

POTENSI EKSTRAK AIR DAUN SERNAI (*Wedelia biflora*) SEBAGAI ANTIPIRETIK PADA MENCIT (*Mus musculus*) DIBANDINGKAN PARA AMINO FENOL DAN ASAM SALISILAT

The Potency of Sernai (Wedelia biflora) Leaf Water Extract as Antipyretic Compared to Amino Fenol Derivate and Salicylic Acid on Mice (Mus Musculus)

Rinidar¹, T. Armansyah¹, dan Tesha Aprilya Putri²

¹Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh

²Program Studi Pendidikan Dokter Hewan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh

E-mail: putriteshaaprilya@gmail.com

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan mengetahui potensi ekstrak air daun sernai sebagai antipiretik dengan rancangan split-plot. Sebanyak 18 ekor mencit (20-25 g), umur 2-3 bulan dibagi atas 6 kelompok, yaitu kelompok kontrol negatif diberi akuades (P0), P1, dan P2 sebagai kontrol positif berturut-turut diberi asam salisilat 42,25 mg/kg bobot badan, para amino fenol 25 mg/kg bobot badan, kelompok P3, P4, dan P5 diberi ekstrak air daun sernai pada konsentrasi berturut-turut 50, 75, dan 100%. Suhu mencit diukur sebelum dan sesudah perlakuan menggunakan termometer digital, kemudian dididamamkan dengan larutan pepton 12,5%. Penurunan suhu diamati setiap 30 menit sekali selama 3 jam. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak air daun sernai dengan berbagai konsentrasi berbeda sangat nyata ($P < 0,01$) dengan antar waktu pengamatan. Rata-rata suhu mencit pada kelompok P5 berbeda nyata ($P < 0,05$) dengan P0. Kelompok P3 dan P4 tidak berbeda nyata dengan P0, namun P3 dan P4 berbeda nyata ($P < 0,05$) dengan P2 dan tidak berbeda nyata dengan P1. Kelompok P5 tidak berbeda nyata dengan P2 dan berbeda nyata dengan P1. Disimpulkan bahwa ekstrak air daun sernai berpotensi sebagai antipiretik pada mencit dan pada konsentrasi 50 dan 75% efektif dalam mengurangi demam pada mencit cenderung setara dengan para amino fenol, sedangkan konsentrasi 100% cenderung setara dengan asam salisilat.

Kata kunci: amino fenol, antipiretik, asam salisilat, sernai

ABSTRACT

The study was conducted to screen the antipyretic activity of aqueous extract of the leaves of sernai (*Wedelia biflora*) with split-plot design. Eighteen healthy mice weighing between (20-25 g), aged 2-3 months were divided into six groups of three animals each: negative control group were given distilled water (P0), P1, and P2 as a positive control respectively given salicylic acid 42.25 mg/kg body weight, the amino phenol 25 mg/kg body weight, group P3, P4, and P5 given of sernai leaf aqueous extract at a concentration of 50, 75, and 100% respectively. The initial rectal temperature of each animal was recorded by digital thermometer. The pyrexia was induced by injecting a solution of 12.5% peptone. The difference in temperature was observed every 30 minutes for 3 hours and respective time interval was found out by statistical method. The results showed that the water extract of leaves sernai with various concentrations significantly different ($P < 0.01$) with an observation time. Average temperatures in the P5 mice was significantly different ($P < 0.05$) with P0. P3 and P4 is not significantly different from P0, but P3 and P4 significantly different ($P < 0.05$) with P2 and not significantly different from P1. P5 was not significantly different from the P2 and P1 significantly different. It was concluded that the aqueous extract of leaves sernai potential as an antipyretic in mice and at concentrations of 50 and 75% effective in reducing fever in mice tend equivalent to the amino phenol, while the concentration of 100% with salicylic acid.

