



Formulasi Sediaan Hidrogel Dari Ekstrak Daun Afrika (*Gymnanthemum Amygdalinum Del.*) Sebagai Plester Penurun Panas

Aisyah Putri Lubis¹, Gabena Indrayani Dalimunthe²

^{1,2} Universitas Muslim Nusantara AL-Washliyah Medan

Corresponding Author : ✉ aisyahp926@gmail.com

ABSTRACT

Demam adalah suatu keadaan dimana suhu tubuh diatas normal, yaitu diatas 37,6°C. Pada prinsipnya demam dapat menguntungkan dan dapat pula merugikan. Pada tingkat tertentu demam merupakan bagian dari pertahanan tubuh yang bermanfaat karena timbul dan menetap sebagai respon terhadap suatu penyakit, namun suhu tubuh yang terlalu tinggi juga akan berbahaya. Tujuan penelitian untuk mengetahui Tumbuhan afrika (*Gymnanthemum amygdalinum Del.*) sebagai obat demam. Metode penelitian ini Ekstrak dibuat dalam tiga formulasi, komposisi setiap 30 g sediaan mengandung ekstrak daun afrika F1 untuk 3 g, F2 untuk 5 g, dan F3 untuk 10 g. Dari ketiga formula ini dianalisa sifat fisik hidrogel untuk melihat karakterisasi dari hidrogel yang meliputi uji organoleptis, uji pH, uji viskositas, uji homogenitas, dan uji penurunan suhu pada hewan uji mencit. Dari hasil penelitian data dianalisis menggunakan SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) dengan uji ANOVA dilanjutkan dengan uji Tukey. Hasil dari ketiga formula hidrogel ekstrak daun afrika yaitu F1, F2, dan F3 memiliki karakterisasi yang sama yaitu bentuk semi padat, bau khas dan warna hijau kehitaman, Ph hidrogel yaitu 4,6-5,3 viskositas 3000-24.000 cP dan homogen. Pada uji penurunan suhu tubuh hewan uji mencit paling efektif pada F3 yaitu plester hidrogel dengan komposisi 10 g ekstrak dalam 30 g sediaan dapat menurunkan suhu tubuh mencit dalam waktu 60 menit.

Kata Kunci

Antipiretik, Demam, Ekstrak Daun Afrika, Hidrogel, Plester.

PENDAHULUAN

Demam adalah suatu keadaan dimana suhu tubuh diatas normal, yaitu diatas 37,6°C. Pada prinsipnya demam dapat menguntungkan dan dapat pula merugikan. Pada tingkat tertentu demam merupakan bagian dari pertahanan tubuh yang bermanfaat karena timbul dan menetap sebagai respon terhadap suatu penyakit, namun suhu tubuh yang terlalu tinggi juga akan berbahaya (Tjahjadi, 2007).

Untuk mengatasi demam dapat digunakan obat tradisional yang berasal dari tumbuhan (herbal medicine) yang mempunyai aktivitas sebagai antipiretik. Daya tarik abadi herbal berasal dari sifatnya yang alamiah sehingga dianggap lebih aman dan lebih baik ditoleransi dari pada obat-obatan modern (resep). Herbal lebih mudah didapat (tanpa resep) dan banyak tersedia, tidak jarang

dengan harga yang lebih murah. Pada sebagian besar populasi dunia, pengobatan dengan herbal merupakan pengobatan pertama dan terkadang merupakan pilihan satu-satunya (Juckett, 2004).

Tanaman afrika (*Gymnanthemum amygdalinum* Del.) merupakan salah satu dari banyak tumbuhan di Indonesia yang berkhasiat sebagai obat. Tumbuhan yang berasal dari afrika ini adalah salah satu tumbuhan dari suku Compositae, yang banyak digunakan sebagai obat tradisional dari genus Vernonia. Khasiatnya antara lain sebagai antibakteri, antijamur, antimalaria, antioksidan, antikanker

antidiabetes, dan sangat berguna sebagai bahan baku obat. Tumbuhan ini tergolong baru di Indonesia tetapi sudah mulai dikenal oleh masyarakat di Indonesia dan sudah digunakan sebagai tanaman obat untuk mengobati berbagai jenis penyakit dan juga telah dibuktikan dalam bidang fitokimia (Iwakolun, 2006).

Daun afrika mengandung senyawa golongan saponin, flavonoid, seskuiterpen lakton, dan glikosida (Anastasia, 2011).

