari Paracetamol. Fakultas Kedokteran UNS
- Ganong, 2008. Demam. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. Edisi 22 Ganiswara, 2009. Farmakologi dan Terapi. Edisi Kelima. Jakarta
- Hammon RN and M. Boyle RN, 2011. Pharmacological versus non pharmacological antypiretic treatment infebrile critically ill adult patient: A systematic review and meta-analysis,
- Lubis, Namora Lumongga, 2009. *Depresi Tinjauan Psikologis*. Jakarta: Kencana Prenada Media Group.
- Maria Aloisia Uron Leba, 2017. *Ekstraksi dan* Australian Critical Care (2011) 24,4-17
- Harborne, 2009. *Metode Fitokimia : Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan* (Ahli Bahasa: Kosasih Padmawinata dan Iwang Soediro). Bandung Penerbit ITB
- Hariana, H.Arief, 2008. *Tumbuhan Obat dan Khasiatnya*. Seri 2 cetak 5 Jakarta Penebar Swadaya
- Harborne,J.B. 2006. Metode Fitokimia : Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan (Ahli Bahasa: Kosasi Pdadmawinata & Iwang Soediro). Bandung: Penerbit ITB
- Harmita, 2008. Tabel Konversi Dosis. Penerbit Buku Farmakologi, Jakarta
- Hartati dan Balitro, 2013. *Tumbuhan Obat dan Khasiatnya*. Cetakan Pertama. Jakarta: Penebar Swadaya
- Ivana Jansen, Jane Wuisan, Henoch Awaloei, 2015. *Uji Efek Antipiretik Ekstrak Meniran (Phyllantus Niruri L) Pada Tikus Wistar Jantan Yang Diinduksi Vaksin DPT-Hb*. [Skripsi]. Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Manado.
- Ilyas, 2009. Morfologi Tikus. Jakarta : FK UI
- Kuntorini, E, M. 2005. *Botani Ekonomi Suku Zingiberaceae Sebagai Obat Tradisional Oleh Masyarakat Kotamadya Banjarbaru. Bioscientiae*. Banjarbaru: Fakultas MIPA Universitas Lambung Mangkurat. 2(1): 25-35
- Kromatografi*. Cetakan Pertama Penerbit Deepublish
- Martin,A.2013.Dasar-Dasar Farmasi Fisik Dalam Ilmu Farmasetik. Jakarta: Universitas Indonesia

- Nelwan dan Sudoyo, 2009. Buku Ajar Ilmu Penyakit dalam. Jakarta : Interna Publishing
- Oktavia Diah Kusumaningrum, 2008. *Uji Aktivitas Antipiretik Infusa Pare (Curcuma longa L) Pada Kelinci Putih Jantan Galur New Zealand*. [Skripsi]. Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Priyambodo, 2013. *The Laboratory Mouse*. National University of Singapore: Laboratory Animals Centre.
- Ratna Budia Ningsih, 2008. *Uji Aktivitas Antipiretik Infusa Rimpang Lengkuas (Alpinia Galanga L) Pada Kelinci Putih Jantan Galur New Zealand*, [Skripsi]. Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- R. Herni Kusriani dan Shofia Az Zahra, 2015. *Skrining Fitokimia dan penetapan kadar senyawa fanolik total ekstrak rimpang lengkuas merah dan rimpang lengkuas putih (Alpinia galangal L)*. Sekolah Tinggi Farmasi Bandung
- Syamsuni, 2006. *Cara Pemberian Obat Pada Mencit*. Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta 29-31
- Syukur, 2005. *Pembibitan Tanaman Obat*. Penebar Swadaya: depok.
- Sugiarto, 2008. *Tanaman Obat dan Jus Untuk mengatasi Penyakit*.
- Tjay T.H, 2010. *Obat-Obat Penting Khasiat, Penggunaan, Dan*
- Sabri, Luknis, 2009. *Statistik Kesehatan*. Jakarta : Raja Grafindo Persada
- Saifudin, *et al.*, 2011. *Standarisasi Bahan Obat Alam*. Handbook Of Acid-base Indicators Satgas Imunisasi PP IDAI, 2014; Mulyani, 2013. Toksin Penyebab Demam.
- Saskia, 2017. *Faktor Biologi Yang Mempengaruhi Tanaman*. Jakarta: Kencana Prenada Media Group.
- Smith, J.B dan S. Mangkoewidjojo, 1988. *Pemeliharaan, Pembiakan, dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis*. UI Press. Jakarta, hlm. 37-57
- Stefany Kalay, Widdhi Bodhi, Paulina V.Y.Yamlean, 2014. *Uji Efek Antipiretik Ekstrak Etanol Daun Prasman (Eupatorium Trilinerne Vahl.) Pada Tikus Jantan Galur Wistar (Rattus Norvegicus L.) Yang Diinduksi Vaksin DPT HB*. [Skripsi]. Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Manado
- Efek-Efek Sampingnya*. Edisi Kelima. Cetakan Pertama. Jakarta: Penerbit PT Elex Media Komputindo Kelompok Kompas Gramedia
- Wijoyo, P.M. 2012. *Budidaya Obat Tradisional Yang Lebih Menguntungkan*. Jakarta: PT. Pustaka Agro Indonesia. Hal 69