Key words: amino fenol, antipyretic, salicylic acid, sernai

PENDAHULUAN

Pireksia atau demam merupakan gejala umum yang dapat timbul dari berbagai penyakit. Menurut Guyton dan Hall (2007), demam berarti suhu tubuh di atas normal, dapat disebabkan oleh kelainan di dalam otak sendiri atau oleh bahan-bahan toksik yang memengaruhi pusat pengaturan suhu. Timbulnya demam disebabkan respons imunitas tubuh dalam melawan infeksi. Reaksi ini menimbulkan zat pirogen yang menyebabkan hipotalamus untuk meningkatkan set-point suhu dalam mengatasi infeksi. Mengatasi demam, dapat digunakan obat-obat yang dapat menekan suhu tubuh pada keadaan demam atau disebut antipiretik, *antifebrile*, *antithermic*, dan *febrifugal* (Gunawan *et al.*, 2007).

Obat antipiretik pada umumnya menghambat ekspresi enzim siklooksigenase-2 (Cox-2) sehingga biosintesis prostaglandin E2 (PGE2) terganggu. Obat-obat antipiretik sintetis banyak beredar dan digunakan

masyarakat antara lain salisilat dan para amino fenol. Salisilat merupakan obat tertua sebagai antipiretik dan telah dikembangkan sebagai natrium salisilat, sedangkan kelompok para amino fenol dengan derivatnya seperti fenasetin dan asetaminofen. Fenasetin tidak lagi digunakan karena bersifat toksik dan sekarang yang banyak digunakan adalah metabolit fenasetin yaitu parasetamol (Djamhuri, 1995).

Bouldin *et al.* (1999) yang disitasi Valamarthi *et al.* (2010) menyatakan bahwa obat-obat antipiretik sintetis pada umumnya mempunyai selektivitas yang tinggi dan bersifat ireversibel dalam menghambat COX-2, sehingga menimbulkan toksik bagi hati, glomeruli ginjal, korteks otak, dan otot jantung. Obat antipiretik golongan salisilat mempunyai efek samping antara lain iritasi lambung, muntah, pembentukan protrombin yang menurun sehingga menimbulkan perdarahan kulit atau perdarahan lambung pada penderita tukak lambung, sedangkan kelompok para amino fenol berupa kerusakan sel darah, hati, ginjal, dan stimulasi susunan

saraf pusat hingga konvulsi (Djamhuri, 1995). Oleh karena itu, obat antipiretik hanya digunakan pada saat demam dan tidak boleh digunakan secara rutin karena bersifat toksik.

Selain obat antipiretik sintesis, digunakan juga obat antipiretik alami. Pada obat antipiretik alami, misalnya yang bersumber dari tanaman cenderung mempunyai selektivitas yang lebih rendah sehingga mempunyai efek samping yang lebih sedikit. Oleh karenanya permintaan akan obat-obatan alami terus meningkat. Hal ini mendorong para peneliti secara intensif mengkaji bahan obat bersumber tanaman (Bouldin *et al.*, 1999 yang disitasi Valarmathi *et al.*, 2010).

Salah satu tanaman yang berkhasiat antipiretik adalah tanaman sernai (*Wedelia biflora*). Sernai secara empiris digunakan masyarakat sebagai penurun demam, menghilangkan gatal-gatal, dan mengurangi rasa sakit Heyne (1987). Khasiatnya sebagai penurun demam telah digunakan sebagai dasar untuk melihat potensinya sebagai antiplasmodium penyebab malaria (Isa *et al.*, 2008; Rinidar *et al.*, 2009). Ekstrak sernai juga mampu mencegah reaksi alergi pada mencit yang diinduksi ovalbumin (Rinidar *et al.*, 2005). Hasil identifikasi Isa *et al.* (2008), ekstrak daun sernai mengandung senyawa aktif golongan triterpenoid.