Hidrogel merupakan polimer yang mengandung air dalam jumlah besar (> 70%), serta tidak larut dalam air dan mempunyai kandungan air yang cukup tinggi sehingga dapat menurunkan panas melalui mekanisme penyerapan panas dari tubuh dan mentransfer panas tersebut melalui molekul air, kemudian menurunkan suhu tubuh melalui evaporasi. Hidrogel dalam bentuk plester penurun panas telah banyak digunakan karena penggunaannya yang praktis, aman, dapat digunakan dimana saja dan tidak memerlukan keahlian khusus dalam penggunaannya. Namun dalam beberapa produk plester hidrogel penurun demam komersial yang ada di Indonesia merupakan produk impor, maka dari itu perlu dibuat plester hidrogel penurun demam alami yang berasal dari tumbuhan (Darwis, dkk, 2010).

Berdasarkan uraian diatas, penulis sangat tertarik membuat formulasi hidrogel ekstrak daun Afrika (*Gymnanthemum amygdalinum* Del.) dalam bentuk plester penurun panas menggunakan hewan uji mencit (*Mus musculus*).

METODE PENELITIAN

Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan pada bulan Februari sampai dengan bulan Mei 2020 yang meliputi proses skrining fitokimia, karakterisasi, pembuatan ekstrak, dan uji aktivitas antipiretik di Laboratorium Terpadu Fakultas Farmasi Universitas Muslim Nusantara Al-Washliyah Jl. Garu II A Medan.

Alat

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah : blender, neraca listrik, *rotary evaporator* (Eyela OSB-2100), aluminium foil, penangas air, spatula, lemari pengering, dan alat-alat gelas, jarum suntik, selang kecil atau penyambung (sonde), timbangan hewan digital, pemanas air, thermometer digital, lumping dan alu, kandang mencit.

Bahan

Bahan yang digunakan adalah ekstrak etanol Afrika (*Gymnanthemum amygdalinum* Del.) etanol Etanol 96%, HPMC, gliserin, nipagin, propilenglikol, aquadest, plester, vaksin DPT-Hb

Sampel

Sampel yang digunakan adalah Afrika (*Gymnanthemum amygdalinum* Del.), yang diambil bagian daunnya saja.

Metode Skrining Fitokimia

1. Skrining Fitokimia

Alkaloid : Filtrat sebanyak 3 tetes ditambahkan dengan 2 tetes pereaksi Mayer, reaksi positif dengan terbentuknya endapan menggumpal berwarna putih atau kuning, filtrat sebanyak 3 tetes ditambahkan dengan 2 tetes pereaksi Bouchardat, reaksi positif ditandai dengan terbentuknya endapan berwarna coklat sampai hitam, filtrat sebanyak 3 tetes ditambahkan dengan 2 tetes pereaksi Dragendroff, reaksi positif ditandai dengan terbentuknya warna merah atau jingga.

Flavonoid : Sebanyak 10 gram serbuk simplisia ditimbang kemudian ditambahkan 100 ml air panas, dididihkan selama 5 menit dan disaring dalam keadaan panas. Ke dalam 5 ml filtrat ditambahkan 0,1 gram serbuk magnesium, 1 mL asam klorida pekat dan 2 mL amil alkohol, dikocok kuat dan dibiarkan memisah. Adanya flavonoid ditunjukkan dengan timbulnya warna merah, kuning atau jingga pada lapisan amil alkohol.

Saponin : Sebanyak 0,5 gram serbuk simplisia dimasukkan ke dalam tabung reaksi, ditambahkan 10 ml air panas, didinginkan, kocok selama 10 detik. Jika terbentuk busa setinggi 1-10 cm yang stabil tidak kurang dari 10 menit dan tidak hilang dengan penambahan 1 tetes asam klorida 2N menunjukkan adanya saponin.

Tanin : Sebanyak 0.5 gram serbuk simplisia disari dengan 10 mL air suling lalu disaring. Filtratnya diencerkan dengan air sampai tidak berwarna. Larutan diambil sebanyak 2 mL dan ditambahkan 1-2 tetes pereaksi FeCl_3 1%. Jika terjadi warna biru atau hijau kehitaman menunjukkan adanya tanin.

