

Uji Aktifitas Infusa Daun Legundi (*Vitex Trifolia L.*) sebagai Antipiretik Oral Pada Mencit (*Mus Musculus*)

Baiq Rachma Aprilia ^{1*}, Nurul Indriani ², Sri Winarni Sofya ³, Yulia Hasni Pratiwi ⁴, Lalu Busyairi Muhsin ⁵.

^{1,2,3,4,5}Program Studi Farmasi/Fakultas Kesehatan, Universitas Bumigora

*Email: aprilliarachma484@gmail.com

Kata Kunci: *Abstrak*

*Antipiretik,
Indukasi
Pepton,
Infusa, Mus
musculus,
Vitex trifolia
L.*

*Demam merupakan respons fisiologis tubuh akibat infeksi atau peradangan yang ditandai dengan peningkatan suhu tubuh. Tanaman legundi (*Vitex trifolia L.*) secara tradisional dimanfaatkan sebagai penurun demam. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi aktivitas antipiretik infusa daun legundi yang diberikan secara oral pada mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi demam menggunakan larutan pepton 5%. Penelitian menggunakan rancangan acak lengkap dengan lima kelompok perlakuan, yaitu kontrol negatif (Na CMC 1%), kontrol positif (paracetamol 1,3 mg/20 g BB), serta infusa daun legundi dengan konsentrasi 10%, 20%, dan 30%. Suhu tubuh mencit diukur setiap 30 menit selama dua jam menggunakan termometer rektal, dan data dianalisis menggunakan uji ANOVA satu arah. Hasil menunjukkan bahwa infusa daun legundi dosis 20% dan 30% mampu menurunkan suhu tubuh mencit secara lebih stabil dibandingkan kontrol negatif, meskipun belum menunjukkan perbedaan yang signifikan secara statistik ($p > 0,05$). Efek antipiretik yang diamati diduga berasal dari senyawa flavonoid dan tanin yang bekerja melalui penghambatan sintesis prostaglandin di pusat pengatur suhu tubuh. Berdasarkan hasil tersebut, infusa daun legundi memiliki potensi sebagai antipiretik alami yang relatif aman dan berpeluang untuk dikembangkan sebagai produk fitofarmaka berbasis tanaman obat Indonesia.*

Infusion Activity Test of Legundi Leaf (*Vitex Trifolia L.*) as an Oral Antipyretic in Mice (*Mus Musculus*)

Keyword:

*Antipyretic,
Peptone
Induction,
Infusion, Mus
musculus,
Vitex trifolia
L.*

Abstract

*Fever is a physiological response of the body to infection or inflammation, characterized by an increase in body temperature. The legundi plant (*Vitex trifolia L.*) has traditionally been used as an antipyretic in herbal medicine. This study aims to evaluate the antipyretic activity of legundi leaf infusion administered orally in mice (*Mus musculus*) induced with fever using 5% peptone solution. The research was conducted using a completely randomized design with five treatment groups: a negative control group (1% Na CMC), a positive control group (paracetamol 1.3 mg/20 g BW), and three groups treated with legundi leaf infusion at concentrations of 10%, 20%, and 30%. Rectal temperature was measured every 30 minutes for two hours using a digital thermometer, and the data were analyzed using one-way ANOVA. The results showed that the 20% and 30% legundi infusion groups experienced a more stable decrease*

in body temperature compared to the negative control, although the difference was not statistically significant ($p > 0.05$). The observed antipyretic effect is suspected to originate from flavonoid and tannin compounds, which work by inhibiting prostaglandin synthesis in the body's temperature-regulating center. These findings suggest that legundi leaf infusion has the potential to be developed as a safe and natural antipyretic, supporting its use in the development of herbal-based phytopharmaceuticals.