Triterpenoid adalah senyawa yang kerangka karbonnya berasal dari enam satuan isoprena dan secara biosintesis diturunkan dari hidrokarbon, kebanyakan berisi 28-29 karbon, dan mengandung satu sampai dengan dua atom C ikatan rangkap, dan kadang-kadang mempunyai rantai samping yang mengandung alkil. Senyawa ini tidak berwarna, berbentuk kristal, bertitik leleh tinggi, dan bersifat optis aktif (Moreau *et al.*, 2002). Pada saat ini permintaan akan triterpen meningkat tajam, hal ini disebabkan kemampuannya bertindak dalam menghambat PGE2 dan juga menghambat produksi *nuclear factor-kB* (NF-kB) (Salminen *et al.*, 2008; Biswas *et al.*, 2009), juga mampu menurunkan kolesterol. Sedikitnya saat ini ada 25 studi klinis, 20 hak paten, dan 10 produk berbasis triterpen komersil yang dijual di seluruh dunia dan diperkirakan ada 2400 subyek telah mengambil bagian dalam studi klinis dengan berbagai jenis triterpen dan dilaporkan bahwa bahwa pada dosis 25 g/hari dikonsumsi tidak menimbulkan efek samping (Moreau *et al.*, 2002). Menindaklanjuti hal ini, maka perlu dikaji secara mendalam tentang potensi ekstrak air daun sernai terhadap efek antipiretik pada mencit dibandingkan dengan para amino fenol dan asam salisilat.

MATERI DAN METODE

Penelitian menggunakan 18 ekor mencit jantan, umur 2-3 bulan dengan bobot badan 20-25 g. dengan rancangan *split-plot* terdiri atas 6 kelompok. Kelompok I (P0) sebagai kontrol negatif diberi akuades, kelompok II dan III (P1 dan P2) sebagai kontrol positif berturut-turut diberi asam salisilat (aspirin) 42,25 mg/kg bobot badan, para amino fenol (parasetamol) 25 mg/kg bobot badan, sedangkan kelompok IV, V, dan VI (P3, P4, dan

P5) diberi ekstrak air daun sernai dengan konsentrasi 50, 75, dan 100%. Pengukuran suhu mencit dilakukan sebelum dan sesudah perlakuan menggunakan termometer digital. Sebelum perlakuan semua mencit didemamkan dengan menginduksi larutan pepton 12,5%. Pengamatan dilakukan setiap 30 menit selama 3 jam.

Pembuatan Ekstrak Air Daun Sernai

Pembuatan ekstrak air daun sernai menggunakan metode infusa menurut Farmakope (1995), adalah sebagai berikut: sebanyak 100 g daun sernai ditimbang kemudian dimasukkan ke dalam panci infusa bagian atas dan ditambahkan 100 ml akuades. Panci infusa bagian bawah telah diisi akuades. Lalu dipanaskan sampai suhu panci infusa bagian bawah sampai 100° C maka suhu akuades pada panci infusa bagian atas menjadi 90° C. Pemanasan dilakukan selama 15 menit terhitung saat pada panci infusa bagian bawah mendidih. Setelah cukup 15 menit, panci infusa bagian atas diangkat dan disaring selagi masih panas dengan menggunakan kain flanel. Apabila ternyata volume air yang didapat kurang dari 100 ml atau tidak sesuai dengan volume air yang diberikan sebelum pemanasan, maka perlu ditambahkan air panas secukupnya melalui ampas hingga diperoleh volume ekstrak yang diinginkan. Cara penambahan air harus bersifat kualitatif, yaitu hasil saringan tadi diukur menggunakan gelas ukur, kemudian kekurangan air tadi ditambahkan hingga volume akhir mencapai 100 ml.