Steroid/Triterpenoid : Serbuk simplisia ditimbang sebanyak 1 g dimaserasi dengan 20 mL n-heksan selama 2 jam, disaring, filtrat sebanyak 5 mL diuapkan dalam cawan penguap sampai kering. Ke dalam residu ditambahkan beberapa

tetes pereaksi Lieberman-Buchard melalui dinding cawan. Positif steroid/triterpenoid apabila terbentuk warna ungu atau merah yang kemudian berubah menjadi biru atau biru hijau.

2. Pembuatan Hidrogel (b/v)

Larutkan nipagin dalam aquades panas, aduk. Kembangkan HPMC dengan aquadest panas, aduk sampai homogen. Tambahkan larutan nipagin, aduk sampai homogen (Massa 1). Tambahkan propilenglikol dan gliserin, aduk sampai homogen. Massa 1 dan Massa 2 dicampurkan. Masukkan ekstrak sedikit demi sedikit, aduk, tambahkan sisa aquadest.

3. Pengujian Aktivitas Antipiretik

Mencit dipuasakan selama 8 jam sebelum perlakuan. Bulu bagian perut hingga punggung mencit dicukur kemudian di induksi demam menggunakan vaksin DPT-HB disuntikkan secara intramuscular, diukur suhu rektalnya menggunakan thermometer. Plester ditempelkan pada tubuh masing-masing mencit. Diamati suhu tubuh masing-masing mencit pada menit ke 15, 30, 45 dan 60 menit. Bandingkan dengan mencit yang ditempelkan plester demam komersial *Bye-bye Fever*.

Hewan percobaan yang digunakan adalah mencit putih jantan yang sehat dengan berat badan 25-40 gram sebanyak 25 ekor dibagi dalam 5 kelompok yang masing-masing terdiri dari 5 ekor mencit putih jantan.

Sebelum dilakukan pengujian, hewan percobaan harus diaklimatisasi selama 2 minggu yaitu dipelihara dalam kandang yang mempunyai ventilasi 700 cm² dan selalu dijaga kebersihannya. Kondisi hewan sehat dengan memperhatikan gerakan yang lincah, pertumbuhannya normal, tidak menunjukkan kelainan yang berarti, deviasi bobot selama pemeliharaan tidak lebih dari 10% suhu badan normal berdeviasi suhu tidak lebih dari 1%

Kemudian masing-masing kelompok diberi perlakuan: Kelompok I sebagai kontrol negatif yaitu diberikan plester hidrogel tanpa ekstrak. Kelompok II sebagai kontrol positif yaitu diberikan *Bye-bye fever*. Kelompok III diberikan formula sediaan hidrogel dari daun afrika pada konsentrasi 3%. Kelompok IV diberikan formula sediaan hidrogel dari daun afrika pada konsentrasi 5%. Kelompok V diberikan formula sediaan hidrogel dari daun afrika pada konsentrasi 10%. Perlakuan ini diberikan kepada 25 mencit dan dilakukan dengan pemberian plester ke badan mencit dan di tempelkan pada punggung mencit dengan suhu tubuh yaitu 15, 30, 45, dan 60 dilakukan percobaan ini.

4. Analisis Data

Data hasil pengamatan dianalisis secara statistic dengan metode ANOVA (Anaisis Variansi), dilanjutkan dengan uji Duncan untuk melihat perbedaan nyata antar kelompok perlakuan. Analisis statistik ini menggunakan program SPSS (*Statistical Product and Service Solution*).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Skrining fitokimia yang dilakukan terhadap serbuk simplisia daun bakung meliputi pemeriksaan alkalod, flavonoid, saponin, tanin, glukosida, dan steroid/triterpenoid. Hasil skrining fitokimia serbuk simplisia daun bakung dapat dilihat pada tabel dibawah ini.

Tabel 1.
Hasil Skrining Fitokimia

Pemeriksaan	Hasil Serbuk	Hasil Ekstrak
Alklod	+	+
Tanin	+	+
Saponin	+	+
Flavonoid	+	+
Steroid/Triterpernoid	+	+

Keterangan :