Pendahuluan

Menurut *World Health Organization* (WHO) pada tahun 2020, diperkirakan 11-12 juta orang di seluruh dunia mengalami demam setiap tahun, dengan 128.000 hingga 161.000 di antaranya meninggal dunia. Indonesia, pada tahun 2018, tercatat 65.602 kasus demam dengan 467 kematian, menurun dari tahun 2017 yang mencatat 68,407 kasus dan 493 kematian (Kusmiati and Meti, 2022). Di Nusa Tenggara Barat (NTB), berdasarkan Riset Kesehatan Dasar tahun 2018, tercatat 2.910 anak dengan demam di Lombok Barat (Meirita *et al.*, 2024).

Penanganan demam bisa dilakukan secara farmakologis maupun non-farmakologis. Penanganan farmakologis umumnya menggunakan antipiretik seperti paracetamol dan aspirin, yang bekerja dengan menghambat enzim COX-1 dan COX-2 untuk menurunkan prostaglandin (Amelia & Emila, 2022). Non-farmakologis mencakup tindakan seperti kompres air hangat, mengenakan pakaian yang menyerap keringat, serta metode alami seperti kompres bawang merah dan penggunaan tanaman herbal. Salah satu tanaman yang digunakan secara tradisional adalah daun legundi, yang mengandung flavonoid bersifat antipiretik. (Fakhri *et al.*, 2023).

Flavonoid merupakan salah satu senyawa utama yang diketahui memiliki efek antipiretik dengan cara menghambat enzim siklooksigenase (COX), yaitu enzim yang berperan dalam pembentukan prostaglandin dan tromboksan yang menyebabkan nyeri dan peradangan. Selain itu, senyawa ini juga bersifat sifatnya antiinflamasi, antibakteri, antioksidan, antialergi, hingga antikanker. Kombinasi senyawa

bioaktif lainnya seperti alkaloid, saponin, tanin, dan terpenoid sebagai senyawa pendukung, juga diketahui memiliki kemampuan untuk menstimulasi sistem imun dan mengurangi proses inflamasi yang memicu peningkatan suhu tubuh. Gabungan berbagai senyawa ini diyakini dapat bekerja secara sinergis untuk menghasilkan efek antipiretik yang optimal, sehingga infusa daun legundi berpotensi digunakan sebagai terapi alami dalam penurunan demam (Annamalai and Thangam, 2022).

Untuk menguji aktifitas antipiretik infusa daun legundi, digunakan metode eksperimental pada mencit. Induksi demam dilakukan dengan menyuntikan pepton, yang memicu respons inflamasi dan meningkatkan suhu tubuh. Setelah suhu mencit meningkat, infusa daun legundi diberikan secara oral, dan suhu tubuh diukur secara berkala. Kelompok kontrol digunakan untuk memastikan bahwa penurunan suhu terjadi karena infusa, bukan faktor lain (Rahmi *et al.*, 2021).

Beberapa penelitian sebelumnya telah mengevaluasi potensi daun legundi sebagai bahan aktif dalam pengendalian hama, seperti sebagai repelan terhadap serangga weevil dan sebagai larvisida terhadap nyamuk *Aedes aegypti*, serta menganalisis risiko toksisitas dan kandungan senyawa kimia dalam minyak atsiri dari bagian tanaman tersebut. Berbeda dengan studi-studi terdahulu, penelitian ini secara khusus difokuskan pada pemanfaatan infusa daun legundi sebagai agen antipiretik dengan mengamati perubahan suhu tubuh mencit setelah pemberian perlakuan (Ghafari *et al.*, 2022).

Berdasarkan urain diatas tujuan penelitian ini adalah untuk menguji aktifitas infusa daun legundi dalam menurunkan demam pada hewan percobaan dan untuk mengetahui menit ke berapa terjadinya penurunan demam setelah pemberian infusa.

Metode Penelitian

Penelitian ini menggunakan desain penelitian *eksperimental* dengan rancangan acak lengkap (*Completely Randomized Design*). Metode penelitian ini dipilih karena hasil dapat diketahui lebih akurat, sesuai perbandingan dengan keadaan sebelum siberi perlakuan dan sesudah diberi perlakuan.

