

**UJI EFEK ANTIPIRETIK EKSTRAK DAUN PULE (*Alstonia scholaris* R.BR)
PADA MENCIT (*Mus musculus*)**

Arief Azis^{*)}, Farid Fani Temarwut^{)}, Yundri i. Bien^{***)}**

^{*)}Akademi Farmasi Yamasi Makassar

^{**)}Universitas Pancasakti

^{***)}Program Studi S1 Farmasi Universitas Pancasakti

Abstrak

Telah dilakukan penelitian Uji efek antipiretik ekstrak daun pule pada mencit dengan tujuan untuk mengetahui efek antipiretik dari ekstrak etanol daun pule (*Alstonia scholaris* R.Br) pada Mencit (*Mus musculus*) dengan konsentrasi yang telah ditentukan. Pada penelitian ini digunakan 15 ekor mencit jantan yang dibagi menjadi 5 kelompok, 3 kelompok diberi ekstrak secara oral sebanyak 1ml/30 gram bobot badan mencit jantan, dengan konsentrasi 5% b/v, 10% b/v, dan 15% b/v, serta pembandingan suspensi parasetamol 0,02% b/v dan kontrol Na.CMC 1% b/v. Sebelum perlakuan Mencit jantan dipuasakan, kemudian disuntikan larutan pepton 10% b/v secara intraperitoneal. Kemudian diukur suhunya setelah pemberian ekstrak etanol daun pule, suspensi parasetamol 0,02% b/v, dan Na.CMC 1% b/v. Dari hasil penelitian dan analisis data secara anava dilanjutkan dengan uji Student Newn Keuls (SNK), konsentrasi 5% b/v, 10% b/v, dan 15% b/v dapat memberikan efek antipiretik terhadap mencit jantan (*Mus musculus*). Efek antipiretik pada konsentrasi 15% b/v secara statistik memberikan efek yang tidak berbeda nyata dengan pemberian suspensi parasetamol 0,02% b/v.

Kata kunci : Antipiretik, *Alstonia scholaris* R.Br, mencit (*Mus musculus*)

PENDAHULUAN

Ilmu pengobatan tradisional telah berkembang sejak ribuan tahun lalu. Pengalaman dan pengetahuan yang dikumpulkan saat ini penting bagi kesehatan masyarakat. Pengobatan tradisional merupakan salah satu warisan budaya bangsa, yang sangat berharga dan patut disarankan kembali kepada masyarakat. Pengobatan tradisional ini umumnya berasal dari berbagai macam tumbuhan. Tumbuhan yang digunakan sebagai obat tradisional memiliki keunggulan, yakni mempunyai aktivitas biologi karena mengandung berbagai macam senyawa yang dapat mempengaruhi sel-sel hidup dari suatu organ. Efek samping obat tradisional umumnya kecil sekali, bahkan hampir tidak ada bila dibandingkan dengan obat moderend, yang selalu terikat oleh dosis. (Amelya, dkk.2016).

Demam merupakan gangguan kesehatan yang hampir pernah dirasakan oleh setiap orang. Demam ditandai dengan

kenaikan suhu tubuh diatas suhu tubuh normal yaitu 36-37°C, yang diawali dengan kondisi menggigil (Kedinginan) pada saat peningkatan suhu, dan setelah itu terjadi kemerahan pada permukaan kulit. Pengaturan suhu tubuh terdapat pada bagian otak yang disebut hipotalamus. Gangguan pada pusat pengaturan suhu tubuh inilah yang kemudian dikenal dengan istilah demam. (Heni, dkk.2017).