- (+) Mengandung zat yang diperiksa
- (-) Tidak mengandung zat yang diperiksa

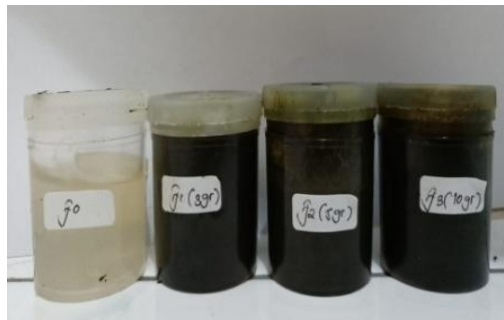
Penentuan golongan senyawa kimia serbuk simplisia dan ekstrak etanol daun afrika dilakukan untuk mengetahui golongan senyawa metabolit sekunder yang terdapat didalamnya. Pemeriksaan yang dilakukan terhadap serbuk simplisia dan ekstrak etanol daun afrika adalah pemeriksaan golongan senyawa alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, steroid/triterpenoid. Pemeriksaan golongan senyawa kimia menunjukkan bahwa golongan senyawa kimia metabolit sekunder secara kualitatif di dalam serbuk simplisia dan ekstrak etanol daun afrika mengandung metabolit sekunder alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, steroid/triterpenoid.

Uji Organoleptis Sediaan Hidrogel

Pemeriksaan organoleptis bertujuan untuk mengamati adanya perubahan bentuk, warna, dan bau dari sediaan setelah penyimpanan. Hasil organoleptis dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2.
Hasil Organoleptis Sediaan Hidrogel Ekstrak Etanol Daun Afrika

Formula	Bentuk	Warna	Bau
Hidrogel Kontrol (Tanpa Ekstrak)	Semi Padat	Putih Bening	Tidak Berbau
Hidrogel Formula I (3g)	Semi Padat	Hijau	Khas
Hidrogel Formula II (5g)	Semi Padat	Hijau tua	Khas
Hidrogel Formula III (10g)	Semi Padat	Hijau kehitaman	Khas



Gambar 1.
Organoleptis

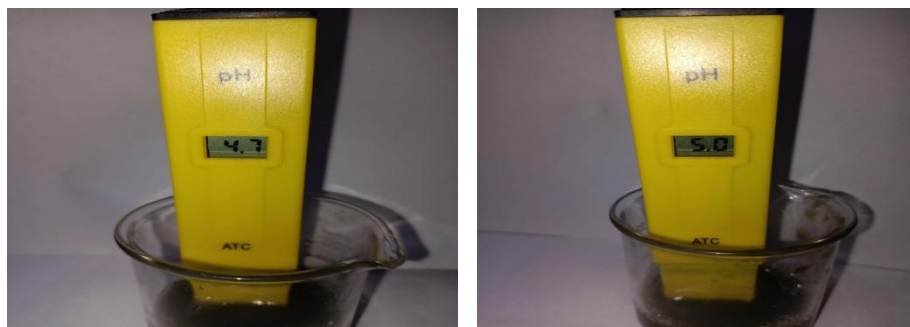
Pada pengujian organoleptis dilakukan pengamatan tampilan fisik sediaan berupa bentuk, warna, dan bau. Hasil formula kontrol dimana tanpa memakai ekstrak didapatkan hasil bahwa memiliki tekstur gel, transparan dan tidak berbau. Sedangkan FI menggunakan konsentrasi ekstrak 3 g memiliki tekstur gel, berwarna hijau kehitaman dan berbau khas. FII menggunakan konsentrasi 5 g memiliki tekstur gel, berwarna hijau tua dan berbau khas, dan FIII menggunakan konsentrasi 10 g memiliki tekstur gel, berwarna hijau kehitaman dan berbau khas. Semakin tinggi konsentrasi ekstrak maka warna dari sediaan akan semakin gelap hal ini disebabkan karena perbedaan konsentrasi ekstrak pada masing-masing formula sediaan.

Uji pH Sediaan hidrogel

Hasil uji pH sediaan hidrogel ekstrak etanol daun afrika dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 3
Hasil Uji pH Sediaan Hidrogel Ekstrak Etanol Daun Afrika

Formula	Ph
Hidrogel Kontrol (Tanpa ekstrak)	4,6
Hidrogel Formula I (3gr)	4,7
Hidrogel Formula II (5gr)	5,0
Hidrogel Formula III (10gr)	5,3



Gambar 2.
pH

Uji pH sediaan merupakan salah satu hal yang sangat penting diperhatikan dalam pembuatan sediaan farmasi yang digunakan untuk bagian luar tubuh, dikarenakan jika pH tidak memenuhi kriteria pH bagian tubuh bisa mengakibatkan iritasi terhadap bagian yang diberikan obat tersebut, dalam penelitian ini sediaan yang dibuat adalah plester demam berbentuk gel, plester demam ini harus diperiksa terlebih dahulu pHnya agar formulasi yang dirancang ini dapat diketahui layak atau tidak digunakan.

