

**Formulasi dan Uji Aktivitas Sediaan Plester Hidrogel Ekstak Etanol Daun Randu  
(*Ceiba pentandra* (L.) Gaertn) sebagai Antipiretik**

**Formulation and Activity Test of Ethanol Extract Hydrogel Fever Patch Randu  
(*Ceiba pentandra* (L.) Gaertn) Leaf as Antipyretic**

**Ratih Purwasih, Srie Rezeki Nur Endah\*, Ali Nofriyaldi**

Program Studi Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Perjuangan, Tasikmalaya, Indonesia

\*Email Korespondensi: [srierezeki@unper.ac.id](mailto:srierezeki@unper.ac.id)

**Abstrak**

Antipiretik merupakan obat yang bekerja dengan cara menekan suhu tubuh pada keadaan demam. Daun randu (*Ceiba pentandra* (L.) Gaertn) ialah salah satu tanaman yang memiliki aktivitas sebagai antipiretik dan berpotensi diformulasikan dalam bentuk sediaan transdermal plester hidrogel penurun demam. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui sifat fisik sediaan plester hidrogel ekstrak etanol daun randu dan mengetahui aktivitas antipiretik sediaan plester hidrogel ekstrak etanol daun randu terhadap hewan uji tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi dengan pepton 5%. Metode yang digunakan yaitu metode eksperimental. Ekstrak diformulasikan menjadi sediaan plester hidrogel dengan variasi dosis 150 mg (FI), 300 mg (FII), dan 600 mg (FIII). Dilakukan pengujian evaluasi sediaan seperti organoleptik, pH, keseragaman bobot, ketahanan lipat, ketebalan sediaan, dan daya serap kelembaban. Hasil penelitian menunjukkan ekstrak etanol daun randu dapat diformulasikan dalam bentuk sediaan plester hidrogel yang memenuhi persyaratan fisik evaluasi. Uji aktivitas antipiretik ekstrak etanol daun randu memiliki persen (%) aktivitas antipiretik pada FI (150 mg) sebesar 1,91%, pada FII (300 mg) sebesar 2,93% dan FIII (600 mg) dengan persen (%) sebesar 3,25%. Penelitian ini dapat disimpulkan bahwa sediaan plester hidrogel ekstrak etanol daun randu telah memenuhi persyaratan evaluasi yang baik dan memiliki aktivitas antipiretik terbaik pada formula III (600mg) dengan persen (%) aktivitas antipiretik 3,25%.

**Kata Kunci:** Antipiretik, Daun randu, Demam, Plester hidrogel, Sediaan transdermal

**Abstract**

Antipyretics are drugs that work by suppressing body temperature in a state of fever. Randu leaf (*Ceiba pentandra* (L.) Gaertn) is one of the plants that has activity as an antipyretic and can be formulated in the form of fever-reducing hydrogel patch transdermal preparations. This study aims to determine the

physical properties of hydrogel patch drug of ethanol extract of randu leaves and to determine the antipyretic activity of hydrogel plaster preparations of ethanol extract of randu leaves against male white rat test animals (*Rattus norvegicus*) induced with 5% peptone. The method used is experimental method. The extract was formulated into a hydrogel plaster preparation with a dose variation of 150 mg (FI), 300 mg (FII), and 600 mg (FIII). Evaluation tests were carried out on preparations such as organoleptic, pH, weight uniformity, folding resistance, preparation thickness, and moisture absorption. The results showed that the ethanol extract of randu leaf can be formulated into a hydrogel plaster dosage form that meets the physical evaluation requirements. The antipyretic activity test of randu leaf ethanol extract has a percent (%) of antipyretic activity in FI (150 mg) of 1.91%, in FII (300 mg) of 2.93% and FIII (600 mg) with a percent (%) of 3.25%. This study can be concluded that the preparation of hydrogel plaster ethanol extract of randu leaves has met the requirements of a good evaluation and has the best antipyretic activity in formula III (600mg) with a percent (%) antipyretic activity of 3.25%.

**Keywords:** Antipyretic, Randu leaf, Fever, Hydrogel patch, Transdermal drug

---

**Received:** xxxxxx

**Accepted:** xxxxx

---

**DOI:** <https://doi.org/10.25026/jsk.v5i6.2030>



Copyright (c) 2023, Jurnal Sains dan Kesehatan (J. Sains Kes.).  
Published by Faculty of Pharmacy, University of Mulawarman, Samarinda, Indonesia.  
This is an Open Access article under the CC-BY-NC License.

#### How to Cite:

Purwasih, R., Endah, S. R. N., Nofriyaldi, A., 2023. Formulasi dan Uji Aktivitas Sediaan Plester Hidrogel Ekstak Etanol Daun Randu (*Ceiba pentandra* (L.) Gaertn) sebagai Antipiretik. *J. Sains Kes.*, 5(6). 941-952.  
**DOI:** <https://doi.org/10.25026/jsk.v5i6.2030>

## 1 Pendahuluan

Demam atau pireksia merupakan keadaan dimana suhu tubuh meningkat diatas normal (37,7°C-40°C). bagian tubuh yang mengatur respon demam yaitu sistem saraf pusat melalui mekanisme imunologi, endokrin, neurologis dan perilaku. Selain mengatur peningkatan suhu tubuh, demam juga sering disertai oleh berbagai perilaku sakit, perubahan karakteristik dari metabolisme dan fisiologis sistem tubuh serta perubahan respons imun [1].

Sediaan yang digunakan untuk mengatasi demam adalah sediaan antipiretik. Antipiretik merupakan sediaan yang efektif untuk menurunkan suhu tubuh yang secara selektif dapat mempengaruhi hipotalamus, bekerja

dengan cara mencegah terbentuknya prostaglandin dengan menghambat enzim *siklooksigenase*. Adapun efek samping dari sediaan antipiretik yang sering terjadi adalah induksi tukak peptik (tukak lambung dan duodenum). Efek samping lain penggunaan obat-obatan NSID dalam jangka pendek dapat menyebabkan reaksi alergi, sedangkan dalam jangka panjang dan penggunaan dosis tinggi dapat mengakibatkan hepatotoksik dan kelainan hati. Perlu dilakukan pengembangan sediaan antipiretik yang bersumber dari bahan alam [2].

Salah satu tumbuhan yang biasa digunakan dalam upaya mengatasi demam adalah daun randu (*Ceiba pentandra* (L.) Gaertn). Daun

randu masih dimanfaatkan sebagian masyarakat Kecamatan Baruman sebagai obat penurun demam alami. Pada umumnya masyarakat menggunakan daun randu sebagai penurun panas dengan mengambil 7 helai daun atau 1 genggam orang dewasa kemudian daunnya diremas dalam air, kemudian air dari hasil remasan daun randu dioleskan keseluruh tubuh [3].