Teknik pengambilan sampel pada penelitian ini yaitu daun legundi yang diperoleh dari desa kilang, Kecamatan Lombok Timur. Mencit digunakan sebanyak 15 ekor mencit. Maka dalam penelitian ini terdapat 2 kelompok kontrol dan 3 kelompok perlakuan, sehingga jumlah hewan percobaan yang digunakan untuk tiap kelompok adalah 5 ekor mencit jantan.

Pertama penelitian akan melakukan pengukuran suhu awal mencit, untuk

mengetahui kondisi suhu tubuh normal sebelum diberi perlakuan. Data suhu awal ini menjadi acuan untuk menilai adanya perubahan suhu tubuh setelah induksi demam dan pemberian infusa daun legundi. Pengukuran dilakukan dengan termometer rektal secara hati-hati guna mendapatkan hasil yang akurat dan konsisten. Langkah ini penting untuk memastikan bahwa semua mencit berada pada kondisi fisiologis yang setara sebelum perlakuan dimulai. Dengan demikian, perbandingan efek antipiretik antar kelompok dapat dilakukan secara objektif.

Hasil

a. Karakteristik hewan penelitian

Tabel 1. Berat badan mencit

berat	n	Persentase (%)
20	7	46
22	4	26
25	4	26
Total	15	100

Tabel 1 menyajikan sebagian besar hewan penelitian dengan berat 20 gr dengan persentase 46%.

b. Analisa Bivariet

Tabel 2. Uji Normalitas *Shapiro-Wilk* dan Uji Homogenitas

Waktu pengamatan	Perlakuan n	Mencit				Sig.	Uji Normalitas Shapiro-wilk	Uji Homogenitas Levene test
		1	2	3	Rata-rata			
Ta	F1	36,9	36,7	35,6	36,4	p-value > 0,05	0.274	0.559
	F2	35,6	36,8	35,9	36,1		0.463	
	F3	35,2	35,7	34,9	35,2		0.726	
	F4	35,8	36,8	35,9	36,1		0.174	
	F5	36,6	35,9	37,8	36,7		0.712	
T0	F1	38,2	37,6	37,3	37,7	p-value > 0,05	0.637	0.036
	F2	37,9	38,4	37,4	37,9		1.000	
	F3	37,9	37,8	35,4	37,0		0.067	
	F4	37,4	37,5	38,3	37,7		0.194	
	F5	38,7	37,8	38,4	38,3		0.637	
30 Menit	F1	38,5	37,8	36,4	37,5	p-value	0.637	

60 Menit	F2	36,4	38,3	36,6	37,1	> 0,05	0.183	0.198
	F3	37,4	37,6	35,6	36,8		0.174	
	F4	37,9	36,9	37,7	37,5		0.363	
	F5	37,6	37,4	38,1	37,7		0.537	
	F1	38,1	36,9	36,2	37,0	p-value	0.712	
90 Menit	F2	36,4	37,7	36,5	36,8	> 0,05	0.132	
	F3	37,9	37,8	35,6	37,1		0.073	0.708
	F4	37,6	35,3	37,2	36,7		0.312	
	F5	36,7	35,8	37,8	36,7		0.890	
	F1	38,2	36,7	35,7	36,6	p-value	0.780	
120 Menit	F2	35,9	37,5	34,6	36,0	> 0,05	0.886	
	F3	36,8	37,3	35,2	36,4		0.439	0.882
	F4	36,6	35,2	36,3	36,0		0.391	
	F5	36,5	34,8	37,6	36,3		0.765	
	F1	38,1	36,5	35,5	36,7	p-value	0.747	
	F2	35,8	36,2	33,9	35,3	> 0,05	0.312	
	F3	36,3	36,2	34,7	35,7		0.107	0.684
	F4	35,9	34,8	35,8	35,5		0.157	
	F5	35,7	34,2	36,4	35,4		0.605	

