



Analisis Komparatif Efektivitas Antipiretik antara Bahan Alami dan Sintetik terhadap Penurunan Suhu Tubuh pada Mencit (*Mus musculus*)

Umniyyah Azizah Al jufri¹, Surawalia Said², Siti Srihandayani Najib³,
Aqilah Nurul Izzah⁴, Nurul Indah Lestari⁵, Intan Rusdin⁶,
A. Nurfadiyah Izzaty Dwiputri⁷

¹⁻⁷Universitas Muhammadiyah Makassar, Indonesia

Alamat: Universitas Muhammadiyah Makassar Jl. Sultan Alauddin No.259, Makassar, Indonesia

Korespondensi penulis: haryanto@unismuh.ac.id*

Abstract. Fever is a physiological response to infection or inflammation, characterized by an increase in body temperature beyond the normal threshold. To reduce fever, antipyretic drugs such as acetaminophen (paracetamol) and nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are commonly used. This study aimed to evaluate the antipyretic effectiveness of several drugs by observing their ability to reduce fever in mice induced with pyrexia using peptone solution. The method involved intraperitoneal administration of peptone to induce fever, followed by treatment with different classes of antipyretic agents. Body temperature was measured at regular intervals to assess the degree and duration of temperature reduction. The results are expected to show a comparative profile of each drug's antipyretic activity and determine which agent is most effective in lowering body temperature. This experiment provides a scientific understanding of the pharmacodynamics of antipyretic drugs and supports evidence-based selection for fever management. The findings also contribute to laboratory-based pharmacological education and reinforce the clinical relevance of antipyretic classification.

Keyword: Antipyretic, Fever reduction, Test animals.

Abstrak. Demam merupakan respons fisiologis tubuh terhadap infeksi atau peradangan, ditandai dengan peningkatan suhu tubuh di atas ambang normal. Untuk menurunkan demam, digunakan obat golongan antipiretik seperti asetaminofen (parasetamol) dan obat antiinflamasi nonsteroid (OAINS). Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi efektivitas beberapa obat antipiretik dalam menurunkan suhu tubuh mencit yang diinduksi demam menggunakan larutan pepton. Metode yang digunakan melibatkan pemberian larutan pepton intraperitoneal untuk menginduksi demam pada mencit, diikuti dengan pemberian masing-masing golongan obat antipiretik, kemudian dilakukan pengukuran suhu tubuh secara berkala. Hasil penelitian diharapkan dapat menunjukkan perbandingan efektivitas antipiretik berdasarkan penurunan suhu tubuh, serta mendukung pemilihan obat antipiretik yang paling optimal. Penelitian ini memberikan gambaran ilmiah mengenai mekanisme kerja dan efektivitas golongan antipiretik dalam terapi demam, serta mendukung pemahaman farmakologi antipiretik berdasarkan data eksperimental.

Kata kunci: Antipiretik, Penurunan demam, Hewan uji.

1. LATAR BELAKANG

Kesehatan sangat penting bagi setiap orang. Manusia dapat melakukan berbagai aktivitas dengan tubuh yang sehat. Namun, ada saat-saat ketika tubuh tidak dapat melakukan aktivitas normalnya. Beberapa hal dapat menyebabkan hal ini terjadi, salah satunya adalah penyakit. Bakteri, virus, dan penurunan kekebalan tubuh dapat menyebabkan penyakit pada manusia. Ketika tubuh terpapar penyakit, biasanya terjadi gejala yang dapat dirasakan oleh individu (Fatan dkk., 2023).

Peningkatan suhu di atas normal dikenal sebagai demam. Suhunya meningkat lebih dari 38 derajat Celcius ketika diukur pada rectal, pada oral, dan melalui aksila. Namun, menurut NAPN (National Association of Pediatric Nurses), suhu rectal bayi di bawah 3 bulan lebih tinggi dari 38,3 derajat Celcius, dan suhu aksila dan oral bayi di atas 3 bulan lebih tinggi dari 38,3 derajat Celcius (Nurfitriah dkk., 2021). Golongan obat yang dikenal sebagai antipiretik bertujuan untuk menurunkan suhu tubuh. Obat-obatan seperti antiinflamasinonsteroid (OAINS), yang telah digunakan sejak lama dan telah terbukti efektif selama bertahun-tahun, berfungsi sebagai antipiretik dengan menghentikan enzim siklookksigenase dari menghasilkan prostaglandin (Nayoan & Syamsi, 2023). Menurut Ginting (2022) Antipiretik, yang sering disebut sebagai swamedikasi, dapat dengan mudah diakses oleh masyarakat baik dengan resep dokter maupun tanpa resep dokter. Swamedikasi merupakan upaya pengobatan sendiri tanpa resep dokter. Obat yang paling banyak dibeli secara swamedikasi adalah antipiretik (28%), diikuti oleh vitamin atau suplemen (19%) dan obat batuk pilek (15%) (Pratiwi dkk., 2022).