Obat-obat antipiretik yang sering digunakan untuk mengobati demam yaitu parasetamol, asetosal dan sejenisnya. Efek samping yang ditimbulkan obat-obat sintetik, misalnya tukak lambung, tukak duodenum, gangguan ginjal serta kerusakan hati. (Clementia, 2013)

Salah satu tumbuhan yang terdapat di Indonesia yang digunakan sebagai obat tradisional adalah Daun Pule (*Alstonia scholaris* R.Br). Tumbuhan Pule (*Alstonia scholaris* R.Br) merupakan tumbuhan yang sering ditemui dan mudah didapat di

Indonesia. Sejak dahulu, khasiat Pule (*Alostonia scholaris* R.Br) sebagai tumbuhan obat sering digunakan dalam masyarakat terutama daunnya. Disamping itu dibandingkan dengan obat-obat sintetik lainnya menjadikan Daun Pule (*Alostonia scholaris* R.Br) sebagai pilihan masyarakat dalam pengobatan tradisional.

Pule (*Alostonia scholaris* R.Br) mempunyai rasa sangat pahit. Beberapa senyawa kimia yang terkandung dalam kulit pule (*Alostonia scholaris* R.Br) diantaranya alkaloid ditanin, ekitamin(ditamin), ekitenin, ekitamidin, alstonin, ekiserin, ekitin, ekitein, porfirin, dan triterpen (α -amyrindanlupeol). Daun Pule (*Alostoniascholaris* R.Br) mengandung pikrinin, sedangkan bunganya mengandung asam ursolat dan lupeol. Efek farmakologis pule (*Alostonia scholaris* R.Br) diantaranya antipiretik, antimalarial, ant demam, antihipertensi, antiandenerjik, dan melancarkan saluran darah. Pikrinin termasuk golongan senyawa alkaloid, dimana senyawa alkaloid ini bekerja menyerupai aktivitas obat antipiretik sintetik Alkaloid berfungsi menghambat sintesis prostaglandin yang menghambat terjadinya demam. (Arief, 2006)

Berdasarkan penelitian sebelumnya, tentang uji efek antipiretik Ekstrak Daun Pule (*Alostonia scholaris* R.Br) pada Mencit (*mus-musculus*).

Pada konsentrasi 4% b/v memiliki efek yang optimal, tetapi efeknya lebih rendah dari pada parasetamol.

Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas maka permasalahan yang timbul adalah:

Apakah ekstrak etanol Daun Pule (*Alostonia scholaris* R.Br) dapat memberikan efek antipiretik terhadap Mencit (*Mus musculus*)? Pada konsentrasi berapakah Daun Pule (*Alostonia scholaris* R.Br) dapat memberikan efek antipiretik yang optimal?

Tujuan Penelitian

Adapun Tujuan dari penelitian ini adalah:

Untuk mengetahui efek antipiretik dari ekstrak etanol Daun Pule (*Alostonia scholaris* R.Br) yang diuji pada Mencit Jantan (*Mus musculus*).

Untuk menentukan konsentrasi yang

optimal terhadap ekstrak Etanol Daun Pule (*Alstonia scholaris* R.Br) yang diuji pada Mencit Jantan (*Mus musculus*).

Kegunaan Penelitian

Sebagai pengembangan ilmu pengetahuan dan penelitian khususnya dibidang farmasi.

Untuk memperoleh data ilmiah tentang ekstrak etanol Daun Pule (*Alostonia scholaris* R.Br) sebagai antipiretik.

Untuk menginformasikan kepada masyarakat tentang khasiat Daun Pule.

Ruang Lingkup

Penelitian ini merupakan penelitian Fitokimia dan Biofarmasi untuk menguji efek Antipiretik Ekstrak Etanol Daun Pule (*Alstonia scholaris* R.Br) terhadap Hewan uji Mencit Jantan (*Mus musculus*)

METODE PENELITIAN

Alat-alat yang digunakan

Aluminiumfoil, autoklaf, batang pengaduk, bejana maserasi, Bunsen, corong kaca, beker gelas 250 ml dan 500 ml (pyrex®), gelas ukur 50 ml (pyrex®), kertas perkamen, pH meter, labu ukur 100 ml (pyrex®), lumpang dan stamper, rotavapor (Bluchi), spot, termometer digital, timbangan (O hause) dan water bath.