Tabel 2 menunjukkan hasil pengamatan suhu tubuh mencit yang dibagi berdasarkan waktu pengamatan, yaitu suhu awal sebelum induksi demam (Ta), suhu setelah induksi menggunakan larutan pepton 5% (T0), serta suhu tubuh mencit pada menit ke-30, 60, 90, dan 120 setelah pemberian perlakuan. Masing-masing kelompok perlakuan terdiri atas lima kelompok uji, yaitu F1

(k ontrol negatif), F2 (kontrol positif), F3 (infusa dosis 10%), F4 (infusa dosis 20%), dan F5 (infusa dosis 30%). Hal ini bertujuan untuk menggambarkan pola perubahan suhu tubuh mencit secara sistematis dan mendukung analisis statistik yang dilakukan.

Tabel 3. Uji One Way ANOVA

		Sum of Squares	F	Sig.
Suhu awal rektal	Between Groups	3,676	2,024	0.167
	Within Groups	4,540		
	Total	8,216		
Suhu setelah induksi	Between Groups	2,520	1,080	0,417
	Within Groups	5,833		
	Total	8,353		
30 Menit	Between Groups	1,464	0,475	0,754
	Within Groups	7,713		
	Total	9,177		
60 Menit	Between Groups	,380	0,084	0,985

	Within Groups	11,300		
	Total	11,680		
90 Menit	Between Groups	1,489	0,251	0,903
	Within Groups	14,860		
	Total	16,349		
120 Menit	Between Groups	3,800	0,838	0,531
	Within Groups	11,333		
	Total	15,133		

Uji *One Way ANOVA* dilakukan untuk mengetahui adanya perbedaan suhu tubuh yang signifikan antar kelompok pada setiap waktu pengamatan setelah perlakuan. Hasil menunjukkan bahwa tidak ada satu pun waktu pengamatan yang memiliki nilai signifikansi $< 0,05$, artinya tidak terdapat perbedaan yang bermakna secara statistik antar kelompok.

Meskipun demikian, nilai F pada menit ke-120 ($F = 0,838$; $p = 0,531$) menunjukkan kecenderungan yang lebih dekat ke signifikansi dibanding waktu lainnya, terutama dibandingkan menit ke-60 yang hanya memiliki nilai $F = 0,084$.

Pembahasan Antipiretik

Antipiretik merupakan golongan obat yang berfungsi untuk menurunkan demam. Demam sendiri merupakan respon fisiologis tubuh yang ditandai dengan peningkatan suhu tubuh melebihi 37°C. Kondisi ini dapat disebabkan oleh berbagai faktor, baik infeksi (seperti bakteri, virus, parasit, atau mikroorganisme lain) maupun non-infeksi, seperti tirotoksikosis (gangguan pada hormon tiroid), dehidrasi, reaksi alergi, maupun stres.

Skrining Fitokimia Tanaman

Berdasarkan hasil skrining fitokimia yang telah dilakukan, infusa daun legundi diketahui mengandung senyawa flavonoid dan tanin/polifenol, yang ditunjukkan oleh terbentuknya warna jingga dan hijau kehitaman pada uji dengan pereaksi spesifik, sedangkan saponin tidak terdeteksi dan alkaloid hanya menunjukkan hasil parsial. Perubahan warna yang terjadi merupakan indikator keberadaan senyawa aktif tertentu dalam infusa, di mana flavonoid dan tanin/polifenol diketahui memiliki aktivitas antipiretik melalui mekanisme penghambatan sintesis prostaglandin. Flavonoid dan tanin merupakan komponen utama dalam efek antipiretik yang dihasilkan oleh infusa daun legundi. Penelitian ini sejalan dengan hasil studi sebelumnya, seperti yang dilaporkan oleh Ifora et al. (2022) bahwa ekstrak etanol daun legundi mampu menghambat ekspresi COX-2 pada model inflamasi. Selain itu, studi oleh Yan et al. (2023) menyatakan bahwa *Vitex trifolia* memiliki aktivitas antipiretik secara tradisional. Tanaman lain yang memiliki kandungan senyawa flavonoid juga menunjukkan pola kerja serupa,

seperti daun kemangi, jarak pagar, beligo, dan mengkudu.