2. KAJIAN TEORITIS

Suhu tubuh normal meningkat di atas kondisi homeostasis saat demam, juga dikenal sebagai pireksia. Peningkatan pusat pengatur suhu hipotalamus menyebabkan gejala tersebut. Demam adalah gejala dari penyakit yang lebih serius daripada penyakit sendiri (Sujana dkk., 2021). Menurut Handayani (2024) Peningkatan suhu tubuh di atas ambang normal merupakan reaksi fisiologis tubuh terhadap infeksi atau peradangan, yang dikenal sebagai demam. Suhu tubuh yang terlalu tinggi dapat menyebabkan ketidaknyamanan dan, dalam beberapa kasus, komplikasi yang berbahaya, terutama pada anak-anak dan orang dengan kondisi medis tertentu. Namun, demam pada dasarnya berfungsi sebagai mekanisme pertahanan tubuh. Oleh karena itu, antipiretik telah menjadi bagian dari pengobatan demam di layanan kesehatan di seluruh dunia. Obat yang dikenal sebagai antipiretik berfungsi untuk membantu mengembalikan suhu ke tingkat normal dengan menghentikan sintesis penghambat prostaglandin E2, yang distimulasi oleh pirogen endogen pada hipotalamus (Ilmi dkk., 2023).

Kulit "sinkona" digunakan sebagai antipiretik sebelum penemuan parasetamol dan digunakan untuk menghasilkan kina, obat antimalaria, karena pohnnya semakin berkurang pada tahun 1880-an, sumber alternatif mulai dicari. Dua obat antipiretik dibuat pada tahun 1880-an: fenasetin pada 1887 dan asetanilida pada 1886. Harmon Northrop Morse kemudian menghasilkan parasetamol dengan mereduksi 4-nitrofenol bersama timah dalam asam asetat glasial. Walaupun proses ini ditemukan pada tahun 1873, paracetamol tidak digunakan dalam pengobatan hingga dua puluh tahun kemudian. Parasetamol ditemukan di dalam urin seseorang

yang memakai fenasetin pada tahun 1893; hablur berwarna putih dan pahit itu adalah fenasetin (Hari, 2019).

Selama bertahun-tahun, tujuan terapi umum adalah pengentasan demam. Terapi ini dimaksudkan untuk mengurangi ketidaknyamanan pasien serta dampak dari peningkatan permintaan metabolisme dan risiko cedera neurologis hipoksia yang dapat disebabkan oleh demam. Antipiretik dapat diobati dengan berbagai cara, baik farmakologis maupun non-farmakologis. Acetaminophen dan NSAID (seperti ibuprofen dan salisilat) serta inhibitor COX-2 baru (seperti celecoxib dan rofecoxib) adalah agen farmakologis yang umum (Mehmood dkk., 2024).

"Antipiretik" secara harfiah berarti obat yang menurunkan demam tanpa mengubah suhu tubuh yang normal atau meningkat secara biologis. Melalui berbagai mekanisme intrinsik. Antipiretik seperti asetaminofen bekerja terutama dengan menghentikan aktivitas enzim sikloksigenase (COX). Ini mengurangi titik setel termal dan menyebabkan demam berkurang karena menghentikan sintesis prostaglandin E2 (PGE2) di hipotalamus. Dua isoenzim sikloksigenase adalah COX-1 dan COX-2. (Niwas dkk., 2024).

3. METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium dengan rancangan post test only control group design. Sampel penelitian yang digunakan adalah mencit putih jantan (*Mus musculus*) berumur 2–3 bulan dengan berat badan 20–30 gram. Hewan uji dipelihara dalam kondisi standar laboratorium selama minimal 7 hari untuk aklimatisasi, serta dipuasakan ±18 jam sebelum perlakuan dengan tetap diberikan minum ad libitum. Hewan uji dibagi menjadi beberapa kelompok perlakuan secara acak, masing-masing terdiri dari 5 ekor mencit. Bahan yang digunakan pada penelitian ini meliputi Aqua pro injeksi, Paracetamol, Ibu profen 100 mg, Katopren Mynal, Natrium diklofenak, Na CMC 0,5%, aquadest, serta suspensi putih telur 10%.