Bahan-bahan yang digunakan

(H₂O), Ekstrak Etanol Daun Pule (*Alostonia scholaris* R.Br), etanol 96% (C₂H₅OH), Natrium Karboksimetil selulosa (Na.CMC), Parasetamol dan Pepton.

Lokasi dan Tempat Penelitian

Penelitian ini telah dilaksanakan pada bulan Agustus 2018 di Laboratorium Biofarmasi Politeknik Kesehatan KEMENKES RI Makassar.

Populasi

Pule (*Alstonia scholaris* R.Br) tersebar di seluruh Nusantara. Di Jawa Pule (*Alstonia scholaris* R.Br) tumbuh di hutan jati, hutan campuran dan hutan kecil dipedesaan, ditemukan dari dataran rendah sampai 900 meter dpl.

Sampel

Sampel Daun Pule (*Alstonia scholaris* R.Br) diambil di daerah Soe, tepatnya di Desa Sono, Kec. Amanatun Utara, Kab. Timor Tengah Selatan – NTT

Pengolahan Bahan Uji

Bahan uji Daun Pule (*Alstonia scholaris* R.Br) yang masih segar dikumpulkan kemudian disortasi basah lalu dibersihkan dengan cara dicuci dengan air mengalir untuk menghilangkan kotoran dan benda asing yang melekat. Setelah itu dilakukan perajangan yang bertujuan untuk mempercepat proses pengeringan, lalu sampel yang telah di Rajang kemudian diangin – anginkan. Setelah cukup kering, disortasi kering, Daun Pule (*Alstonia scholaris* R.Br) yang telah kering ditimbang dan dilakukan proses ekstraksi.

Pembuatan ekstrak etanol

Daun Pule (*Alstonia scholaris* R.Br) yang telah dikeringkan, ditimbang sebanyak 500 gram, lalu dimasukkan dalam bejana maserasi dan ditambahkan pelarut etanol 96% hingga menutupi permukaan sampel 2-3 cm. Selanjutnya dibiarkan selama 5 hari sambil sekali-kali diaduk. Ekstrak disaring, dan ampasnya diekstraksi kembali. Hal ini dilakukan sebanyak tiga kali hingga terekstraksi sempurna. Dikumpulkan filtratnya dan diuapkan di atas waterbath. Ekstrak cair kemudian dipekatkan menggunakan rotary evaporator.

Pembuatan larutan koloidal Na.CMC 1% b/v

Ditimbang 1 gram serbuk Na.CMC , kemudian dimasukkan kedalam Erlenmeyer yang berisi air suling panas sebanyak 50 ml (pada suhu 70°C) sedikit demi sedikit sambil di aduk dengan kecepatan tinggi menggunakan batang pengaduk hingga terbentuk larutan koloidal yang homogen. Setelah itu volumenya dicukupkan dengan air suling hingga 100 ml.

Pembuatan larutan Pepton 10% b/v

Ditimbang pepton 10 gram, kemudian dimasukkan dalam labu ukur 100 ml, tambahkan air suling 80 ml untuk melarutkan, kemudian di cek pH 6,8 dan di cukupkan volumenya hingga 100 ml, kemudian disterilkan di autoklaf dengan suhu 121°C sampai 20 menit.

Pembuatan suspensi Parasetamol 0,02% b/v

Ditimbang 20 tablet parasetamol, kemudian dihitung berat rata – ratanya. Digerus

dilumpang lalu ditimbang serbuk parasetamol yang setara dengan 0,02% b/v, selanjutnya disuspensikan dengan larutan koloidal Na.CMC 1% b/v, kemudian dicukupkan volumenya hingga 100 ml.

Pemilihan hewan uji

Hewan uji yang digunakan adalah Mencit jantan dewasa (*Mus musculus*) yang sehat dan memiliki berat badan 20 – 30 gram dan diadaptasikan selama 2 minggu.