Data empiris penggunaan daun randu dikuatkan dengan hasil penelitian ilmiah menunjukkan bahwa daun randu memiliki bioaktivitas sebagai antipiretik. Dalam penelitian “Efek Antipiretik Ekstrak Etanol Daun Randu (*Ceiba pentandra* (L.) Gaertn) Terhadap Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*)”, Parhan [3] mengemukakan bahwa daun randu memiliki potensi untuk menurunkan suhu tubuh atau bersifat antipiretik. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun randu pada dosis 300 mg/kgBB dapat memberikan efek antipiretik yang baik. Hasil uji statistik *Anova* pada pengamatan didapatkan ( $p>0,05$ ), berarti ada pengaruh bermakna antara perlakuan dalam menurunkan suhu tubuh tikus (efek antipiretik). Kandungan senyawa aktif yang terdapat dalam daun randu adalah tanin, flavonoid dan saponin. Kandungan flavonoid yang terdapat dalam daun randu ini disinyalir memiliki berbagai macam bioaktivitas, diantaranya adalah efek antipiretik, analgetik dan antiinflamasi. Flavonoid bekerja sebagai *inhibitor cyclooxygenase* yang berguna untuk memicu pembentukan *prostaglandin*.

Sampai saat ini penelitian mengenai aktivitas antipiretik ekstrak etanol daun randu hanya diujikan secara oral saja dan belum dikembangkan menjadi bentuk sediaan lain seperti sediaan transdermal berupa plester hidrogel. Sediaan transdermal ini bekerja dengan cara zat aktif yang terkandung dalam plester hidrogel akan dilepaskan dalam dosis tertentu yang berdifusi secara pasif melalui lapisan kulit dan selanjutnya akan masuk kedalam aliran darah dan bekerja sebagai *inhibitor cyclooxygenase*. Oleh sebab itu maka penulis melakukan penelitian untuk mengetahui aktivitas antipiretik ekstrak etanol daun randu (*Ceiba pentandra* (L.) Gaertn) dalam bentuk sediaan plester hidrogel terhadap hewan uji tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi dengan pepton 5 %.

## 2 Metode Penelitian

### 2.1 Alat

*Rotary evaporator*, penangas air, mortir dan stemper, alat gelas (*pyrex*), *magnetik stirrer*, pipet tetes, pH meter (*smart sensor AS218*), timbangan analitik (*fujitsu*), kaca preparat, kertas perkamen, *hotplate*, pendingin, ayakan mesh 40, *digital thickness gauge*, blender, oven, desikator, plastik, sudip, blender, *syringe*, thermometer digital (onemed).

### 2.2 Bahan

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian, antara lain: serbuk kering simplisia daun randu (*Ceiba pentandra* (L.) Gaertn) yang diperoleh dari kabupaten Tasikmalaya; etanol 70% (DPH), Na-CMC (DPH), gliserin (DPH), methylparaben (DPH), Propilenglikol (DPH), aquadest (Otsuka), ammonia (DPH), kloforom (DPH), asam sulfat 2N (DPH), pereaksi mayer (DPH), asam asetat (DPH), asam klorida 2N (DPH), bubuk magnesium (DPH), besi (III) klorida (DPH), pepton 5% (Merck), plester hypafix®, plester demam komersil *kool fever*®.

### 2.3 Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan sebanyak 25 ekor tikus putih jantan (*Rattus Norvegicus*).

### 2.4 Pengumpulan sampel

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun Daun randu (*Ceiba pentandra* (L.)Gaertn) yang mana diperoleh dari Kampung Ciseupan, Desa Janggala, Kecamatan Sukaraja, Kabupaten Tasikmalaya, Jawa Barat. Determinasi tanaman dilakukan di Laboratorium Taksonomi Tumbuhan, Jurusan Biologi FMIPA, Universitas Padjadjaran (UNPAD).

### 2.5 Pengolahan Simplisia

Daun randu (*Ceiba pentandra* (L.)Gaertn) yang telah dipetik di pagi hari dikumpulkan untuk di sortasi basah, kemudian dilakukan pencucian tujuannya untuk menghilangkan kotoran yang menempel, selanjutnya dilakukan perajangan, pengeringan, dan sortasi kering, kemudian simplisia yang kering diblender sampai menjadi serbuk halus lalu diayak dengan ayakan mesh.

## 2.6 Ekstraksi Sampel

Serbuk simplisia daun randu (*Ceiba pentandra* (L.) Gaertn) ditimbang seberat 500 gram. Lalu dimasukan kedalam maserator dan ditambahkan etanol 70% sebanyak 5000 mL sebagai pelarut. Perbandingan simplisia dengan pelarut yaitu 1:10, proses maserasi dilakukan selama kurang lebih 3×24 jam dan dilakukan pengadukan setiap 24 jam pada waktu yang konstan. Pergantian pelarut (remaserasi) dilakukan setiap satu hari sekali selama 3 hari. Hasil ekstraksi di evaporasi dengan alat *rotary evaporator*, dipekatkan kembali diatas *waterbath* hingga mendapatkan ekstrak kental.

## 2.7 Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia dilakukan dua kali pengujian yaitu pada serbuk simplisia dan ekstrak kental daun randu (*Ceiba pentandra* (L.) Gaertn) dengan tujuan untuk mengidentifikasi senyawa alkaloid, fenol, flavonoid, steroid, triterpenoid yang dilakukan dengan metode kualitatif reaksi warna dengan menggunakan suatu pereaksi warna.

## 2.8 Pembuatan Sediaan Plester Hidrogel

Tabel 1. Formula Plester Hidrogel

Bahan	Kegunaan zat	Konsentrasi (g)			
		K (-)	FI	FII	FIII
Ekstrak etanol daun randu	Zat aktif	-	0,15	0,3	0,6
Na-CMC	<i>Gelling agent</i>	1,25	1,25	1,25	1,25
Gliserin	Humektan	3,0	3,0	3,0	3,0
Methylparaben	Pengawet	0,075	0,075	0,075	0,075
Propilenglikol	<i>Enhancer, Plasticizer</i>	1,0	1,0	1,0	1,0
Etanol 70%	Pelarut, <i>Enhancer</i>	5	5	5	5
Aquades	Pelarut	ad 30 g	ad 30 g	ad 30 g	ad 30 g

Masing-masing bahan ditimbang (Tabel 1). Dilarutkan methylparaben dalam aquadest panas, dilakukan pengadukan sampai larut. Mengembangkan Na-CMC dalam aquadest panas, ditambahkan larutan methylparaben dan dilakukan pengadukan sampai homogen (campuran 1). Campuran 2, ditambahkan propilenglikol dan gliserin, diaduk. Campuran 1 dan campuran 2 digabungkan, diaduk sampai homogen. Dilarutkan ekstrak dengan etanol dalam cawan porselen, ekstrak dimasukan

sedikit demi sedikit, aduk, ditambahkan sisa aquadest diaduk sampai homogen [4]. Selanjutnya didiamkan selama ± 24 jam pada suhu kamar pada desikator, kemudian di tuang pada plester non woven (ultrafix®). Campuran hidrogel yang telah dituang pada plester dioven pada suhu 50°C selama 10 jam, hidrogel diangkat dari oven, didiamkan terlebih dahulu agar dingin dan dikemas dengan wadah tertutup.