Pengujian Efek Antipiretik

Mencit dipuasakan selama 16 jam. Suhu rektal awal mencit diukur menggunakan termometer digital, kemudian mencit didemamkan dengan induksi larutan pepton 12,5% secara subkutan dengan dosis 1 ml/ekor. Satu jam kemudian suhu tubuh mencit diukur kembali melalui rektal. Mencit dinyatakan sudah mengalami demam jika selisih suhu pasca induksi dengan suhu awal $\geq 0,7^{\circ}\text{C}$ (Sini *et al.*, 2011). Apabila mencit sudah mengalami demam diberi perlakuan dengan bahan uji ekstrak air daun sernai dan bahan uji pembanding berupa parasetamol dengan dosis 25 mg/kg bobot badan (Valarmathi *et al.*, 2010). Pengukuran suhu rektal tubuh dilakukan dengan interval 30 menit selama 3 jam setelah perlakuan.

Analisis Data

Data yang didapat dilakukan uji ANAVA dan dilanjutkan dengan uji Duncan taraf signifikansi 5%.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil uji antipiretik ekstrak air daun sernai pada berbagai tingkat konsentrasi terhadap penurunan suhu rektal mencit ditampilkan pada Gambar 1.

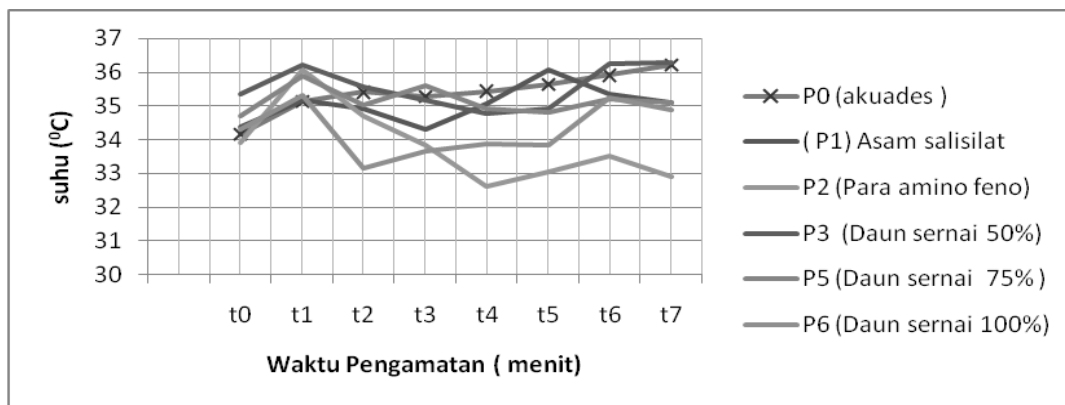
Pada Gambar 1 menunjukkan bahwa mencit yang diberi akuades (P0) terjadi peningkatan suhu rektal dari menit ke-nol (t1) sebesar 35,13° C sampai dengan menit ke 180 (t7) sebesar 36,20° C. Pada mencit yang diberi asam salisilat (P1) pada menit ke 60 (t3) terjadi

penurunan suhu rektal dan mulai meningkat kembali pada menit ke- 90 (t4) sebesar $0,77^{\circ}\text{C}$. Mencit yang diberi para amino fenol (P2), mulai terjadi penurunan suhu pada menit ke-90 (t4) dan meningkat kembali pada menit ke-120 (t5). Selanjutnya mencit yang diberi ekstrak air daun sernai 50% (P3) terjadi penurunan suhu mulai menit ke-30 (t2) sampai dengan menit ke-90 (t4) dan meningkat di menit ke-120 (t5) sampai menit ke-180 (t7). Kemudian mencit yang diberi ekstrak air daun sernai 75% (P4), terjadi penurunan suhu rektal dimulai pada menit ke-30 (t2) dan suhu naik kembali pada menit ke-150 (t6) sampai menit ke-180 (t7), sedangkan mencit yang diberi ekstrak air daun sernai 100% (P5) terjadi penurunan suhu rektal mulai dari menit-ke30 (t2) sampai dengan menit ke-180 (t7).