Penyiapan hewan uji

Mencit jantan dewasa (*Mus musculus*) yang digunakan sebanyak 15 ekor yang dibagidalam 5 kelompok dan masing – masing kelompok terdiri dari 3 ekor. Kelompok I diberi larutan Na.CMC 1% sebagai control, kelompok II (5% b/v), kelompok III (10% b/v) dan kelompok IV (15% b/v) masing– masing diberi ekstrak etanol Daun Pule sebagai kelompok uji, dan kelompok V (0,02% b/v) diberi suspensi parasetamol sebagai pembanding.

Pembuatan suspensi ekstrak Daun Pule (*Alstonia scholaris* R.Br)

Untuk membuat suspensi ekstrak Daun Pule (*Alstonia scholaris* R.Br) dengan konsentrasi 5%, sebanyak 10 ml, ditimbang 5 gram ekstrak kemudian masukan kedalam lumpang lalu digerus, kemudian tambahkan suspensi Na-CMC 1% sebanyak 10 ml lalu homogenkan dan masukan kedalam labu ukur 10 ml. Sedangkan untuk membuat konsentrasi 10% dan 15% masing-masing ditimbang 10 gram dan 15 gram, masukan kedalam lumpang lalu gerus tambahkan suspensi Na-CMC 1% sebanyak 10 ml homogenkan dan masukan kedalam labu ukur 10 ml.

Perlakuan Terhadap Hewan Uji

Mencit sebelum disuntikan dengan pepton, terlebih dahulu dipuasakan selama 12 jam dan hanya diberi air minum. Semua kelompok mencit diukur suhu rektalnya. Hasil pengukuran dicatat sebagai suhu rektal awal.

Penyuntikan larutan Pepton 10% b/v pada mencit secara intraperitoneal

Mencit yang telah diukur suhu rektal awalnya disuntikan dengan larutan Pepton 10% b/v yang steril secara intraperitoneal (i.p). Pengamatan puncak

demam dilakukan dengan mengukur kembali suhu rektal Mencit setelah 30 menit. Perlakuan terhadap mencit yang telah dibuat demam dengan pemberian ekstrak etanol Daun Pule (*Alstonia scholaris* R.Br).

Setelah pengamatan puncak suhu demam, maka pada mencit kelompok II, III dan IV diberi ekstrak etanol Daun Pule (*Alstonia scholaris* R.Br) dengan dosis 1 ml/30 gram bobot badan Mencit Jantan secara oral dengan konsentrasi 5% b/v, 10% b/v dan 15% b/v. Pengamatan penurunan suhu demam dilakukan dengan mengukur kembali suhu rektal Mencit setelah 30 menit Pemberian suspensi parasetamol

Pada mencit kelompok V, diberi suspensi parasetamol 0,02% b/v dengan dosis 1 ml/30 gram bobot badan Mencit Jantan secara oral sebagai pembanding. Pemberian suspensi Na.CMC 1% b/v sebagai kontrol. Pada mencit kelompok I, diberi larutan Na.CMC dengan dosis 1 ml/30 gram bobot badan Mencit secara oral sebagai kontrol.

Pengamatan dan Pengumpulan Data

Masing-masing kelompok yang diberikan perlakuan, ditempatkan dalam kandang kemudian diamati dengan cara mengukur data sesuai dengan pengamatan.

Defenisi Operasional

Antipiretik merupakan obat yang digunakan untuk menurunkan panas atau demam. Demam ditandai dengan kenaikan suhu tubuh diatas normal yaitu 36-37°C yang diawali dengan kondisi menggigil (kedinginan). Ekstrak Etanol adalah sediaan kering, kental dan cair dibuat dengan menyari simplisia nabati atau hewani, menurut cara yang cocok dengan menggunakan pelarut etanol diluar pengaruh cahaya matahari langsung. Daun Pule (*Alstonia scholaris* R.Br) merupakan daun yang tua diambil dari daun kelima dari pucuk yang masih segar dan tidak terkena hama yang akan diolah menjadi obat antipiretik.