## 2.9 Evaluasi sediaan plester hidrogel

### 2.9.1 Pengamatan Organoleptik

Dilakukan dengan mengamati perubahan-perubahan yang meliputi bentuk, warna dan bau pada sediaan selama 24 jam [6].

### 2.9.2 Pengukuran pH

Pengukuran pH sediaan dilakukan dengan menggunakan pH-meter. Kalibrasi alat pH meter menggunakan larutan standar (dapar fosfat) pH 4 dan pH 7 (aquadest). Selanjutnya elektroda dicuci dengan menggunakan air dan dikeringkan. Pengukuran pH sediaan dilakukan dengan mencelupkan elektroda ke dalam hidrogel lalu dibiarkan sampai nilai yang menunjukkan pH pada posisi konstan [6]. Nilai pH sediaan gel harus berkisar pada pH kulit yaitu 4,2 – 6,5 tujuannya untuk mencegah terjadinya iritasi pada kulit [7].

### 2.9.3 Keseragaman Bobot

Bobot plester hidrogel ditimbang menggunakan neraca analitik, dimana untuk ditimbang masing-masing 3 plester hidrogel kemudian ditentukan berat rata-rata dan standar deviasinya [5].

### 2.9.4 Ketahanan Lipat

Penguji ketahanan terhadap pelipatan dilakukan dengan sediaan berkali-kali pada posisi yang sama sampai hidrogel robek. Jumlah lipatan tersebut yang dianggap sebagai nilai ketahanan terhadap pelipatan [5].

### 2.9.5 Ketebalan Plester

Pengujian ketebalan plester pada tiap formula adalah dengan mengukur ketebalan satu persatu dari masing-masing plester. Pengukuran tebal plester menggunakan alat *micrometer/digital thickness gauge* kemudian dirata-rata [8].

### 2.9.6 Daya serap kelembaban (moisture uptake)

Plester yang telah disimpan pada suhu ruang dalam desikator selama 24 jam ditimbang terlebih dahulu, selanjutnya dipaparkan pada suhu 40°C didalam *climatic chamber* selama 24 jam dan ditimbang kembali [8]. Persen daya serap kelembaban dihitung menggunakan rumus Persamaan 1.

$$\% \text{Kelembapan} = \frac{\text{Bobot awal} - \text{bobot akhir}}{\text{Bobot awal}} \times 100$$

(Persamaan 1)

### 2.10 Pengujian Aktivitas Antipiretik

Pengujian aktivitas antipiretik hewan uji yang digunakan sebanyak 25 ekor tikus putih jantan, hewan uji dibagi dalam lima kelompok perlakuan yang dibagi acak masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor tikus. Masing-masing tikus putih jantan pada tiap kelompok ditimbang dan diberi tanda. Tikus putih jantan diadaptasikan selama 7 hari. Pada hari ke-8 dilakukan persiapan yaitu dengan mencukur bulu pada punggung tikus sampai permukaan kulit. Kemudian, didiamkan selama 1 hari untuk menghindari adanya inflamasi yang disebabkan oleh pencukuran.

Sebanyak 25 tikus putih jantan dilakukan pengukuran suhu awal pada rektal tikus putih jantan satu jam sebelum penyuntikan pepton 5%, kemudian disuntik penginduksi pepton 5% 3 ml secara intraperitoneal pada bagian perut untuk menginduksi terjadinya demam. Setelah satu jam maka kembali dilakukan pengukuran suhu rektal. Setelah pengukuran suhu dilakukan maka plester hidrogel diaplikasikan pada punggung tikus yang telah dicukur bulunya sesuai dengan kelompok perlakuan yaitu, kelompok kontrol negatif diberi plester hidrogel kosong, kelompok kontrol positif diberi plester hidrogel *Kool Fever*, kelompok perlakuan F1 diberi plester hidrogel yang berisi ekstrak etanol daun randu 150 mg, kelompok perlakuan F2 diberi plester hidrogel yang berisi ekstrak etanol daun randu 300 mg, kelompok perlakuan F2 diberi plester hidrogel yang berisi ekstrak etanol daun randu 600 mg. Pengukuran suhu

tikus putih jantan kembali dilakukan setiap 30 menit hingga 3 jam.

## 3 Hasil dan Pembahasan

### 3.1 Simplisia dan Ekstrak

Berdasarkan hasil determinasi nomor 18/HB/05/2023 didapat kesimpulan bahwa tanaman yang diperoleh sesuai dengan bahan utama yang akan digunakan dalam penelitian yaitu daun randu (*Ceiba pentandra* (L.) Gaertn).

Bobot simplisia basah 4.400 gram menghasilkan simplisia kering sebanyak 1.497 g dan setelah dihaluskan dan diayak dengan ayakan mesh 40 diperoleh serbuk halus sebanyak 872 g. Pada penentuan parameter susut pengeringan simplisia daun randu (*Ceiba pentandra* (L.) Gaertn) diperoleh nilai susut pengeringan dengan persentase 8,23%. Ekstraksi 500 g serbuk simplisia daun randu menghasilkan persentase rendemen dari ekstrak kental sebesar 13,75%. tingginya senyawa aktif yang terdapat dalam suatu sampel ditunjukkan dengan tingginya jumlah rendemen yang dihasilkan.

Hasil skrining fitokimia daun randu (*Ceiba pentandra* (L.) Gaertn) dengan pemeriksaan senyawa flavonoid, triterpenoid, saponin dan tannin menunjukkan hasil yang positif pada serbuk simplisia dan juga ekstrak kental dari daun randu (*Ceiba pentandra* (L.) Gaertn), sementara untuk uji alkaloid dalam serbuk simplisia maupun ekstrak menunjukkan hasil negatif. Hasil ini didukung oleh [3] bahwa daun randu baik serbuk simplisia maupun ekstrak mengandung senyawa flavonoid, saponin, tannin, dan steroid/triterpenoid. Sedangkan untuk senyawa alkaloid hasilnya adalah negatif. Pada penelitian ini, ekstrak daun randu terbukti mampu memiliki efek antipiretik pada tikus yang diinduksi dengan bantuan induksi vaksin DPT-HB. Aktivitas antipiretik dari ekstrak daun randu diduga karena adanya senyawa flavonoid yang terkandung dalam daun randu. Beberapa jenis senyawa yang termasuk dalam flavonoid ditemukan memiliki berbagai macam bioaktivitas. Bioaktivitas yang dapat ditunjukkan antara lain efek antipiretik, analgetik dan antiinflamasi [3].