Dari pengukuran pH pada sediaan hidrogel ekstrak daun afrika didapatkan hasil pH sediaan termasuk kedalam pH rata-rata kulit alami. Diketahui dari beberapa literatur menyatakan bahwa pH permukaan kulit sebagian besar asam antara 5,4 dan 5,9. Namun variasi permukaan pH kulit terjadi pada setiap orang karena tidak semua permukaan kulit orang terkena kondisi yang sama pada perbedaan cuaca. Banyak penelitian menyatakan bahwa pH kulit alami adalah pada rata-rata 4,7 atau antara 5,0 sampai 6,8.

Uji Homogenitas Sediaan Hidrogel

Uji homogenitas dilakukan untuk melihat ada tidaknya partikel-partikel yang memisah pada sediaan hidrogel ekstrak etanol daun afrika dapat dilihat pada Tabel 4 .

Tabel 4.

Hasil Uji Homogenitas Sediaan Hidrogel Ekstrak Etanol Daun Afrika

No.	Formula	Homogenitas
I.	Hidrogel kontrol (Tanpa ekstrak)	+
II.	Hidrogel Formula I (3gr)	+
III.	Hidrogel Formula II (5gr)	+
IV.	Hidrogel Formula III (10gr)	+

Keterangan :

+ : homogen

- : tidak homogen

Hasil yang didapat yaitu pada formula 0 tanpa ekstrak menunjukkan warna yang seragam transparan dan tekstur yang halus tanpa partikel kasar. Pada formula I yang menggunakan konsentrasi ekstrak 3 g menunjukkan warna hijau yang tidak terdapat partikel kasar, pada formula II yang menggunakan konsentrasi 5 g menunjukkan warna hijau tua tidak terdapat partikel kasar, pada formula III yang menggunakan konsentrasi ekstrak 10 g menunjukkan warna hijau kehitaman tidak terdapat partikel kasar.

Dari hasil pengamatan yang telah dilakukan, semua formula hidrogel memenuhi syarat uji homogenitas karena memiliki tekstur yang halus tanpa partikel kasar dan warna yang seragam.

Hasil Uji Viskositas Sediaan Hidrogel

Hasil uji viskositas sediaan hidrogel ekstrak etanol daun afrika dapat dilihat pada Tabel 5.

Tabel 5.

Hasil Uji Viskositas Sediaan Hidrogeel Ekstrak Etanol Daun Afrika

No.	Formula	Viskositas (cP)
I.	Hidrogel kontrol (Tanpa ekstrak)	3650
II.	Hidrogel Formula I (3gr)	3660
III.	Hidrogel Formula II (5gr)	24890
IV.	Hidrogel Formula III (10gr)	24990

Uji viskositas digunakan untuk mengetahui kekentalan dari sediaan gel Uji viskositas dilakukan untuk mengetahui besarnya suatu viskositas dari sediaan, dimana nilai viskositas tersebut menyatakan besarnya tahanan suatu cairan untuk mengalir. Makin tinggi nilai viskositas maka makin besar daya tahan untuk mengalir. Pengukuran viskositas gel menggunakan *Viscometer Rheologi* dengan menggunakan spindle no 4 pada kecepatan 50 rpm. Hasil pengujian viskositas terjadi peningkatan viskositas yang signifikan antara konsentrasi 3 g, 5 g, 10 g. Konsentrasi ekstrak memenuhi viskositas sediaan hidrogel. Dari hasil

yang diperoleh sediaan hidrogel ekstrak etanol daun afrika memenuhi persyaratan viskositas gel yaitu 2000-50000 cps.