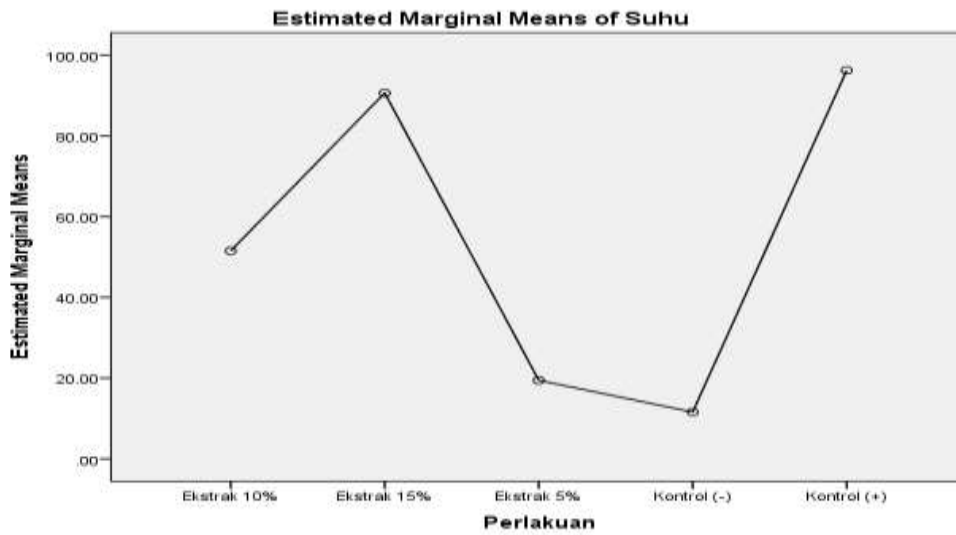
Teknik Analisis

Data yang diperoleh dari hasil pengamatan akan dianalisis secara statistik dengan menggunakan SPSS 21 untuk diambil suatu kesimpulan.