### 3.2 Formulasi sediaan plester hidrogel

Pada penelitian ini pembuatan sediaan transdermal yaitu sediaan plester hidrogel

sebagai antipiretik, sediaan transdermal ini bekerja dengan cara zat aktif yang terkandung dalam plester hidrogel akan dilepaskan dalam dosis tertentu yang berdifusi secara pasif melalui lapisan kulit dan selanjutnya akan masuk kedalam aliran darah dan bekerja sebagai *inhibitor cyclooxygenase*. Komposisi bahan yang digunakan dalam formulasi sediaan plester hidrogel ekstrak etanol daun randu ini yaitu ekstrak etanol daun randu dengan variasi konsentrasi 150 mg, 300 mg, dan 600 mg. Polimer yang digunakan dalam pembuatan sediaan plester hidrogel ini yaitu Na-CMC sebagai polimer hidrofilik yang secara luas telah banyak digunakan sebagai basis dalam pembuatan hidrogel. Untuk *plastizer* yang digunakan yaitu propilenglikol dimana *plasticizer* ini berfungsi untuk memberikan kekuatan mekanis pada sediaan dan menghasilkan sediaan plester hidrogel yang lebih fleksibel. Selain itu penambahan propilenglikol dan etanol tergolong dalam alkohol yang dapat berfungsi sebagai pembawa, pelarut, dan bahkan peningkat penetrasi bahan obat ke dalam kulit (*stratum korneum*) pada sistem penghantaran transdermal. Propilenglikol dan etanol dapat meningkatkan permeasi ke dalam kulit dengan mekanisme

ekstraksi lemak dan protein, *swelling* pada *stratum korneum* atau meningkatkan koefisien partisi dan kelarutan obat dalam formulasi [9].





Adapun penambahan gliserin yang berperan sebagai humektan, humektan yang ditambahkan dalam suatu sediaan memiliki fungsi sebagai pengikat air yang mampu meningkatkan kekompakan ikatan jaringan matriks (ikatan hydrogen) sehingga akan meningkatkan kadar air dari sediaan. Gliserin digunakan sebagai humektan untuk mempertahankan tingkat kelembaban [10]. Penggunaan methylparaben ditambahkan untuk mencegah sediaan plester hidrogel cepat rusak dikarenakan kontaminasi mikroba.

### 3.3 Evaluasi sediaan plester hidrogel

#### 3.3.1 Uji Organoleptik

Pengujian organoleptik dilakukan secara visual dengan menggunakan indra penglihatan. Pengujian ini dilakukan untuk mengetahui karakterisasi dari sediaan plester hidrogel yang telah dibuat. Parameter yang digunakan dalam uji organoleptik ini adalah pemeriksaan bau, warna dan juga bentuk dari sediaan yang telah dibuat.

Tabel 2. Hasil Uji Organoleptik

Formula	Warna	Bau	Bentuk dan Karakteristik	Dokumentasi
Formula 0	Bening/putih transparan	Tidak berbau	Sediaan gel padat, agak tipis, persegi panjang ukuran 5cm x 10cm, lentur, dingin	
Formula I	Coklat muda	Bau Khas ekstrak	Sediaan gel padat, persegi panjang ukuran 5cm x 10cm, lentur, dingin	
Formula II	Coklat	Bau khas ekstrak	Sediaan gel padat, persegi panjang ukuran 5cm x 10cm, lentur, dingin	
Formula III	Coklat tua	Bau khas ekstrak	Sediaan gel padat, persegi panjang ukuran 5cm x 10cm, lentur, dingin	

Dapat dilihat pada tabel 2, hasil pengamatan warna semakin besar konsentrasi ekstrak yang digunakan semakin pekat warna dari sediaan. Kemudian untuk bau dari setiap

sediaan semuanya hampir sama yaitu memiliki bau khas ekstrak, namun untuk sediaan formula 0 yaitu formula kontrol negatif tanpa ekstrak sediaan tidak memiliki bau. Kemudian untuk

bentuk dari masing-masing formula tidak memiliki perbedaan semua formula terlihat sama yaitu berupa sediaan gel yang padat, dengan bentuk persegi panjang ukuran 5cm×10cm teksturnya terasa lentur dan memberikan sensasi dingin ketika ditempelkan pada permukaan kulit. Namun pada formula 0 sediaan terlihat lebih tipis dikarenakan tidak ada bobot tambahan ekstrak sehingga pada proses pengovenan pun sediaan ini lebih cepat memadat.

### 3.3.2 Uji pH

Pengujian pH bertujuan untuk mengetahui apakah pH sediaan yang dibuat sesuai dengan pH yang kompatibel dengan pH kulit wajah atau tidak. Adapun nilai pH sediaan gel (hidrogel) harus berkisar pada pH kulit yaitu 4,2-6,5 tujuannya untuk mencegah terjadinya iritasi pada kulit [7]. Hasil uji pH dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3. Uji pH

Replikasi	pH			
	Formula 0	Formula I	Formula II	Formula III
I	6,02	6,16	6,26	6,28
II	6,01	6,17	6,26	6,28
III	6,01	6,15	6,28	6,27
Rata-rata ± SD	6,013 ±0,006	6,16 ±0,01	6,267 ±0,012	6,267 ±0,012

Hasil pengujian pH yang telah dilakukan menunjukkan bahwa semua formula memiliki pH yang kompatibel dengan pH kulit, dimana hasil rata-rata dari masing-masing formula diperoleh data formula 0 6,013 ±0,006, formula II 6,16 ±0,01, formula II 6,267 ±0,012, dan formula III 6,267 ±0,012. Terdapat perbedaan nilai pH dari ke empat formula namun perbedaan tersebut tidak terlalu jauh berbeda, perbedaan pH ini dapat disebabkan karena variasi konsentrasi ekstrak yang ditambahkan pada tiap-tiap formula berbeda. Selain itu pH pada sediaan yang dibuat dipengaruhi oleh polimer yang digunakan dimana pH dari Na-CMC ini berkisar antara 6,0-8,5. Diharapkan sediaan yang mempunyai pH kompatibel dengan pH kulit akan menghasilkan sediaan yang tidak mengiritasi kulit.