Hasil Uji Penurunan Suhu

Pengujian efek antipiretik menggunakan plester hidrogel ekstrak etanol daun afrika dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan yang terdiri dari kelompok 1 yaitu pemberian plester hidrogel tanpa ekstrak etanol daun afrika (Kontrol negatif), kelompok 2 yaitu pemberian plester hidrogel ekstrak etanol daun afrika (3 g), kelompok 3 yaitu pemberian plester hidrogel ekstrak etanol daun afrika (5 g), kelompok 4 yaitu pemberian plester hidrogel ekstrak etanol daun afrika (10 g) dan kelompok 5 pemberian plester hidrogel komersial *Bye-bye Fever* (Kontrol positif), masing-masing kelompok perlakuan dilakukan pengulangan sebanyak 5 kali. Sebelum diberi perlakuan seluruh kelompok diinduksi terlebih dahulu dengan vaksin DPT-HB sebanyak 0,2 mL intramuskular (Zulfa, 2017). Kandungan vaksin DPT-HB tersebut merupakan pirogen eksogen sehingga dapat menyebabkan peningkatan suhu tubuh.

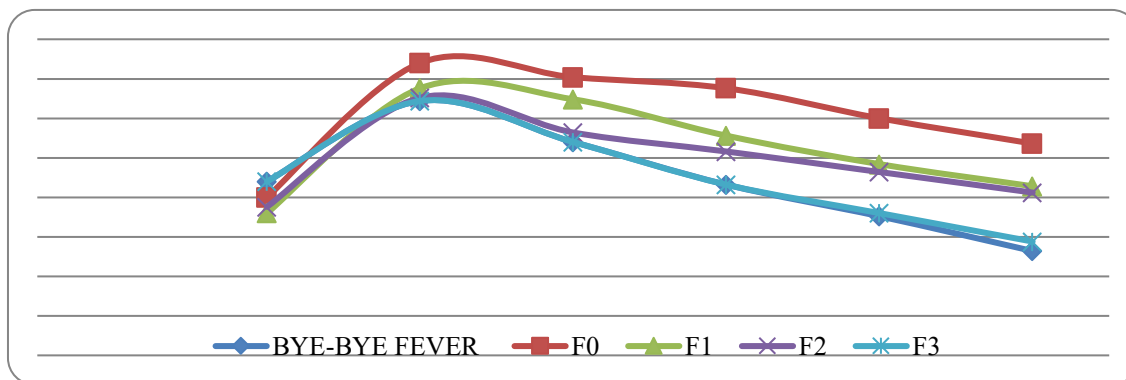
Berikut ini adalah hasil rata-rata penurunan suhu demam yang diperoleh pada setiap kelompok perlakuan setiap 15 menit selama 60 menit.

Tabel 6.

Hasil Pengamatan Penurunan Suhu Demam

Perlakuan	Suhu Awal °C	Suhu Demam °C	Penurunan Suhu Demam Pada Menit Ke-			
			15	30	45	60
F0	37	38,7	38,5	38,3	38	38
F1	36,8	38,3	38,2	37,7	37,4	37,4
F2	36,8	38,2	37,8	37,5	37,3	37,3
F3	37,2	38,2	37,7	37,1	36,8	36,8
Bye-bye Fever	37,2	38,2	37,7	37,1	36,7	36,7

Berdasarkan hasil rata-rata penurunan suhu demam pada tabel 4.7, maka dapat dilihat grafik hubungan antara kelompok perlakuan terhadap penurunan suhu demam pada mencit sebagai berikut. Grafik Hubungan Antara Kelompok Perlakuan Terhadap Penurunan Suhu Demam Pada Mencit.



Gambar 3.
Grafik Penurunan Suhu

Berdasarkan Gambar 5, dapat dilihat bahwa dari 3 formulasi hidrogel ekstrak etanol daun afrika (*Gymnanthemum amygdalinum* Del.) dalam bentuk plester demam yang paling cepat menurunkan suhu tubuh pada hewan mencit 36°C dalam waktu 60 menit dibandingkan 2 formula lainnya. Plester demam komersial *Bye-bye Fever* masih menjadi yang paling baik menurunkan suhu demam yaitu dalam 45 menit. Formulasi hidrogel tanpa ekstrak adalah yang paling lama dalam menurunkan suhu tubuh mencit. Jumlah ekstrak dalam sediaan berpengaruh pada efek penurunan suhu demam.