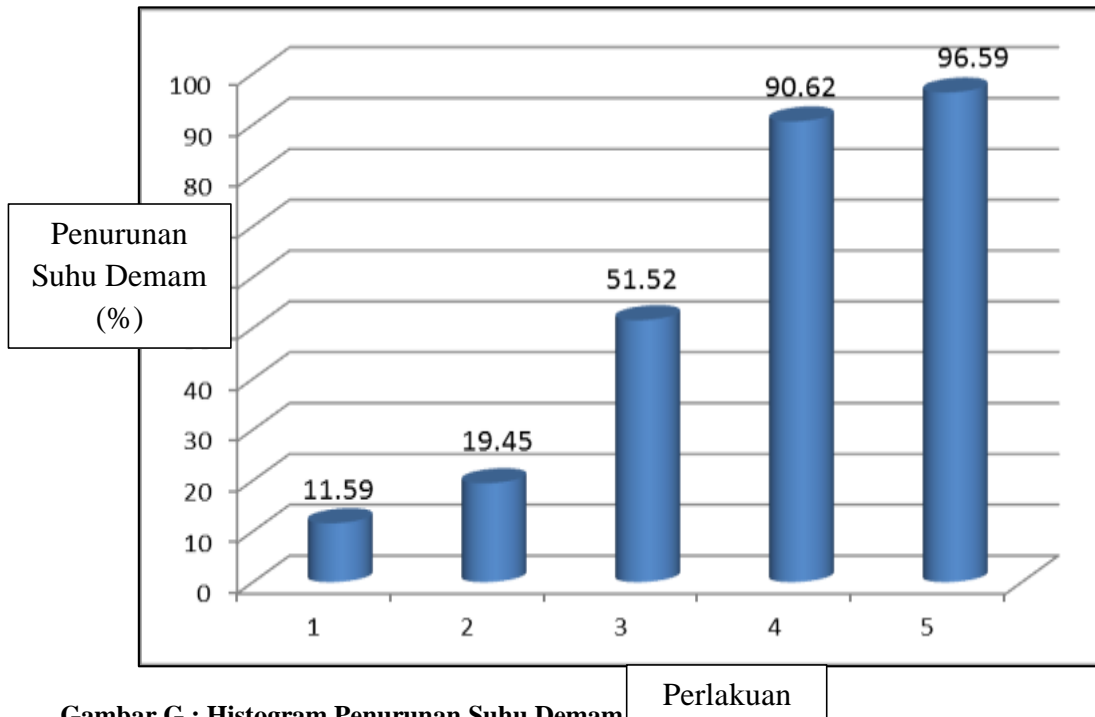
HASIL PENELITIAN

Tabel A : Kenaikan dan penurunan pada mencit jantan (*Mus musculus*) dengan menggunakan ekstrak etanol Daun Pule (*Alstonia scholaris* R.Br).

Perlakuan	N	Berat Badan Mencit (Kg)	Suhu Awal (C°)	Suhu Induksi (C°)	Kenaikan suhu (C°)	Suhu setelah perlakuan (C°)	Penurunan suhu (C°)	% Penurunan
Na.CMC 1% b/v (Kontrol)	1	20	36,7	38,7	2,0	38,5	0,2	10
	2	21	36,7	38,8	2,1	38,7	0,1	4,76
	3	22	37,2	38,2	1,0	38,0	0,2	20
Rata-rata			36,9	38,5	1,7	38,4	0,17	11,59
Ekstrak 5% b/v	1	20	37,0	38,8	1,8	38,5	0,3	16,67
	2	21	37,1	38,3	1,2	38,1	0,2	16,67
	3	22	37,2	38,0	0,8	38,4	0,4	25
Rata-rata			37,1	38,4	1,3	38,3	0,9	19,45
Ekstrak 10% b/v	1	24	36,6	38,9	2,3	37,6	1,3	56,52
	2	30	36,6	38,7	2,1	37,5	1,2	57,14
	3	20	36,4	38,6	2,2	37,7	0,9	40,91
Rata-rata			36,5	38,7	2,2	37,6	1,1	51,52
Ekstrak 15% b/v	1	31	36,6	38,7	2,1	36,7	2,0	95,23
	2	26	36,8	38,9	2,1	37,1	1,8	85,71
	3	20	36,7	38,9	2,2	36,9	2	90,91
Rata-rata			36,7	38,8	2,1	36,9	1,9	90,62
Parasetamol (pembanding) 0,02% b/v	1	21	36,8	38,9	2,1	36,9	2,0	94,23
	2	20	36,6	38,5	1,9	36,7	1,8	94,74
	3	20	36,7	38,7	2,0	36,7	2,0	100
Rata-rata			36,7	38,7	2,0	36,8	1,9	96,32



HISTOGRAM



Gambar G : Histogram Penurunan Suhu Demam

Keterangan :

Kontrol larutan koloidal Na.CMC 1% b/v

Ekstrak Etanol Daun Pule 5% b/v

Ekstrak Etanol Daun Pule 10% b/v

Ekstrak Etanol Daun Pule 15% b/v

Suspensi Parasetamol 0,02% b/v

PEMBAHASAN

Pule (*Alostonia scholaris* R.Br) mempunyai rasa sangat pahit. Beberapa senyawa kimia yang terkandung dalam kulit pule (*Alostonia scholaris* R.Br) diantaranya alkaloid tannin, ekitamin(ditamin), ekitenin, ekitamidin, alstonin, ekiserin, ekitin, ekitein, porfirin, dan triterpen (α -amyrindanlupeol). Daun Pule (*Alostoniascholaris* R.Br) mengandung pikrinin, sedangkan bunganya mengandung asam ursolat dan lupeol. Efek farmakologis pule (*Alostonia scholaris* R.Br) diantaranya antipiretik, antimalarial, ant demam, antihipertensi, antiandenerjik, dan melancarkan saluran darah.