### 3.3.3 Uji Ketebalan Plester Hidrogel

Salah satu faktor yang yang perlu ditinjau juga dalam pembuatan sediaan plester hidrogel adalah faktor ketebalan dari hidrogel. Semakin ringan hidrogel makan akan semakin nyaman digunakan oleh pengguna karena jika ringan, maka pengguna serasa tidak menggunakan apa-apa. Ringan atau beratnya sediaan plester hidrogel tentunya dipengaruhi oleh bobot sediaan dan tergantung pula dari ketebalan plester hidrogel. Ketebalan sediaan plester hidrogel dikatakan baik apabila ketebalannya kurang dari 1 mm [11]. Hasil uji ketebalan terdapat pada tabel 4.

Tabel 4. Hasil Uji Ketebalan Plester Hidrogel

Replikasi	Ketebalan plester hidrogel (mm)			
	Formula 0	Formula I	Formula II	Formula III
I	0,22	0,77	0,82	0,94
II	0,33	0,78	0,84	0,94
III	0,33	0,77	0,84	0,95
Rata-rata ± SD	0,29 ±0,060	0,77 ±0,006	0,83 ±0,010	0,94 ±0,006

Hasil pengujian menunjukkan bahwa keempat formula memiliki ketebalan yang kurang dari 1mm, yang dapat diasumsikan bahwa ketebalan dari formula 0, formula I, formula II dan formula III memiliki keseragaman yang sesuai dengan persyaratan. Keseragaman ketebalan ini juga dapat menunjukkan bahwa zat aktif terdistribusi dengan baik. Dari keempat formula terdapat perbedaan ketebalan namun tidak jauh berbeda, hal ini dapat disebabkan karena adanya perbedaan bobot sediaan karena perbedaan penambahan konsentrasi ekstrak pada masing-masing formula.

### 3.3.4 Uji ketahanan Lipat

Pengujian ketahanan lipat bertujuan untuk mengetahui ketahanan sediaan plester hidrogel terhadap lipatan. Sediaan yang memiliki ketahanan lipat yang baik diharapkan akan menghasilkan sediaan plester hidrogel yang elastis dan tidak mudah robek saat digunakan. Pengujian ini yaitu dengan melipat *patch* ditempat yang sama berulang kali, sediaan dikatakan baik apabila sediaan tahan terhadap lebih dari 300 kali lipatan. Hasil uji ketahanan lipat dapat dilihat pada tabel 5.

Tabel 5. Hasil Uji Ketahanan Lipat

Replikasi	Ketahanan lipat plester hidrogel			
	Formula 0	Formula I	Formula II	Formula III
I	> 300	> 300	> 300	> 300
II	> 300	> 300	> 300	> 300
III	> 300	> 300	> 300	> 300
Rata-rata	> 300	> 300	> 300	> 300

Hasil pengujian menunjukkan bahwa ketahanan lipat plester hidrogel dari ke-empat formula dikatakan baik, tidak mudah sobek dan tidak rapuh karena tahan terhadap lebih dari 300 lipatan. Namun meskipun tidak rusak, pada formula 0 dan formula I terdapat bekas lipatan yang terlihat jelas setelah dilakukan pengujian ketahanan lipat sebanyak 300 kali. Hal ini dikarenakan formula 0 dan Formula I memiliki ketebalan yang lebih tipis dibandingkan dengan formula II dan formula III. Komponen yang mempengaruhi keelastisan dan ketahanan lipat dari plester hidrogel ini adalah *plasticizer*, dan bahan yang berperan sebagai *plasticizer* dalam formulasi sediaan plester hidrogel ini adalah propilenglikol.

### 3.3.5 Uji Keseragaman Bobot

Pengujian keseragaman bobot bertujuan untuk mengetahui apakah sediaan plester hidrogel yang dibuat memiliki bobot yang seragam atau tidak. Bobot sediaan yang seragam dapat diasumsikan bahwa kandungan zat aktif pada sediaan memiliki konsentrasi dosis yang seragam. Hasil uji keseragaman bobot dari sediaan plester hidrogel ekstrak etanol daun randu dapat dilihat pada tabel 6.

Tabel 6. Hasil Uji Keseragaman Bobot

Replikasi	Bobot plester hidrogel (g)			
	Formula 0	Formula I	Formula II	Formula III
I	5,946	6,188	6,62	6,958
II	5,947	6,189	6,614	6,953
III	5,952	6,189	6,614	6,953
Rata-rata ± SD	5,948 ± 0,003	6,189 ± 0,001	6,616 ± 0,003	6,955 ± 0,003

Hasil pengujian keseragaman bobot diperoleh data dimana terjadi peningkatan bobot dari setiap formula. Rata-rata keseragaman bobot pada formula 0 dan formula I tidak memiliki perbedaan yang jauh yaitu 5,948-6,189 karena pada formula 0 tidak ditambahkan ekstrak dan pada formula I konsentrasi ekstrak yang ditambahkan kecil,

namun berbeda jauh dengan formula II dan formula III karena konsentrasi ekstrak yang ditambahkan cukup besar. Peningkatan bobot dari masing-masing formula dikarenakan penambahan jumlah konsentrasi zat aktif berpengaruh pula pada penambahan konsentrasi pada pelarut yang digunakan. Semakin besar konsentrasi ekstrak yang ditambahkan sediaan hidrogel semakin kental sehingga pada proses pengovenan sediaan yang lebih kental mengalami penguapan air yang sedikit karena air terikat oleh matriks dari polimer, sementara sediaan yang lebih cair mengalami penguapan air yang lebih cepat.

### 3.3.6 Uji daya serap kelembaban (moisture up take)

Daya serap kelembaban merupakan salah satu parameter untuk menentukan kemampuan sebuah plester hidrogel dalam menyerap lembab. Semakin kecil nilai persentase daya serap kelembaban maka akan menghasilkan sediaan yang lebih relatif stabil dan terlindungi dari kontaminasi mikroba. Hasil uji daya serap kelembaban dari sediaan plester hidrogel ekstrak etanol daun randu dapat dilihat pada tabel 7.

Tabel 7. Hasil Uji Daya Serap Kelembaban

Replikasi	Formula 0	Formula I	Formula II	Formula III
I	3,92%	4,84%	6,27%	7,73%
II	4,02%	4,82%	6,23%	7,72%
III	3,95%	4,77%	6,27%	7,44%
Rata-rata ±SD	3,96% ± 0,05	4,81% ± 0,04	6,26% ± 0,03	7,63% ± 0,16

Hasil pada tabel 7 menunjukkan bahwa persentase daya serap kelembaban pada masing-masing formula 0, formula I, formula II dan formula III berturut-turut adalah 3,964%, 4,809%, 6,260% dan 7,628%. Berdasarkan nilai tersebut daya serap kelembaban pada masing-masing formula telah memenuhi persyaratan (<10%), namun pada formula II dan formula III persentasenya mendekati batas persyaratan yaitu 6,265% pada formula II dan 7,441% pada formula III. Besarnya nilai daya serap kelembaban ini selaras dengan keseragaman bobot sediaan tiap formula yang semakin meningkat dari tiap formula.