Dari hasil uji statistik yaitu uji normalitas data dengan uji *Shapiro-wilk* test menunjukkan bahwa data terdistribusi normal karena nilai signifikan lebih besar ($p > 0,05$), dapat dilihat pada lampiran 9. Langkah selanjutnya untuk melihat homogenya, data uji menggunakan uji test of homogeneity of variances, diperoleh hasil signifikan lebih besar ($p > 0,05$) maka data yang diperoleh mempunyai varian yang homogen, dapat dilihat lampiran 9. Kemudian dilakukan uji *one way* ANOVA untuk mengetahui adanya perbedaan yang bermakna atau tidak antar perlakuan kelompok, berdasarkan hasil uji *one way* ANOVA didapatkan bahwa penurunan suhu antar kelompok perlakuan berbeda secara bermakna ($p < 0,05$) dapat dilihat pada lampiran 9. Selanjutnya dilakukan uji *tukey* HSD (*Honestly Significance Difference*) diperoleh hasil bahwa kelompok perlakuan plester hidrogel ekstrak daun afrika menunjukkan efek penurunan panas berbeda makna ($p > 0,05$) terhadap F0 tanpa ekstrak. Kelompok FI, FII, FIII plester hidrogel ekstrak daun afrika menunjukkan hasil berbeda makna pada setiap dosis ekstrak. Kelompok FII, dan FIII menunjukkan hasil tidak adanya perbedaan bermakna dengan *Bye-bye Fever* dapat dilihat pada lampiran 9. Berdasarkan hasil statistik dapat disimpulkan bahwa plester hidrogel ekstrak daun afrika FI, FII, FIII dan Plester demam *Bye-bye Fever* mempunyai efek antipiretik pada mencit yang di

induksi vaksin DPT-HB berbeda secara signifikan. Adanya efek antipiretik karena ekstrak daun afrika mengandung senyawa metabolit sekunder flavonoid. Hal ini didukung oleh uji skrining fitokimia yang telah dilakukan dan penelitian tentang daun afrika sebelumnya.

KESIMPULAN

Plester hidrogel ekstrak daun afrika (*Gymnanthemum amygdalinum* Del.) yang paling efektif menurunkan suhu demam mencit (*Mus musculus*) adalah formulasi 3 yaitu dosis 10 g ekstrak dalam 30 g sediaan.

UCAPAN TERIMA KASIH

Pada kesempatan ini, peneliti ingin mengucapkan terima kasih kepada :

1. Terimakasih Ayananda M.Amru Lubis Dan ibunda Nur Paedah Harahap
2. Ibu Dr. apt. Gabena Indrayani Dalimunthe, S.Si, M.Si selaku pembimbing.
3. Seluruh dosen serta staff Fakultas Farmasi Universitas Muslim Nusantara Al-Washliyah.
4. Seluruh teman-teman farmasi stambuk 2017.

DAFTAR PUSTAKA

- Anam, Choirul. 2010. *Ekstraksi Oleoresin Jahe (zingiber officinale) Kajian dari Ukuran Bahan, Pelarut, Waktu dan suhu*. Jurnal pertanian MPETA, ISSN: 1411-2817, vol.XII.N0.2.April 2010: 72-144
- Anief, Moh. 2003. *Apa Yang Perlu Diketahui Tentang Obat*. Yokyakarta:Gajah Mada Univ.Press
- Anief, M. 2007. *Ilmu Meracik Obat Teori Dan Praktik*. Yogyakarta : UGM Press Hal. 169-171.
- Darmawan D, Lely H. 2010. *Sintesis hidrogel iradiasi sinar gamma dan potensi aplikasinya sebagai plester penurun demam, (submitted to jural ilmiah Aplikasi Isotop dan Radiasi)*
- Elmitra, 2017. *Dasar-dasar Farmasetika dan Sediaan Semi Solid*. Deepublish Publisher. Yogyakarta.
- Hariadi. 2012. *Peluang Jitu Berternak Tikus Putih*. Pustaka baru Press. Yokyakarta
- Ibrahim G., Abdurahman, E.M., dan Katayal, U.A. 2004. *Pharmacognostic Studies On The Leaves Of Vernonia amygdalina Del. Journal of Medicinal Plant Research* 5(7): 1051-1061.
- Ijeh, I.L., dan Ejike, C. E. C.C. 2010. *Curent Perspectives on The Medicinal Potentials of Vernonia amygdalina Del. Journal of Medicinal Plant Research*. Hal 15-16.
- Nuraini, D.N. 2014. *Aneka Daun Berkhasiat Untuk Obat*. Yogyakarta: Gava Media. Hal 188-189.

Setiabudy, Rahajuningsih D. 2009. *Hemostasis dan Trombosis. Edisi Ke-4*. Jakarta
Fakultas kedokteran Universitas Indonesia (FKUI).