Adapun tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui efek antipiretik dari ekstrak etanol Daun Pule (*Alostonia scholaris* R.Br) yang diuji pada Mencit Jantan (*Mus musculus*). Dan Untuk menentukan konsentrasi yang optimal terhadap ekstrak Etanol Daun Pule (*Alstonia scholaris* R.Br) yang diuji pada Mencit Jantan (*Mus musculus*).

Paracetamol digunakan sebagai pembanding adalah untuk mengetahui kekuatan efek yang ditimbulkan oleh sediaan uji dan lebih umum digunakan oleh masyarakat, serta memiliki efek samping yang lebih ringan dibandingkan dengan obat antipiretik lainnya. Penggunaan control Na-CMC yaitu untuk melihat lebih jelas potensi penurunan suhu demam oleh sediaan dan pembanding.

Penentuan efek penurunan suhu dilakukan dengan pengukuran suhu rektal sampai suhu badan mendekati suhu normal. Suhu rektal digunakan karena suhu tubuh yang sedikit relatif berubah dengan perubahan tubuh sekelilingnya. Jika diukur pada ulut atau aksila diperoleh perbedaan yang paling besar disbanding suhu rektal, karena pengaruh frekuensi pernapasan.

Penggunaan pepton adalah sebagai penginduksi untuk mendemamkan mencit, karena didalam pepton terkandung zat pirogen yang jika disuntikkan akan menyebabkan demam dibandingkan dengan penyuntikan vaksin, ragi dan susu steril.

Hasil penelitian persentase rata-rata penurunan suhu demam mencit pada pemberian Na-CMC 1% b/v sebagai kontrol sebesar 11,59%, pada pemberian ekstrak

etanol Daun Pule 5% b/v sebesar 19,45%, konsentrasi 10% b/v sebesar 51,52% dan konsentrasi 15% b/v sebesar 90,62%. Pada pemberian suspensi parasetamol 0,02% sebagai pembanding sebesar 96,32%.

Dari data diatas dapat dilihat pada ekstrak Daun Pule dengan konsentrasi 15% b/v memberikan penurunan suhu demam terbesar dibandingkan dengan konsentrasi 5% b/v dan 10% b/v. Hal ini disebabkan karena kandungan zat aktif berupa pikrinin yang tinggi hingga mampu memberikan efek antipiretik. Pikrinin merupakan senyawa alkaloid yang bekerja menyerupai aktivitas obat antipiretik sintesis. Alkaloid berfungsi menghambat sistesis prostaglandin yang menghambat terjadinya demam.

Hasil analisis statistic menggunakan SPSS 21 memperlihatkan penurunan suhu demam yang berbeda nyata. Hal ini dapat dilihat pada lampiran.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian, Analisis data dan Pembahasan yang diperoleh dapat disimpulkan bahwa:

Ekstrak etanol Daun Pule (*Alstonia scholaris* R.Br) dengan konsentrasi 5% b/v, 10% b/v dan 15% b/v, memberikan efek antipiretik terhadap mencit jantan dengan presentase penurunan suhu 19,45%, 51,52 % dan 90,62 %.

Semakin tinggi konsentrasi ekstrak etanol Daun Pule (*Alstonia scholaris* R.Br) yang digunakan semakin besar pula penurunan suhu demam.

SARAN

Disarankan kepada peneliti selanjutnya untuk meneliti efek lain dari Ekstrak Daun Pule (*Alstonia scholaris* R.Br) untuk menambah data ilmiah khususnya dalam bidang farmasi.

DAFTAR PUSTAKA

- Arief, Hariana. 2006. *Tumbuhan Obat Dan Khasiatnya*. Seri Agri Sehat : Jakarta.
- Cahyo,Kumono Andri. 2015. *Teknologi Ekstraksi Senyawa Bahan Aktif Dari Tanaman Obat*. Plantaxia : Yogyakarta.