### 3.4 Uji Aktivitas antipiretik sediaan plester hidrogel ekstrak etanol daun randu

Pengujian aktivitas antipiretik dilakukan untuk mengetahui ada atau tidaknya aktivitas antipiretik dari ekstrak etanol daun randu. Pengujian aktivitas antipiretik ini dilakukan berdasarkan *ethical clearance* (kelayakan etik) yang telah diajukan kepada Komite Penelitian Kesehatan Universitas Bakti Tunas Husada Tasikmalaya dengan no. 048/E.02/KEPK-BTH/2023. Pada penelitian ini tikus yang telah dicukur dan didiamkan selama 1 hari, dilakukan pengukuran suhu awal rektal tikus untuk membandingkan perubahan suhu tubuh tikus terhadap suhu normalnya. Setelah dilakukan pengukuran suhu normalnya, tikus dibuat demam dengan cara diinduksi menggunakan larutan pepton 5% sebanyak 3mL yang diberikan secara injeksi subkutan pada daerah tengkuk tikus. 1 jam setelah diinduksi dengan larutan pepton 5% suhu rektal tikus kembali diukur untuk mengetahui adak atau tidaknya perubahan suhu setelah diberikan peninduksi demam. Menurut Depkes RI (1995) jika terjadi peningkatan suhu tubuh lebih dari atau sama dengan 0,6°C dari suhu awal maka tikus dikatakan demam. Pepton merupakan protein

yang digunakan sebagai penginduksi demam pada hewan coba, senyawa pepton bersifat pirogen sehingga dapat meningkatkan suhu tubuh bada hewan uji [12].

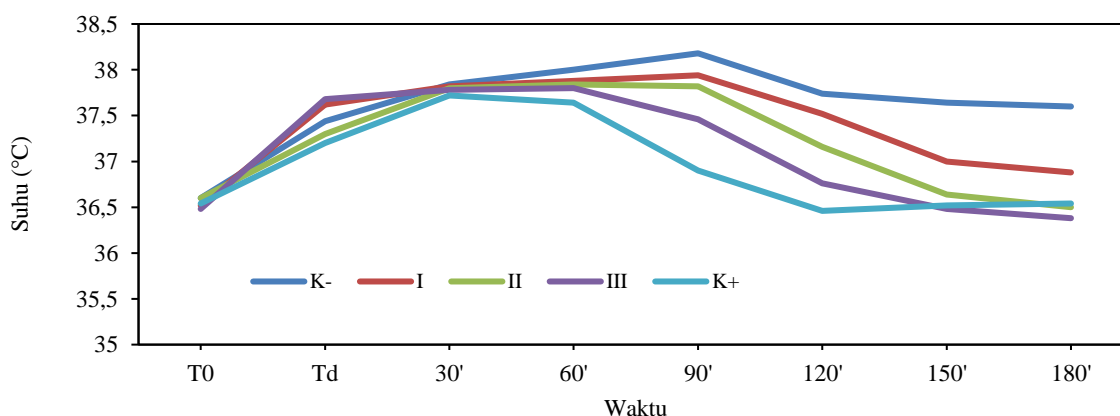
Kontrol positif yang digunakan dalam penelitian ini adalah plester hidrogel komersil dengan merek kool fever, yaitu plester hidrogel yang tidak mengandung zat aktif. Mekanisme kerja dari plester hidrogel kool fever ini sendiri yaitu bekerja dengan cara menyerap panas dari tubuh dan memindahkan panas tersebut ke molekul air yang terkandung dalam hidrogel. Kemudian menurunkan suhu tubuh melalui penguapan.

Data yang diperoleh dalam penelitian ini berupa suhu rektal normal tikus sebelum diinduksi demam, suhu demam 1 jam setelah pemberian induksi larutan pepton 5% dan suhu rektal setiap 30 menit setelah perlakuan selama 180 menit. Hasil perhitungan suhu rata-rata rektal pada tikus putih jantan yang diberi perlakuan kontrol positif plester hidrogel kool fever, kontrol negatif plester hidrogel tanpa ekstrak dan sediaan plester hidrogel dengan ekstrak etanol daun randu, yang diinduksi dengan larutan pepton 5% sebanyak 3 mL dapat dilihat pada tabel 8 dan gambar 1.

Tabel 8. Hasil Rata-Rata dan Standar Deviasi Suhu Rektal Tikus

Kelompok	T <sub>0</sub>	T <sub>demam</sub>	30 menit	60 menit	90 menit	120 menit	150 menit	180 menit
K-	36,60±0,19	37,44±0,18	37,84±0,13	38,00±0,10	38,18±0,19	37,74±0,15	37,64±0,18	37,60±0,16
I	36,52±0,11	37,62±0,25	37,82±0,24	37,88±0,16	37,94±0,15	37,52±0,26	37,00±0,12	36,88±0,16
II	36,60±0,19	37,3±0,16	37,80±0,12	37,84±0,36	37,82±0,08	37,16±0,23	36,64±0,18	36,50±0,16
III	36,48±0,13	37,68±0,08	37,78±0,32	37,8±0,14	37,46±0,13	36,76±0,11	36,48±0,11	36,38±0,22
K+	36,54±0,05	37,2±0,20	37,72±0,20	37,64±0,25	36,9±0,20	36,46±0,15	36,52±0,35	36,54±0,26

Keterangan : K- = Kontrol negatif (-), I = Dosis plester hidrogel 150mg, II = Dosis plester hidrogel 300mg, III = Dosis plester hidrogel 600mg, K+ = kontrol positif (+) plester hidrogel kool fever, T<sub>0</sub> = suhu normal, T<sub>demam</sub> = suhu demam tikus.