Alat yang digunakan adalah neraca analitik, timbangan hewan, kandang mencit, botol minum mencit, spuit, jarum suntik, gelas ukur, beker glass, tabung reaksi, cawan porselen, waterbath, stopwatch, termometer digital, serta alat dokumentasi. Penelitian diawali dengan penimbangan berat badan hewan uji untuk menghitung dosis obat. Obat-obatan diencerkan dengan Aqua pro injeksi hingga konsentrasi yang diinginkan, kemudian dicampurkan dengan Na CMC 0,5% bila diperlukan sebagai suspending agent. Hewan uji diinduksi demam menggunakan suspensi putih telur 10% dosis 10 mL/kg BB secara subkutan pada paha belakang mencit. Pengukuran suhu tubuh dilakukan secara rektal dengan termometer digital

sebelum induksi (suhu awal), 60 menit setelah induksi, dan setiap 30 menit selama 3 jam setelah pemberian perlakuan.

4. HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dalam kurun waktu 6 jam di Laboratorium Farmakologi dan Toksikologi Jurusan Farmasi Unismuh Makassar, diperoleh data dalam bentuk tabel sebagai berikut:

Tabel 1. Hasil Pengamatan

Per-lakuan	R	BB	Suhu tubuh awal	Suhu tubuh induksi	Suhu tubuh setelah perlakuan				Total	Rata-rata	% Pe-nurunan
					15	30	45	60			
Kayu manis	1	30	34,6	35,1	36,6	34,5	34,8	37,7	143,6	35,9	2,31
	2	26	36,2	36,9	36,3	36,5	36,5	35,6	144,9	36,225	1,86
	3	26	33,8	36,2	35,7	35,6	36,1	38,0	145,4	36,35	0,80
Ibuprofen	1	34	33,4	38	37,1	36,4	36	36	145,5	36,375	4,86
	2	35	34,2	36,2	35,4	35,6	35,7	35,9	142,6	35,65	1,60
	3	27	33,8	36,6	34,3	33	33,1	33	133,4	33,35	9,61
Na. Diklofenak	1	28	37,4	38,3	36,2	36,8	37,1	37,5	147,6	36,9	3,74
	2	27	36,0	37,8	37,2	37,2	37,4	37,6	149,4	37,35	1,25
	3	27	38,0	37,3	34,5	34,7	35,5	36,8	141,5	35,375	5,06
Daun sirih hutan	1	28	32,3	34,6	34,5	34,2	35,3	34,4	138,4	34,6	3,40
	2	30	33,5	33,1	32,2	32,7	34,8	32,5	132,2	33,05	1,85
	3	27	35,8	32,2	33,2	35,1	33,1	33,3	132,7	33,675	4,12
Paracetamol	1	26	36,3	36,5	35,9	35,7	35,6	35,6	142,8	35,7	2,20
	2	26	35,6	35,7	35,0	35,7	35,3	35,5	141,5	35,375	0,91
	3	30	37,2	38,1	36,3	36,7	36,2	36,5	145,7	36,425	4,50
Na-CMC	1	22	35	37	33	33	34	35	137	34,25	0
	2	32	35,5	38	33	36	34	36	141	35,25	0,44
	3	27	35,5	37	34	34	35	36	140	35	0,14

Sampel Daun Kayu Manis

Hasil pengamatan yang diperoleh menggunakan sampel uji daun kayu manis pada ketiga hewan uji dengan interval Waktu 15.30, 45 dan 60 menit waktu diperoleh nilai rata-rata penurunan suhu untuk tubuh pada mencit 1,2,3 yaitu 35,9; 36,25°C; 36,35°C dengan nilai persen penurunan suhu secara berturut-turut yaitu 31°C; 1,86°C; 0,49°C. berdasarkan uji ANOVA diperoleh data rata-rata penurunan suhu 1,54°C, dengan rentang suhu 0,80% - 2.31%

untuk normalitasnya sendiri yaitu 0,444. Hal ini menunjukkan bahwa efek antipiretik tenggang Rendah dengan sebuah data relatif kecil. berdasarkan literatur Zainal (2014), kelompok uji yang diberikan infusa daun kayu manis memiliki durasi kerja yang singkat, hal ini sejalan dengan hasil pengamatan yang diperoleh dimana efek antipiretiknya rendah terkena durasi kejangnya yg singkat.