- Dirjen POM,1979. *Farmakope Indonesia Edisi III*. Jakarta :Departemen Kesehatan RI.
- Dirjen POM,2014. *Farmakope Indonesia Edisi V*. Jakarta :Departemen Kesehatan RI.
- Endro,Agung Nugroho.2012. *Farmakologi Obat – Obat Penting Dalam Pembelajaran Ilmu Farmasi Dan Dunia Kesehatan*. Pustaka Pelajar : Yogyakarta.
- Gunawan, Sulistia Gan.2007. *Farakologi dan Terapi Edisi 5*. Departemen Farmakologi dan Terapeutik Fakultas Kedokteran-Universitas Indonesia: Jakarta.
- Hariyanto,Wibowo.1991.*Mengapa Kita Demam*.Arcan :Jakarta.
- Ibrahim,Sanusi,dkk. 2013. *Teknik Laboratorium Kimia Organik*. Graha Ilmu :Yogyakarta.
- Latief,Abdul.2012. *Obat Tradisional*.EGC : Jakarta.
- Luigy Clementia,Moot,dkk. 2013.*Uji Efek Antipiretik Infusa Daun Sesawana (Clerodendron quamatum Vahl.) Terhadap Kelinci Jantan Yang Diinduksi Vaksin DTP HB*. Pharmacon Jurnal Ilmia Farmasi_UNSRAT .Vol. 2.No. 3.ISSN 2302 – 2493 .FMIPA UNSRAT MANADO.
- Malole.1989. *Penggunaan Hewan – hewan Percobaan Di Laboratorium*. Institut Pertanian: Bandung
- Nurhalifah,dkk.2014.*Uji Efek Antipiretik Kombinasi Ekstrak Etanol Herba Sambiloto (Andrographis paniculata Burm.f. Nees.) Dan Ekstrak Etanol Daun Belimbing Wuluh (Averrho abelimbiL.) Pada Tikus Putih Jantan (Rattus norvegicus)*.Online Jurnal Of Natural Science. Vol.3(3) :257-268. ISSN : 2338-0950.Lab. Farmakologi-Biofarmasi Dan Farmakognosi-Fitokimia Jur. Farmasi Fakultas MIPA, Universitas Tadulako.
- Pieter Kakisna.2011. *Efek Ekstrak Metanol Kulit Batang Pohon Pule (Alstonia scholaris L.R.Br) Terhadap Penurunan Parasitemia Mencit (Mus musculus) Terinfeksi Plasmodium Berghei ANKA Secara IN VIVO*. Vol.4. No.1.ISSN : 1979 – 6358 . Molluca Medica : Ambon.
- Pryanto,M. B. 2010. *Farmakologi dasar edisi 2.Untuk mahasiswa farmasi dan keperawatan*.Lenskofi:Jakarta.
- Richard.A.Harvey,dkk.2014. *Farmakologi Ulasan Bergambar .Edisi 4*. EGC: Jakarta.
- Rinidar,dkk.2014.*Potensi Ekstrak Air Daun Sernai (Wedeli abiflora) Sebagai Antipiretik Pada Mencit (Mus musculus) Dibandingkan Para Amino Fenol Dan Asam Salisilat*. Jurnal MedikaVeterinaria.ISSN :0853-1943. Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Syiah Kuala : Banda Aceh.
- Sumali,dkk.2012. *Herbal Indonesia Berkhasiat.Vol.10*.PT.TRUBUS :Depok.
- Tjay,Tan Hoan,2010. *Obat-Obat Penting Khasiat, Penggunaan, Dan efek-efek sampingnya*. PT.Elex Media Komputindo Kelompok Kompas-Gramedia: Jakarta.
- Tjitrosoepomo,Gembong.2013. *Taksonomi Tumbuhan*. Gadjah Mada University Press : Yogyakarta.
- Van,Steenis,dkk. 2013. *Flora*. PT.Balai Pustaka : Jakarta.