Gambar 1. rata-rata suhu rektal tikus

Berdasarkan penelitian yang dilakukan, diperoleh data bahwa suhu rektal hewan uji lebih dari atau sama dengan  $0,6^{\circ}\text{C}$  (suhu demam) terjadi pada waktu 1 jam setelah diinjeksi dengan larutan induksi. Hasil yang diperoleh didapatkan perbedaan suhu dari tiap tikus. Adapun suhu awal (suhu normal) rektal tikus sebelum diberi larutan penginduksi yang diperoleh pada penelitian ini rata-rata berkisar antara  $36,48^{\circ}\text{C}$  sampai  $36,6^{\circ}\text{C}$ . Kemudian suhu rektal tikus meningkat setelah 1 jam pemberian injeksi larutan pepton 5% berkisar antara  $37,2^{\circ}\text{C}$  sampai dengan  $37,68^{\circ}\text{C}$ . berdasarkan data tersebut, dari suhu awal sampai suhu rektal tikus setelah induksi terjadi kenaikan lebih dari  $0,6^{\circ}\text{C}$ . Dengan adanya kenaikan suhu tersebut artinya pemberian induksi pepton 5% dapat menimbulkan keadaan demam, dimana berdasarkan pernyataan Depkes RI (1995), semua hewan uji mengalami peningkatan suhu tubuh sebesar atau sama dengan  $0,6^{\circ}\text{C}$  dapat dikategorikan demam.

Gambar 1. menunjukkan bahwa pada menit ke-0 hingga menit ke-60 semua kelompok perlakuan mengalami kenaikan suhu rektal tikus dan mengalami penurunan suhu dimulai pada menit ke-90 hingga menit ke-180. Namun pada kelompok kontrol negatif suhu tetap meningkat dibandingkan dengan suhu sebelum induksi ( $36,6^{\circ}\text{C}$ ). Hasil pengukuran suhu rektal setiap 30 menit selama 3 jam menunjukkan bahwa setelah diinduksi dengan larutan pepton 5% terlihat bahwa kontrol negatif yang diberikan plester hidrogel tanpa ekstrak menunjukkan adanya kenaikan suhu rektal yang tidak stabil dimana dari menit ke-30 sampai menit ke-90 terus mengalami kenaikan suhu namun pada menit ke-120 dan menit ke-150 mengalami sedikit penurunan suhu dan pada menit ke-180 mengalami kenaikan suhu kembali. Hal tersebut dikarenakan pada kelompok kontrol negatif ini formula 0 tidak mengandung zat aktif yang berkhasiat sebagai antipiretik. Kenaikan dan penurunan suhu yang terjadi pada kelompok kontrol negatif ini juga bisa disebabkan karena keadaan fisiologis dari hewan uji dan juga pengaruh dari lingkungan sekitar.

Kelompok kontrol positif yang diberikan yaitu plester hidrogel komersil yang beredar di pasaran dengan merek dagang kool fever menunjukkan bahwa penurunan suhu rektal

tikus terlihat pada menit ke-60 sampai menit ke-120 namun pada menit ke-150 sampai menit ke-180 suhu rektal tikus mengalami kenaikan suhu kembali. Dari hasil pengamatan tersebut dapat diketahui bahwa sediaan hidrogel kontrol positif tersebut dapat memberikan efek dingin dan menyerap panas namun efek yang diberikan hanya sesaat ketika efek dinginnya sudah hilang dan daya penyerapan panasnya yang semakin lama semakin berkurang maka suhu rektal tikus kembali meningkat perlahan. Hal ini dapat terjadi karena dalam sediaan kontrol positif plester hidrogel kool fever ini tidak mengandung zat aktif yang bisa dihantarkan secara transdermal kedalam peredaran sistemik sehingga penyebab demam tidak benar-benar bisa terobati. Mekanisme kerja dari plester hidrogel kool fever ini sendiri yaitu bekerja dengan cara menyerap panas dari tubuh dan memindahkan panas tersebut ke molekul air yang terkandung dalam hidrogel. Kemudian menurunkan suhu tubuh melalui penguapan.

Berdasarkan hasil pengukuran suhu pada kelompok formula I, II dan III, dengan dosis ekstrak berturut-turut 150 mg, 300 mg dan 600 mg dapat dilihat pada gambar 1 bahwa ketiga kelompok hewan uji mengalami penurunan suhu rektal yang stabil atau tidak mengalami naik turun, suhu rektal tikus pada kelompok I mulai mengalami penurunan suhu pada menit ke-120 sampai menit ke-180 sedangkan pada kelompok II dan III mulai mengalami penurunan suhu pada menit ke-90 sampai dengan menit ke-180.

Gambar 1. menunjukkan bahwa pada menit ke-0 hingga menit ke-60 terjadi kenaikan suhu untuk semua kelompok perlakuan kecuali untuk kontrol positif, karena pada menit tersebut efek pirogen dari larutan pepton 5% bekerja lebih dominan. Sedangkan pada pada menit ke-90 hanya formula kontrol negatif yang mengalami kenaikan suhu. Penurunan suhu yang bervariasi diduga karena disebabkan oleh faktor endogen dari masing-masing tikus yang bersifat individual terhadap agen yang menyebabkan demam dan juga dipengaruhi oleh beberapa faktor non fisik dan lingkungan. Adapun stress yang dialami tikus akibat perlakuan dalam pengukuran suhu rektal yang terus berulang merupakan faktor pengganggu yang menyebabkan kenaikan suhu rektal tikus [3].

Untuk lebih memperjelas ada atau tidaknya penurunan suhu tiap kelompok perlakuan maka dilakukan perhitungan  $\Delta t$  normal dikurangi dengan suhu setelah pemberian induksi dan dikurangi suhu setelah pemberian sediaan uji dan seterusnya sampai menit ke-180. Dari perhitungan penurunan suhu rektal terbesar terdapat pada kelompok perlakuan yang diberikan sediaan formula III dengan dosis ekstrak daun randu 600mg dengan nilai penurunan suhu 1,3°C. hal ini disebabkan karena kelompok perlakuan yang diberi sediaan formula III berada dalam konsentrasi yang lebih tinggi sehingga aktivitas antipiretiknya lebih besar bila dibandingkan

dengan kelompok perlakuan yang diberi sediaan formula 0, Formula I dan formula II. Sedangkan untuk kelompok kontrol negatif tidak mengalami penurunan suhu, suhu rektal meningkat dengan total 0,16°C dari suhu rektal normal tikus pada pengukuran awal t0. Hal ini disebabkan karena kelompok kontrol negatif tidak mengandung zat berkhasiat obat. Adapun penurunan sedikit suhu pada menit ke-120 dikarenakan adanya efek dingin dan penyerapan panas oleh hidrogel. Namun penurunan suhu hanya terjadi sesaat dan suhu rektal tikus tidak kembali pada keadaan suhu normal.