Sampel Ibuprofen

Hasil yang diperoleh pada percobaan menggunakan sampel uji Ibuprofen 400 mg yaitu diperoleh nilai rata-rata Penurunan suhu tubuh mencit 1:2:3 Yaltu 36, 37°C: 35,65°C 33,35°C dengan nilai Penurunan suhu tubuh 4,86°C : 1,60°C dan 9,61°C berdasarkan uji annova diperoleh data rata-rata penurunan suhu 5,36% dengan rentang suhu, 1,60% - 9,61%. Untuk normalitasnya yaitu 0,796. h̄ai Ini menunjukkan efektivitas antipiretik yang paling tinggi namun dengan variasi respon Yang besar antar subjek. efeknya kuat namun Tidak seragam berdasarkan Literatur (muhumood, 2024) Ibuprofen dikaitkan dengan penanganan Sintensi prostaglandin dan selanjutnya dengan penurunan demam. hal ini sejalan dengan hasil percobaan yang diperoleh dimana Ibuprofen dikaitkan dengan penggunaan sintetis prostaglandin dan selanjutnya dengan penurunan demam hal ini segalan dengan hasil percobaan yang diperoleh dimana Ibuprofen memiliki efektivitas antipiretik.

Sampel Natrium Diklofenak

Hasil yang diperoleh pada sampel uji natrium diklofenak 50 mg yaitu diperoleh nilai rata-rata penurunan Suhu tubuh pada mencit 1:2:3 secara berturut-turut 36,9°C:37,135°C 35,37°C, kemudian nilai persentase sendiri yaitu 3,74%, 1,25% dan 5,06%. berdasarkan uji annova diperoleh rentang suhu 1,25% -5,06%. Dimana untuk nilai normalitasnya sendiri yaitu 0,655. h̄ai ini menunjukkan natrium diklofenak 50 mg memiliki efek antipiretik yang cukup kuat dan lebih stabil dibandingkan Ibuprofen. berdasarkan literatur (ayano, 2023) natrum ditiofenak memiliki efek antipiretik dengan menghambat aktivitas siklooginase hal ini sejalan dengan hasil percobaan diamanan natrium diklofenak memiliki efek antipiretik yang cukup kuat.

Sampel Daun Sirih

Hasil yang diperoleh pada sampel uji daun sirih yaitu nilai rata-rata penurunan suhu pada mencit 1, 2, dan 3 secara berturut-turut yaitu 34,6°C, 33,05 °C, 33,67 °C. Kemudian nilai persennya sendiri yaitu 3,40%; 1,85%; dan 4,12%. Berdasarkan uji ANOVA, diperoleh data rata-rata penurunan suhu yaitu 1,42% dengan rantang suhu 1,85% - 4,12%. Untuk normalitasnya yaitu 0,57. Berdasarkan literatur (Haryanto & Fitrinaya, 2025), uji ANOVA menunjukkan daun siri serta afektivitas antipirertik. Hal ini sejalan dengan hasil yang diperoleh dimana daun siri menunjukkan efek terapiotiknya, walaupun sangat rendah.

Sampel Paracetamol

Hasil yang diperoleh pada sampel Paracetamol 100 mg, terdapat penurunan suhu mencit 1, 2, dan 3 secara berturut-turut, yaitu diperoleh rata-rata penurunan suhu tubuh 35,7°C; 35,37°C; 36,42 °C; dan nilai persentasenya sendiri, yaitu 2,20%; 0,91%; 4,50%. Berdasarkan uji ANOVA, dipilih data rata-rata penurunan suhu, yaitu 2,54%, dengan rata suhu 0,917% - 4,50%. Untuk normalitasnya sendiri, yaitu 0,69%. Berdasarkan literatur (Fatan, dkk., 2023), parasetamol yang merupakan kandungan paracetamol memiliki efek antipiretik atau penurunan panas. Hal ini sejalan dengan hasil pengamatan dimana paracetamol memiliki aktivitasnya yang sedang, meskipun efeknya tidak sekuat natrium diklofenak dan ibuprofen.