Berdasarkan uji statistik terlihat bahwa terdapat perbedaan sangat nyata ($P<0,01$) ekstrak air daun sernai berbagai konsentrasi dengan antar waktu. Pengukuran suhu sebelum perlakuan (t0) tidak memperlihatkan perbedaan pada semua kelompok, demikian juga pada waktu mencit didemamkan dengan larutan pepton (t1), pada semua kelompok tidak ada perbedaan. Artinya, semua mencit mengalami kenaikan

suhu yang sama dan dinyatakan demam karena terjadi kenaikan suhu $\geq 0,7^{\circ}\text{C}$ sesuai dengan yang dikemukakan oleh Sini *et al.*, 2011.

Penurunan suhu mencit pada waktu ke-30 (t2) sampai dengan waktu ke-120 (t5) tidak menunjukkan perbedaan antar semua kelompok, namun pada mencit yang diberi asam asetil salisilat (P1) pada menit ke 150, berbeda nyata ($P<0,05$) dengan mencit yang diberi para amino fenol (P2), tetapi tidak berbeda dengan P0, P3, dan P4. Pada mencit yang diberi ekstrak daun sernai dengan konsentrasi 50 dan 75% (P3 dan P4), terjadi penurunan suhu pada menit ke-150 (t6) dan menunjukkan perbedaan yang nyata dibandingkan dengan mencit yang diberi para amino fenol (P2) dan mencit yang diberi ekstrak daun sernai dengan konsentrasi 100% (P5) namun tidak berbeda nyata dengan P0 dan P1. Selanjutnya pada kelompok P5 menunjukkan perbedaan yang nyata antara P0, P1, P2, P3, dan P4, tetapi tidak berbeda nyata dengan P2. Data ini memperlihatkan bahwa kelompok P3 dan P4 cenderung memiliki potensi yang sama dengan asam salisilat, demikian juga dengan P5 cenderung memiliki potensi yang sama dengan para amino fenol (Tabel 1).



Gambar 1. Grafik suhu rektal mencit sebelum dan sesudah perlakuan (t0 = suhu rektal mencit sebelum diinduksi demam, t1 = suhu rektal mencit setelah diinduksi demam, t2-t7 = suhu rektal mencit selang waktu 30 menit pemberian oral hingga 180 menit

Tabel 1. Rata-rata ($\pm$ SD) pengukuran suhu rektal mencit sebelum dan sesudah perlakuan

Perlakuan	Suhu rektal mencit ($^{\circ}\text{C}$) sebelum dan sesudah perlakuan							
	t0	t1	t2 (30)	t3 (60)	t4 (90)	t5 (120)	t6 (150)	t7 (180)
Akuades (P0)	34,17 $\pm$ 0,42 ^{a,A}	35,13 $\pm$ 0,42 ^{a,A}	35,40 $\pm$ 0,87 ^{a,A}	35,27 $\pm$ 0,80 ^{a,A}	35,43 $\pm$ 0,50 ^{a,A}	35,63 $\pm$ 0,65 ^{a,A}	35,90 $\pm$ 0,60 ^{b,A}	36,20 $\pm$ 0,53 ^{b,A}
Asam salisilat (P1)	34,37 $\pm$ 0,75 ^{a,A}	35,17 $\pm$ 0,51 ^{a,A}	34,90 $\pm$ 0,96 ^{a,A}	34,30 $\pm$ 0,70 ^{a,A}	35,07 $\pm$ 0,70 ^{a,A}	36,07 $\pm$ 1,29 ^{a,A}	35,33 $\pm$ 0,76 ^{b,A}	35,10 $\pm$ 0,70 ^{b,A}
Para amino fenol (P2)	33,90 $\pm$ 0,56 ^{a,A}	36,07 $\pm$ 1,30 ^{a,A}	34,70 $\pm$ 0,70 ^{a,A}	33,83 $\pm$ 0,99 ^{a,A}	32,60 $\pm$ 0,56 ^{a,A}	33,03 $\pm$ 0,71 ^{a,A}	33,50 $\pm$ 0,50 ^{a,B}	32,90 $\pm$ 0,50 ^{a,B}
Ekstrak 50% (P3)	35,37 $\pm$ 0,21 ^{a,A}	36,23 $\pm$ 0,25 ^{a,A}	35,57 $\pm$ 0,06 ^{a,A}	35,17 $\pm$ 0,25 ^{a,A}	34,77 $\pm$ 0,06 ^{a,A}	34,93 $\pm$ 0,65 ^{a,A}	36,27 $\pm$ 0,93 ^{b,A}	36,30 $\pm$ 0,26 ^{b,A}
Ekstrak 75% (P4)	34,70 $\pm$ 0,62 ^{a,A}	35,90 $\pm$ 0,32 ^{a,A}	35,03 $\pm$ 0,35 ^{a,A}	35,60 $\pm$ 0,46 ^{a,A}	34,93 $\pm$ 0,65 ^{a,A}	34,80 $\pm$ 0,56 ^{a,A}	35,20 $\pm$ 0,56 ^{b,A}	35,10 $\pm$ 1,61 ^{b,A}
Ekstrak 100% (P5)	34,33 $\pm$ 0,67 ^{a,A}	35,33 $\pm$ 0,84 ^{a,A}	33,17 $\pm$ 1,04 ^{a,A}	33,67 $\pm$ 1,43 ^{a,A}	33,91 $\pm$ 1,42 ^{a,A}	33,87 $\pm$ 1,21 ^{a,A}	35,25 $\pm$ 0,35 ^{a,B}	34,90 $\pm$ 0,14 ^{a,B}