Tabel 9. Perhitungan Persen (%) Daya Antipiretik

Kelompok perlakuan	Setelah 30'	Setelah 60'	Setelah 90'	Setelah 120'	Setelah 150'	Setelah 180'
Kontrol positif	0,32%	0,95%	3,35%	2,91%	2,98%	2,82%
Formula I	0,05%	0,32%	0,63%	0,590%	1,70%	1,91%
Formula II	0,11%	0,42%	0,94%	1,54%	2,66%	2,93%
Formula III	0,16%	0,52%	1,89%	2,59%	3,08%	3,25%

Berdasarkan data yang telah disajikan penurunan suhu demam pada tikus, pada menit terakhir pengujian yaitu menit ke-180 meunjukkan kontrol positif sebesar 2,82%, formula I sebesar 1,91%, formula II sebesar 2,93%, dan formula III sebesar 3,25%. Peningkatan aktivitas penurunan suhu tersebut kemungkinan berkaitan dengan adanya peningkatan konsentrasi ekstrak (zat aktif) sesuai dengan peningkatan dosisnya. zat aktif yang terkandung dalam plester hidrogel akan dilepaskan dalam dosis tertentu yang berdifusi secara pasif melalui lapisan kulit dan selanjutnya akan masuk kedalam aliran darah dan bekerja sebagai *inhibitor cyclooxygenase*. Dapat ditarik kesimpulan diantara formula I, formula II dan III, kelompok formula yang menunjukkan aktivitas penurunan suhu demam yang paling besar adalah formula III sebesar 3,25% pada menit ke-180. Jika dibandingkan dengan kontrol positif pada menit ke-90 (3,35%) persentase penurunan suhu demam lebih besar dibandingkan formula III (1,89%), namun pada menit terakhir yaitu menit ke-180 persentase penurunan suhu demam pada kontrol positif terus mengalami penurunan menjadi 2,82% dan apabila dibandingkan dengan Formula III persentase penurunan

demam lebih besar (3,25%) daripada kontrol positif.

#### 4 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian, sifat fisik sediaan plester hidrogel ekstrak etanol daun randu (*Ceiba pentandra* (L.) Gaertn) yang dibuat telah memenuhi persyaratan evaluasi. Sediaan plester hidrogel ekstrak etanol daun randu (*Ceiba pentandra* (L.) Gaertn) terbukti memiliki aktivitas antipiretik terhadap hewan uji tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*), dimana formula III dengan konsentrasi ekstrak 600mg diketahui memiliki persen aktivitas antipiretik yang paling tinggi yaitu 3,25%. Dilakukan uji ANOVA kemudian dilanjutkan dengan uji *post hoc* dimana hasil uji menunjukkan bahwa ada perbedaan yang bermakna (signifikan) antara Formula III dengan kelompok kontrol negatif, kelompok formula I, Formula II dan kontrol positif. Dan kelompok kontrol positif memiliki perbedaan yang bermakna dengan kontrol negatif dan Formula III.

## 5 Pernyataan

### 5.1 Penyanggah Dana

Penelitian ini tidak mendapatkan pendanaan dari pihak manapun.

### 5.2 Kontribusi Penulis

Semua penulis berkontribusi dalam penulisan artikel ini.

### 5.3 Etik

No. 048/E.02/KEPK-BTH/2023

### 5.4 Konflik Kepentingan

Tidak ada konflik kepentingan.

## 6 Daftar Pustaka

- [1] Wijaya HM, Lina RN. Efektivitas Antipiretik Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Kelor ( *Moringa Oleifera* Lam .) Dan Daun Pare ( *Momordica charantia*. 2023; 7: 37–45.
- [2] Kotre MRS, Kadir MBA, Kasimo ER. Uji Efektivitas Antipiretik Ekstrak Metanol Daun Mengkudu(*Morinda Citrifolia* L) Pada Mencit Putih Yang Diinduksi Brewer's Yeast. 2022; 3: 161–170.
- [3] Parhan & Niva Nevizah. Efek Antipiretik Ekstrak Etanol Daun Randu ( *Ceiba Pentandra* ( L .) Gaertn .) Terhadap Tikus Putih Jantan ( *Rattus norvegicus* ). *J Dunia Farm* 2021; 5: 82–88.
- [4] Wahyuni W, Maa'idah UN. Formulasi Dan Karakterisasi Hidrogel Ekstrak Daun Dadap Serep (*Erythrina Folium*) Dalam Bentuk Plester Sebagai Penurun Demam. *Medfarm J Farm dan Kesehatan* 2019; 8: 8–14.
- [5] Hermanto FJ, Nurviana V. Evaluasi Sediaan Patch Daun Handeuleum (*Graptophyllum Griff L*) Sebagai Penurun Panas. *J Kesehatan Bakti Tunas Husada J Ilmu-ilmu Keperawatan, Anal Kesehatan dan Farm* 2019; 19: 209.
- [6] Iskandar B, Lukman A, Tartilla R, et al. Formulasi, Karakterisasi Dan Uji Stabilitas Mikroemulsi Minyak Nilam (*Pogostemon cablin* Benth.). *J Ilm Ibnu Sina Ilmu Farm dan Kesehatan* 2021; 6: 282–291.
- [7] Muthmaina I, Harsodjo SW, Maifitrianti. Aktivitas Penyembuhan Luka Bakar Fraksi Dari Ekstrak Etanol 70% Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) Pada Tikus. *Farmasains Vol 4 No 2, Oktober 2017* 2017; 4: 1–7.
- [8] Hanistya R, Samlan K. Formulasi Dan Karakteristik Fisik Sediaan Plester Hidrogel Ekstrak Daun Ciplukan (*Physalis angulata* L.) Dan Batang Kayu Manis (*Cinnamomum burmannii*). *J ...* 2021; 2: 202–208.
- [9] Qisti BWK, Nurahmanto D, Rosyidi VA. Optimasi Propilen Glikol dan Etanol sebagai Peningkat Penetrasi Ibuprofen dalam Sediaan Gel dengan Metode Simplex Lattice Design (Propylene Glycol and Ethanol Optimization as Ibuprofen Penetration Enhancer in Gel Dosage using Simplex Lattice Design Metho. *Pustaka Kesehatan* 2018; 6: 11.
- [10] Huri D and, Nisa FC. Pengaruh Konsentrasi Gliserol dan Ekstrak Ampas Kulit Apel terhadap Karakteristik Fisik dan Kimia Edible Film. *J Pangan dan Agroindustri* 2014; 2: 29–40.
- [11] Rahim F, Deviarny C, Yenti R, et al. Formulasi Sediaan Patch Transdermal dari Rimpang Rumput Teki (*Cyperus Rotundus* L.) untuk Pengobatan Nyeri Sendi Pada Tikus Putih Jantan. *Sci J Farm dan Kesehatan* 2016; 6: 1.
- [12] Rahmi A, Afriani T, Sari LP. Uji Aktivitas Antipiretik Ekstrak Etanol Daun Sembung (*Blumea balsamifera*) secara In Vivo terhadap Mencit Putih Jantan (*Mus musculus*). *Maj Farm dan Farmakol* 2021; 25: 7–10.