Kontrol Negatif (Na CMC)

Hasil yang diperoleh pada sampul Na-CMC 5% sebagai kontrol negatif pada penurunan suhu tubuh mencipt 1, 2, dan 3 secara berturut-turut yaitu 34,25°C; 35,25°C; dan 35°C dengan persen penurunan suhu yaitu 0%, 0,44%, dan 0,14%. Berdasarkan uji ANOVA, diperoleh rata-rata penurunan suhu yaitu 0,19% dengan rentang suhu 0%-0,44%; dengan normalitasnya 0,789. Berdasarkan literatur (Mendila, dkk., 2021), Na-CMC menurunkan demam dengan relatif kecil. Dalam hal ini, Na-CMC tidak memiliki efek farmakologis dalam menurunkan demam. Penurunan tersebut diperoleh proses metabolisme dari mencit. Hal ini sejalan dengan hasil yang diperoleh dimana Na-CMC hanya memberikan efek kecil dan stabil karena hanya sebagai kontrol negatif.

Berdasarkan hasil uji ANOVA, dapat diketahui bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan perlakuan hewan uji dimana nilai signifikannya (0 value) yang diperoleh sebesar $0,34 >$ dari ambang batas 0,05. Selain itu, hasil uji homogenitas voltrasi menunjukkan nilai P sebesar 0,26% yang diamati bahwa data memiliki vatrans yang homogen dan memenuhi asumsi dalam bentuk untuk dilakukan analisis ANOVA.

Berdasarkan uji ANOVA dan hasil pengamatan, Ibuprofen 400 mg paling efektif secara praktis karena memiliki rata-rata penurunan suhu tertinggi 5,36%. Berdasarkan literatur (Charde, dkk., 2023), Ibuprofen menunjukkan peningkatan efektivitas dalam memudahkan demam dan nyeri dengan efek samping.

5. KESIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan hasil pengamatan dan uji ANOVA, dapat disimpulkan bahwa dari seluruh sampel yang diuji, Ibuprofen 400 mg menunjukkan efektivitas antipiretik tertinggi dengan rata-rata penurunan suhu tubuh sebesar 5,36%, meskipun respons antar subjek cukup bervariasi. Natrium diklofenak 50 mg juga menunjukkan efek antipiretik yang kuat dan lebih stabil

dibandingkan Ibuprofen. Paracetamol 100 mg (parasetamol) menunjukkan aktivitas antipiretik sedang, sementara daun sirih dan daun kayu manis menunjukkan efek yang rendah. Na-CMC 5% sebagai kontrol negatif tidak memberikan efek penurunan suhu yang signifikan. Hasil ini sejalan dengan literatur yang mendukung peran utama senyawa antiinflamasi non-steroid dalam menghambat prostaglandin untuk menurunkan demam, serta menegaskan bahwa Ibuprofen merupakan kandidat antipiretik yang paling efektif di antara sampel yang diuji.

Disarankan untuk penelitian selanjutnya dilakukan dengan jumlah sampel hewan uji yang lebih besar, variasi dosis, serta durasi pengamatan yang lebih panjang agar diperoleh data yang lebih representatif, terutama dalam mengevaluasi potensi antipiretik bahan herbal seperti daun sirih dan kayu manis.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada dosen pembimbing, Laboratorium Farmakologi Dan Toksikologi, serta seluruh pihak yang telah memberikan dukungan, bimbingan, dan fasilitas selama proses penelitian ini berlangsung. Ucapan terima kasih juga disampaikan kepada rekan-rekan sejawat yang telah membantu dalam pelaksanaan percobaan dan analisis data. Semoga hasil penelitian ini dapat memberikan kontribusi positif bagi pengembangan ilmu pengetahuan di bidang farmasi, khususnya terkait potensi antipiretik bahan alami dan sintetik.

DAFTAR REFERENSI

Anastasia, B. G., Prayoga, A., & Tampubolon, M. I. (2022). Pola penggunaan obat analgetik dan antipiretik dengan resep dokter di Apotek Universitas Sari Mutiara Indonesia Medan [Patterns of use of analgesic and antipyretic drugs by doctor's prescription at the University Pharmacy Sari Mutiara Indonesia Medan]. *Jurnal Farmasi Komunitas*, 9(1).