^{a,b}superskrip huruf kecil pada kolom yang sama menyatakan berbeda nyata ($P<0,05$), ^{A,B}superskrip huruf besar pada baris yang sama menyatakan berbeda nyata ($P<0,05$), t0 = suhu rektal awal mencit sebelum diinduksi demam, t1 = suhu rektal mencit setelah diinduksi demam, t2-t7 = suhu rektal mencit selang waktu 30 menit pemberian oral hingga 180 menit

Pada penelitian ini, terlihat bahwa rata-rata penurunan suhu mencit antar perlakuan berfluktuasi. Tren penurunan suhu tubuh mencit cenderung teratur pada menit ke-30 (t2) sampai menit ke-90 (t4), dan kemudian meningkat, lalu turun kembali di menit ke-180. Kondisi ini kemungkinan disebabkan adanya perbedaan kepekaan di antara mencit sehingga menimbulkan variasi metabolisme dari pada obat perbandingan (asam asetil salisilat dan para amino fenol) serta bahan uji (ekstrak air daun sernai). Perbedaan variasi juga diperbesar dengan kondisi fisiologis suhu tubuh mencit yang tidak dipengaruhi oleh lingkungan, sehingga panas yang terbentuk sangat tergantung dari metabolisme tubuh masing-masing mencit. Oleh karenanya, untuk memperbaiki hasil penelitian ini menjadi lebih baik diperlukan ulangan masing masing kelompok perlakuan diperbanyak.

Derivat dari para amino fenol seperti N-asetil-p-aminofenol atau yang dikenal dengan nama parasetamol, merupakan obat umum untuk mengatasi demam (antipiretik), khasiat lainnya sebagai analgesik tidak begitu nyata (Wilmana dan Gan, 2007). Parasetamol yang diberikan secara oral sangat tergantung dengan tingkat pengosongan lambung. Konsentrasi dalam darah mencapai puncaknya sekitar 30-60 menit dan masa paruh dalam plasma antara 1-3 jam. Pada umumnya derivat para amino fenol ini bekerja dengan cara menghambat pengikatan pirogen dengan reseptor pada nukleus *preoptik hipotalamus anterior*, sehingga tidak terjadi peningkatan prostaglandin melalui siklus enzim siklooksigenase. Hal ini berdampak pada terhambatnya kerja pirogen di hipotalamus (Ganiswara, 1995). Parasetamol sebagian besar mengalami biotransformasi di hati dan diekskresikan melalui ginjal. Metabolit yang terbentuk sebagian besar berupa senyawa sulfat dan konjugatnya glukoronida dikeluarkan melalui ginjal sebagai urin. Pada dosis normal N-asetil-p-benzo-kuinon imin (NAPQI) metabolit hasil konjugasi ini didetoksifikasi hati sehingga tidak reaktif, sedangkan pada dosis toksik NAPQI menjadi reaktif dan menimbulkan kerusakan pada sel hati.