Mencit Yang Digunakan Sebagai Hewan Percobaan

Pengujian dilakukan terhadap mencit jantan yang telah diadaptasikan selama tujuh hari. Untuk menginduksi demam, mencit disuntik secara subkutan dengan larutan pepton 5%. Setelah 90 menit dari penyuntikan, suhu tubuh mencit diukur kembali untuk memastikan terjadinya demam. Perlakuan kemudian diberikan dalam bentuk infusa daun legundi dengan tiga dosis (10%, 20%, dan 30%), serta kontrol positif berupa paracetamol dan kontrol negatif berupa Na CMC 1%. Suhu rektal mencit diukur setiap 30 menit selama dua jam setelah pemberian perlakuan. Dalam penelitian ini dibagi dalam 5 kelompok pengujian yang masing-masing kelompok terdapat 3 ekor mencit jantan, yaitu tiga kelompok menerima perlakuan berupa infusa daun legundi secara oral dengan dosis masing-masing 10%, 20%, 30% per 20gram BB mencit. Sebagai kontrol positif, digunakan Na CMC 1% dengan dosis 1 mg/ 20 gram BB, sedangkan kontrol positif digunakan paracetamol dengan dosis 1.3 mg/20gram BB.

Paracetamol

Paracetamol digunakan sebagai kontrol positif dalam penelitian ini karena memiliki mekanisme kerja yang efektif dalam menurunkan demam melalui penghambatan enzim siklooksigenase (COX), terutama COX-2, yang berperan dalam sintesis prostaglandin di pusat pengatur suhu tubuh di hipotalamus.

Selain memiliki kemampuan menurunkan suhu tubuh, paracetamol juga memberikan efek analgesik meskipun dalam kategori ringan, yang semakin memperkuat perannya sebagai obat lini pertama dalam

penanganan demam. Keefektifan serta keamanannya membuat paracetamol menjadi perbandingan yang relevan dalam mengevaluasi potensi antipiretik dari infusa daun legundi dalam penelitian ini.

Pepton 5%

Pepton merupakan bahan yang umum digunakan untuk menginduksi demam pada hewan uji seperti mencit karena mampu memicu respons fisiologis tubuh terhadap pirogen. Sekitar 15 menit setelah penyuntikan pepton secara subkutan, mencit mulai menunjukkan tanda-tanda klinis seperti mengantuk, menggigil, peningkatan rasa haus, dan kenaikan suhu tubuh, yang merupakan indikasi awal terjadinya demam. Pengukuran suhu tubuh dilakukan pada area rektal karena memberikan representasi suhu inti tubuh yang paling akurat. Waktu yang paling optimal untuk memperoleh suhu demam maksimal adalah sekitar 60 menit pasca penyuntikan, karena pada periode ini tubuh mencit telah merespons secara penuh terhadap induksi pepton.

Infusa Daun Legundi

Pada penelitian digunakan Daun Legundi (*Vitex trifoli L.*) diperoleh dari Kilang, Lombok Timur. Membuat infusa daun legundi dengan konsentrasi 10%, 20%, dan 30%. Daun legundi terlebih dahulu dicuci dan dibersihkan dengan air mengalir, lalu dirajang kemudian ditimbang sebanyak 10 gram, 20 gram dan 30 gram. Masing-masing daun legundi yang telah ditimbang dimasukkan kedalam wadah infusa ditambahkan 100 ml aquadest, lalu dipanaskan diatas penangas air selama 15 menit mencapai 90°C sambil sesekali pengadukan. Menyaring selagi panas dengan menggunakan kertas saring steril.