Arya Pratiwi, N., Nabilah, A., Ambar Sari, A., Ismareka Putra, A., Calista Amelia, C., Sofiana Maghfira, H., Aprilliya, N., Lintang Herfadanti, R., Syafira Hartatiningrum, V., & Nita, Y. (2022). Pengetahuan mahasiswa non-kesehatan tentang penggunaan obat antipiretik secara swamedikasi. *Jurnal Farmasi Komunitas*, 9(1).

Charde, W. (2023). Comparing the efficacy of paracetamol, ibuprofen, and a combination of the two drugs in relieving pain and fever in the pediatric age group: A prospective observational study. *Cureus: Journal of Medical Science*, 15(10).

Fadilah Nurfitriah, S., Jayanti, K., Anggita Putri, B., Trisnawati, T., Putri, R., Sri Oktavia, S., Yusuf Alkandahri, M., Amal, S., Frianto, D., & Arfania, M. (2021). Aktivitas antipiretik dari beberapa senyawa aktif. *Jurnal Buana Farma*, 1(3).

Fatan, F. A., Hilmi, I. L., & Salma. (2023). Article review: An overview of selection of antipyretic drugs for children. *Journal of Pharmaceutical and Sciences*, 6(1).

Fathan, F. A., dkk. (2023). Article review: An overview of selection of antipyretic drugs for children. *Journal of Pharmaceutical and Sciences*, 6(1).

Haryanto, & Fitriyana. (2025). Alternatif herbal untuk menurunkan demam: Efektivitas ekstrak daun sirih (*Piper betle*) dibandingkan parasetamol. *Jurnal Kesehatan dan Kedokteran*, 2(2).

Ilmi, T., Rakhmawati, E., Susiarti, S., Solekhah, J., Selomangleng, N., Kediri, K., & Timur, J. (2023). Hubungan faktor yang mempengaruhi pengetahuan obat analgesik antipiretik di Apotek X Kabupaten Kediri. *Jurnal Farmasi Komunitas*, 9(1).

Mehmood, K. T., Al-Baldawi, S., Zúñiga Salazar, G., Zúñiga, D., & Balasubramanian, S. (2024). Antipyretic use in noncritically ill patients with fever: A review. *Cureus*. <https://doi.org/10.7759/cureus.51943>

Mendila, I. A. (2021). Uji efek antipiretik ekstrak etanol dan *n*-heksan herba seledri (*Apium graveolens* L.) pada mencit (*Mus musculus*). *Fito Medicine: Journal Pharmacy and Science*, 12(2).

Mendila, I. A., Djayanti, D., & Temarwut, F. F. (2021). Uji efek antipiretik ekstrak etanol dan *n*-heksan herba seledri (*Apium graveolens* L.) pada mencit (*Mus musculus*). *Fito Medicine: Journal Pharmacy and Science*, 12(2).

Nayoan, C. R., & Syamsi, N. (2023). Perbandingan efek antipiretik ekstrak buah belimbing dan bengkoang (Kajian uji *in vitro* pada tikus jantan yang diinduksi demam). *Medika Alkhairaat: Jurnal Penelitian Kedokteran dan Kesehatan*, 5(3), 179–189.

Purnomo, H. (2019). *Molecular docking parasetamol dan analognya menggunakan PLANTS*. Penerbit Andi.

Sujana, D., Hasyim, D. M., Ramdani, H. T., Fadilah, S. N., Yuliasari, S., Arismawati, M., ... & Penulis, I. *. (2021). Efek antipiretik dari perasan, infusa, dan dekokta kunyit (*Curcuma domestica* Val.) pada mencit yang diinduksi larutan pepton. *Pharma Xplore*, 6(2).

Tri Retno Handayani, M., Hermawati, E., Nazwa Rokhmah, N., Fatmi, M., Rahminiwati, M., Okta, D., & Desviyanti, Z. (2024). Efektivitas ekstrak biji pala (*Myristica fragrans* Houtt.) sebagai antipiretik pada mencit jantan (*Mus musculus*). *Jurnal Farmamedika (Pharmamedica Journal)*, 9(1), 46–54. <https://doi.org/10.47219/ath.v9i1.316>

Vidya Niwas, Sanjita Das, & Umar Ashfaque. (2024). Comprehensive review on advanced antipyretic and anti-nociceptive agents: Efficacy; safety and emerging therapies. *World Journal of Biology Pharmacy and Health Sciences*, 20(2), 258–269. <https://doi.org/10.30574/wjbphs.2024.20.2.0816>