Asam salisilat yang lebih dikenal sebagai aspirin lebih sering digunakan sebagai (a) analgesik, untuk menghilangkan nyeri simptomatik dan nyeri berintensitas rendah yang berkaitan dengan sakit kepala dan kelainan muskuloskeletal, seperti osteoarthritis atau artritis reumatois; (b) antipiretik dan (c) obat antiplatelet untuk pencegahan infark miokard dan bentuk-bentuk tertentu dari stroke iskemik (Yudhowibowo *et al.*, 2011). Asam salisilat yang lebih dikenal aspirin adalah obat analgesik, antipiretik serta obat anti-inflamasi non steroid (AINS) yang sangat luas digunakan dan digolongkan dalam obat bebas (Freddy, 2007). Obat AINS adalah salah satu golongan obat besar yang secara kimia heterogen menghambat aktivitas siklooksigenase, menyebabkan penurunan sintesis prostaglandin dan prekursor tromboksan dari asam arakidonat (Dorland, 2000). Efek antipiretik asam salisilat (aspirin) mungkin diperantarai baik oleh inhibisi COX di susunan saraf pusat maupun oleh

inhibisi interleukin-1 (yang dilepaskan dari makrofag selama episode inflamasi) (Katzung, 2007). Pada pemberian oral, sebagian salisilat diabsorpsi dengan cepat dalam bentuk utuh di lambung, tetapi sebagian besar di usus halus bagian atas. Kadar tertinggi dicapai kira-kira 2 jam setelah pemberian. Kecepatan absorpsinya tergantung dari kecepatan disintegrasi dan disolusi tablet, pH permukaan mukosa dan waktu pengosongan lambung (Wilmana dan Gan, 2007).

Berdasarkan hal tersebut, terlihat bahwa pada penelitian pemakaian obat para amino fenol cenderung lebih besar dayanya untuk menurunkan suhu tubuh pada kondisi demam dibandingkan dengan obat asam asetil salisilat. Hal ini sesuai dengan khasiatnya bahwa obat para amino fenol lebih banyak digunakan untuk mengatasi demam, dibandingkan dengan asam asetil salisilat. Bila kita bandingkan dengan bahan uji, terlihat bahwa ekstrak daun sernai dengan konsentrasi 50 dan 75% cenderung setara dengan para amino fenol, sedangkan konsentrasi 100% dengan asam salisilat. Kelihatannya, ekstrak daun sernai yang mengandung senyawa aktif triterpenoid bekerja cenderung seperti para amino fenol dan asam asetil salisilat di dalam menurunkan suhu tubuh yang demam. Hal ini sesuai dengan pernyataan Fernandez *et al.* (2001) yang disitasi Saleem (2009), bahwa senyawa triterpenoid mampu menurunkan produksi PGE 2 sehingga dapat menurunkan demam dan inflamasi.

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, maka dapat disimpulkan bahwa ekstrak air daun sernai dengan konsentrasi 100% mempunyai efek antipiretik dan ekstrak air daun sernai dengan konsentrasi 50 dan 75% memiliki potensi antipiretik yang sama dengan asam salisilat dan ekstrak konsentrasi 100% memiliki potensi antipiretik yang sama dengan para amino fenol.