Efektifitas Infusa Daun Legundi (*Vitex trifolia L.*) Sebagai Antipiretik

Hasil penelitian pada tabel 3 uji normalitas dilakukan dengan metode *Shapiro-Wilk*. karena jumlah sampel dalam setiap kelompok perlakuan hanya sebanyak

tiga ekor mencit, yang tergolong kecil secara statistik. Hasil pengujian menunjukkan bahwa seluruh kelompok pada setiap waktu pengamatan memiliki nilai signifikansi ($p > 0,05$), yang berarti data berdistribusi normal. Dari semua waktu pengamatan, menit ke-120 setelah penyuntikan menunjukkan hasil paling konsisten, di mana seluruh kelompok memiliki nilai p yang cukup tinggi, seperti Na CMC sebesar 0,747 dan Infusa 30% sebesar 0,605. Hal ini menunjukkan bahwa distribusi data pada waktu tersebut paling mendekati normal dibandingkan waktu lainnya.

Uji homogenitas varians dilakukan menggunakan *Levene's Test*. Hasil menunjukkan bahwa seluruh waktu pengamatan memiliki nilai signifikansi di atas 0,05, kecuali pada suhu setelah induksi demam (T0), yang memiliki nilai $p = 0,036$ berdasarkan mean. Hal ini mengidentifikasi bahwa pada T0 data tidak homogen secara varians, namun pengujian berdasarkan median dan trimmed mean masih menunjukkan nilai $p > 0,05$. Sementara itu, menit ke-120 kembali menunjukkan hasil paling konsisten dengan nilai $p = 0,684$ berdasarkan mean, serta $> 0,05$ pada metode median dan trimmed mean.

Berdasarkan hasil penelitian pengujian aktifitas antipiretik dari infusa daun legundi pada 5 kelompok mencit dapat diperoleh hasil pada Tabel 3. Hasil menunjukkan bahwa tidak ada satu pun waktu pengamatan yang memiliki nilai signifikansi $< 0,05$, artinya tidak terdapat perbedaan yang bermakna secara statistik antar kelompok. Meskipun demikian, nilai F pada menit ke-120 ($F = 0,838$; $p = 0,531$) menunjukkan kecenderungan yang lebih dekat ke signifikansi dibanding waktu lainnya, terutama dibandingkan menit ke-60 yang hanya memiliki nilai $F = 0,084$. Dengan mempertimbangkan hasil uji normalitas, homogenitas, dan ANOVA, maka waktu pengamatan pada menit ke-120 dapat dikatakan sebagai waktu yang paling mendekati syarat ideal untuk uji statistik parametrik dalam penelitian ini. Hal ini menunjukkan bahwa efek antipiretik infusa

daun legundi mulai tampak pada menit ke-120, meskipun belum signifikan secara statistik bila dibandingkan dengan kontrol positif maupun negatif.

Penurunan suhu tubuh mulai tampak pada menit ke-120 pasca perlakuan, meskipun hasil uji statistik tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan antar kelompok perlakuan. Hal ini diduga disebabkan oleh jumlah hewan uji yang terbatas ($n = 3$ per kelompok), sehingga sensitivitas uji statistik menjadi rendah dan program statistik seperti ANOVA memerlukan ukuran sampel yang cukup untuk dapat mendeteksi perbedaan secara matematis. Namun demikian, berdasarkan data suhu tubuh individu pada kelompok perlakuan, terlihat adanya pola penurunan suhu yang nyata dan konsisten terutama pada kelompok infusa dosis tinggi, yang menunjukkan bahwa secara biologis infusa daun legundi tetap memberikan efek antipiretik yang potensial.

Simpulan

Dari penelitian yang dilakukan pada infusa daun legundi (*Vitex trifolia L.*) terbukti memiliki aktifitas antipiretik, yang ditandai dengan penurunan suhu tubuh mencit setelah diinduksi demam menggunakan larutan pepton 5%. Penurunan suhu tubuh diamati pada kelompok perlakuan yang diberikan infusa dosis 10%, 20%, dan 30%. Namun, berdasarkan uji *One way ANOVA* tidak terdapat perbedaan suhu tubuh yang bermakna secara statistik antar kelompok perlakuan karena nilai p lebih dari 0,05. Efek penurunan suhu mulai tampak dari menit ke-60 hingga menit ke-120 setelah pemberian infusa.