DAFTAR PUSTAKA

- Biswas, M., K. Biswas, A.K. Ghosh, and P.K. Haldar. 2009. A Pentacyclic triterpenoid possessing analgesic activity for the fruit of *Dregea volubilis*. *Pharmacogn. Magaz.* 5(19): 90-92.
- Djamhuri. 1995. *Sinopsis Farmakologi*. Hipocrates, Jakarta.
- Dorland. 2000. *Kamus Kedokteran*. Edisi 26. EGC, Jakarta.
- Farmakope. 1995. *Farmakope Indonesia*. Edisi 5. Departemen Republik Indonesia.
- Ganiswara, S.G., R. Setiabudy, F.D. Suyatna, dan Purwastyastuti. 1995. *Farmakologi dan Terapi*. Edisi 4. Bagian Farmakologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia, Jakarta.
- Gunawan, S.G., R. Setiabudy, Nafrialdi, dan Elysabeth. 2007. *Farmakologi dan Terapi*. Edisi 5. Departemen Farmakologi dan Terapeutik Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia, Jakarta.
- Guyton, A.C. dan J.E. Hall. 2007. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Edisi 9. EGC, Jakarta.
- Heyne, K. 1987. *Tumbuhan Berguna Indonesi Jilid III*. Badan Penelitian dan Pengembangan Departemen Kehutanan, Jakarta.
- Isa, M., Rinidar, dan T. Armansyah. 2008. Isolasi dan Identifikasi Senyawa Aktif dari Daun Sernai (*Wedelia biflora*) sebagai Antiplasmodium secara In Vivo. *Laporan Penelitian*. Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh.
- Katzung, G.B. 2007. *Farmakologi Dasar Klinik*. Salemba Medika, Jakarta.

- Morea, R.A., B.D. Whitaker, and K.B. Hicks. 2002. Phytosterols, phytostanols, and their conjugates in foods: structural diversity, quantitative analysis, and health-promoting uses. **Prog. Lipid. Res.** 41:457-500.
- Rinidar, M. Isa, dan Sugito. 2009. Pemanfaatan Daun Sernai (*Wedelia biflora*) sebagai Kandidat Fitofarmaka untuk Aplikasi Pengobatan Alternatif Penyakit Malaria di Provinsi Nanggroe Aceh Darussalam. **Laporan Penelitian**. Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh.
- Rinidar, M. Isa, dan Sugito. 2005. Pengaruh Pemberian Infusa Daun Sernai terhadap Peradangan Reaksi Alergi. **Laporan Penelitian**. Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh.
- Saleem, M. 2009. Lupeol, a novel anti-inflammatory and anti-cancer dietary triterpene. **J. Canlet.** 285:109-115
- Salminen, A., M. Lehtonen, T. Suuronen, K. Kaarniranta, and J. Huuskonen. 2008. Terpenoids: natural inhibitors of NF- κ B and signaling with anti-inflammatory and anticancer potential. **CMLS.** 65:2979.
- Sini, K.R., B.N. Sinha, M. Karpakavalli, and P.T. Sangeetha. 2011. Analgesic and antipyretic activity of *Cassia occidentalis* Linn. **Annals of Biological Research.** 2(1):195-200.
- Valarmathi, R., A. Rajendran, S. Akilandeswari, and R. Senthamarai. 2010. Study on antipyretic activity of a *Mollugo pentaphylla* Lin in albino. **Mice International Journal of Pharm Tech Research Coden (USA).** 2(4):2388-2390.
- Wilmana, F.P. dan S. Gan. 2007. Analgesik, Antipiretik, Anti Inflamasi Non Steroid dan Obat Pirai. In **Farmakologi dan Terapi**. Gunawan, S.G., R. Setiabudy, dan Elysabeth (Eds.). Edisi 5. Bagian Farmakologi Fakultas, Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta.
- Yudhowibowo, I.I., H.S. Hari, dan S. Himalia. 2011. Obat-obat anti nyeri. **Journal Anestesiologi Indonesia.** 3(3):199-201.