Referensi

- Amelia & Emila. (2022). Review Artikel: Tanaman Obat yang Memiliki Aktivitas Antipiretik Secara *In Vivo*. *Jurnal Farmasetis*. 11(1): 67–76.
- Andika, M. *et al.* (2023). Uji Efektivitas Ekstrak Etanol Biji Mahoni (*Swietenia Mahagoni (L.) Jacq*)

Sebagai Antihipertensi terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar. *JOPS (Journal Of Pharmacy and Science)*. 6(2): 206–213.

- Annamalai, P and Thangam, E.B. (2022) *Vitex Trifolia L. Modulates Inflammatory Mediators Via Down-Regulation of The NF-Kb Signaling Pathway In Carrageenan-Induced Acute Inflammation In Experimental Rats. J Ethnopharmacol.* 298:115583.
- Dona, R. (2021). Determination of Total Phenolic, Total Flavonoid and Antioxidant Activity of Karamunting Leaves (*Rhodymyrtus tomentosa (Aiton) Hassk*) Extract and Fraction. *Jurnal Penelitian Farmasi Indonesia*. 9(2): 72–78.
- Fakhri, M., Mappaware, N. A., Wahab, A., Dewi, A., & Sari, A. K. (2023). Pengaruh Pemberian Minuman Kunyit Asam Terhadap Kejadian Keputihan Pada Remaja Putri Di SMP Muhammadiyah 1 Gresik. *Fakumi Medical Journal: Jurnal Mahasiswa Kedokteran*. 1(5): 1–7.
- Ghafari, A. T., Jahidin, A. H., Zakaria, Y and Hasan, MH. (2022). Anti-inflammatory effects of *Vitex trifolia* leaves hydroalcoholic extract against H_2O_2 - and LPS-induced RAW264.7 cells, *Malaysian Applied Biology*. 51(4): 185-200.
- Ifora, I. (2022). *Vitex trifolia* as Cyclooxygenase-2 Inhibitors in Anti-Inflammatory Drug Discovery. *International Journal of Pharmaceutical and Bio-Medical Science*. 2(10): 400–406.
- Jayuska, A. *et al.* (2022). Essential Oils Activity of Legundi Leaf (*Vitex trifolia L.*) as A Repellent for Rice Weevil (*Sitophilus oryzae*). *Berkala Sainstek*. 10(1): 37.
- Kusmiati and Meti, R. (2022). Demam Tifoid. *Journal of Indonesian Medical Laboratory and Science*. 3(1): 27–37.

- Latifah, K. and Widyatwati, K. (2023). Pengobatan Tradisional Untuk Menyembuhkan Demam Pada Anak dalam Naskah Buku Isi Warni Warni. *Sutasoma: Jurnal Sastra Jawa*, 11(2): 192–204.
- Meirita, T., Pangestu, G.K. and Rindu, R. (2024). Perbandingan Efektivitas Pemberian Kompres Daun Dadap Dan Kompres Hangat Terhadap Penurunan Suhu Tubuh Bayi Pasca Pemberian Imunisasi Di Puskesmas Sukarame Tahun 2023. *SENTRI: Jurnal Riset Ilmiah*. 3(5): 2345–2360.
- Nurfadhila, L. et al. (2023). Analisis Senyawa Acetaminophen dalam Sampel Biologis dengan Berbagai Macam Metode. *Journal Of Pharmaceutical And Sciences*. 6(3): 1221–1237.
- Rahmi, A. et al. (2021). Uji Aktivitas Antipiretik Ekstrak Etanol Daun Sembung (*Blumea balsamifera*) secara In Vivo terhadap Mencit Putih Jantan (*Mus musculus*). *Majalah Farmasi dan Farmakologi*. 25(1): 7–10.
- Suyasa, I.B.O. et al. (2022). Daya Hambat Ekstrak Daun Sirih dan Daun Legundi Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus*. *The Journal of Muhammadiyah Medical Laboratory Technologist*. 5(1): 29.
- Wijaya, H.M. and 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.