

FORMULASI DAN UJI AKTIVITAS SEDIAAN *TRANSDERMAL PATCH* EKSTRAK BIJI RAMBUTAN (*Nephelium lappaceum* L) TERHADAP TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus norvegicus strain wistar*) SEBAGAI ANALGETIK

Srie Rezeki Nur Endah*, Elin, Ali Nofriyaldi

Prodi Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Perjuangan Tasikmalaya

*Email: srierezeki@unper.ac.id

Artikel diterima: 18 Agustus 2024; Disetujui: 23 Oktober 2024

DOI: <https://doi.org/10.36387/jiis.v9i2.1582>

ABSTRAK

Indonesia kaya akan bahan alam yang berpotensi untuk dimanfaatkan sebagai tanaman obat tradisional, salah satunya tanaman rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) yang secara empiris mempunyai sifat anti nyeri. Biji rambutan banyak mengandung bahan kimia primer yang mempunyai efek analgesik, antara lain flavonoid, tanin, dan saponin. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui aktivitas analgetik dari sediaan *patch transdermal* ekstrak biji rambutan dan mengetahui dosis yang paling efektif terhadap tikus putih jantan (*Rattus norvegicus strain wistar*). Metode penelitian dengan ekstraksi biji rambutan metode maserasi menggunakan etanol 70%. Pengujian aktivitas analgetik dilakukan menggunakan tikus putih jantan sebanyak 25 ekor yang dibagi 5 kelompok, dimana kelompok I sebagai kontrol negatif ditempelkan *patch* Na-CMC 1%. Kelompok II sebagai kontrol positif atau pembanding ditempelkan Salonpas *Pain Relief Patch* 10%. Kelompok III sebagai dosis uji I ditempelkan *patch* ekstrak biji rambutan dengan konsentrasi 1%. Kelompok IV sebagai dosis uji II ditempelkan *patch* ekstrak biji rambutan dengan konsentrasi 2%. Kelompok V sebagai dosis uji III ditempelkan *patch* ekstrak biji rambutan dengan konsentrasi 4%. Pemberian sediaan uji secara *transdermal* sedangkan pemberian asam asetat 1% secara *intraperitoneal* 15 menit setelah pemberian sediaan uji. Diamati proses geliatnya tiap 5 menit selama 60 menit. Hasil Penelitian pada aktivitas analgetik dosis uji berturut-turut sebesar 83,50%, 93,81% dan 42,26%. Hasil ini menunjukkan dosis yang paling efektif yakni dosis II dengan konsentrasi 2%.

Kata Kunci: Analgetik, Biji rambutan, Ekstrak, Nyeri, Tikus.

ABSTRACT

Indonesia is rich in natural substances that have the potential to be utilized as traditional medicinal plants, one of which is the rambutan plant (*Nephelium lappaceum* L.), which has anti-pain characteristics based on empirical evidence. Pain is a distressing sensory and emotional reaction caused by tissue injury. Flavonoids, tannins, and saponins, which are known to have analgesic effect, are found in rambutan seeds. The purpose of this study was to assess the analgesic effectiveness of rambutan seed extract *transdermal patch* formulation and the most effective dose for male white rats (*Rattus norvegicus strain Wistar*). The maceration process with 70% ethanol is used to extract rambutan seeds for the research.

Analgesic activity testing was performed on 25 male white mice divided into five groups, with group I serving as a negative control and receiving a 1% Na-CMC patch. Group II, as a positive control or comparison, was applied with Salonpas Pain Relief Patch 10%. Group III: As a test dose, I was attached to a patch of rambutan seed extract with a concentration of 1%. Group IV, as test dose II, had a patch of rambutan seed extract with a concentration of 2% applied to it. Group V, as test dose III, had a patch of rambutan seed extract with a concentration of 4% applied to it. The test preparation was administered transdermally, while 1% acetic acid was administered intraperitoneally 15 minutes after administration of the test preparation. Observe the stretching process every 5 minutes for 60 minutes. The research results on the analgesic activity of the test doses were 83.50%, 93.81%, and 42.26%, respectively. These results show that the most effective dose is dose II with a concentration of 2%.

Keywords: Analgesic, Extract, Pain, Rambutan Seeds, Rats

PENDAHULUAN

Nyeri merupakan termasuk dalam reaksi sensorik juga emosional yang menyusahkan yang disebabkan oleh cedera jaringan. Menurut data Survei Pemeriksaan Kesehatan dan Gizi Nasional, sekitar 55,7% orang di seluruh dunia pernah mengalami nyeri dan didiagnosis menderita nyeri kronis (Fadilah et al., 2021). Analgesik adalah obat yang dapat menghilangkan atau menekan rasa sakit pada dosis terapeutik (Abdillah et al., 2022). Terapi menggunakan bahan kimia dilihat dari segi efek samping seperti nyeri lambung, mual, muntah, konstipasi serta toksisitasnya. Alternatif analgetik lain yang diperlukan untuk mengatasi efek samping dari penggunaan obat analgetik opioid dan non opioid yaitu dengan obat herba (Utami et al., 2022).

Rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) merupakan salah satu tanaman yang mengandung senyawa flavonoid yang memiliki manfaat farmakologis dalam pengobatan berbagai penyakit, termasuk asam urat dan nyeri, membantu menekan enzim siklooksigenase yang menyebabkan rasa sakit (Sadino, 2017). Penelitian Fadilah (2021), menghasilkan flavonoid yang memiliki sifat analgesik atau anti nyeri. Berdasarkan hasil penelitiannya, ekstrak biji rambutan pada dosis 37,5 mg/20 g BB mencit, 75 mg/20 g BB mencit, dan 150 mg/20 g BB mencit menunjukkan aktivitas analgesik sebesar 102%, 107%.—, dan 54%, masing-masing. Berdasarkan jumlah geliat yang dihasilkan, mencit dosis II 75 mg/20 g BB memberikan efek analgesik paling efisien (Fadilah et al., 2021a).

Rute oral memiliki keterbatasan, seperti obat mengalami metabolisme lintas pertama di hati dan degradasi enzimatis di saluran cerna, sehingga *patch transdermal* digunakan sebagai alternatif. *Transdermal patch* merupakan sediaan sistem penghantaran obat berupa patch dengan bahan perekat penahan senyawa obat yang diikatkan pada kulit untuk melepaskan zat aktif dalam dosis tertentu ke dalam aliran darah melalui kulit (Nurmesa et al., 2019).

Berdasarkan uraian diatas, penulis tertarik untuk melakukan penelitian tentang, formulasi dan uji efektifitas sediaan *patch transdermal* dari ekstrak Biji Rambutan (*Nephelium lappaceum* L) terhadap tikus putih jantan.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Instrumen penelitian yang digunakan adalah *evaporator*, pH meter, alat-alat gelas, timbangan analitik, blender, toples, penangas air, mortir stemper, sonde, cetakan patch transdermal, wadah *patch transdermal*.

Bahan yang digunakan pada penelitian ini yaitu Biji Rambutan,

HPMC (Bratachem), PVP (DPH), Propilenglikol (DPH), PEG 400 (DPH), Asam Oleat, Kloroform (Bratachem), Amoniak (Bratachem), Mayer, Wagner, Dragendorf, Etanol 70% (Bratachem), Magnesium, HCl, FeCl₃ 1%, NaCl 10%, Air Suling, H₂SO₄, Asam anhidrat (Reagen Liebermann-Burchard).

Kode Etik Hewan Uji

Pengajuan protokol kode etik hewan uji tikus putih jantan yang digunakan akan dilakukan di Universitas Bhakti Tunas Husada Tasikmalaya dengan nomor sertifikasi NO.006/E.02/KFPK-BTH/VII/2023

Pembuatan Simplisia Dan Ekstrak

Sampel yang digunakan pada penelitian ini yaitu Biji rambutan yang masih baik dan segar, Biji rambutan dibersihkan dari pengotor lain, kemudian menimbang sebanyak 5 kg, kemudian dilakukan proses sortasi basah, pencucian, penirisan, perajangan, dan pengeringan, hingga sortasi kering, kemudian penghalusan menjadi serbuk simplisia. Serbuk simplisia disimpan dengan wadah tertutup rapat baik terlindung dari cahaya matahari (Supriningrum & Handayani, 2017).

Proses ekstraksi metode maserasi. Dilakukan dengan perendaman dengan etanol 96% sebagai pelarut dengan perbandingan 1:10. Serbuk simplisia dimasukkan ke dalam maserator, direndam dalam larutan etanol 96%, ditutup dengan alumunium foil dan sesekali diaduk. Bahan yang telah direndam disaring melalui kertas saring setelah 3 hari, dan hasil maserasi dikentalkan dengan alat evaporator hingga diperoleh ekstrak kental (Mentari & Putri, 2020).

Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia dilakukan pada serbuk simplisia dan ekstrak dengan pengujian senyawa metabolit sekunder alkaloid, flavonoid, tannin, polifenol, saponin, steroid dan triterpenoid.

Formulasi Sediaan Patch Transdermal

Untuk membuat *patch*, larutkan ekstraknya dalam etanol 70%. Tambalan tersebut kemudian dibuat dengan cara menggembungkan HPMC dengan air suling hingga mengembang. PVP dilarutkan dalam propilen glikol dalam wadah terpisah. Ekstrak dicampur dengan HPMC dan digerus hingga homogen. Setelah itu ditambahkan campuran metil PVP dan propilen glikol, dilanjutkan dengan PEG 400 yang digerus perlahan hingga homogen untuk menghindari aerasi dan menjaga *patch* transparan. Terakhir ditambahkan sisa aquadest hingga 10 gram. Setelah membentuk massa tempel yang diperlukan, tuangke dalam cetakan berukuran 2 cm × 2 cm dan pengeringan pada oven bersuhu 50°C selama 5 jam (Buang et al., 2020).

Tabel 1. Formula Sediaan Patch Transdermal			
Bahan	Bobot Bahan (g)		
	F1	F2	F3
Ekstrak Biji Rambutan	0,1 g	0,2 g	0,4 g
HPMC	0,9 g	0,9 g	0,9 g
PVP	0,5 g	0,5 g	0,5 g
Propilenglikol	0,6 g	0,6 g	0,6 g
PEG 400	1 ml	1 ml	1 ml
Asam Oleat	1 ml	1 ml	1 ml
Aquadest	Ad 10 g	Ad 10 g	Ad 10 g

Sumber : (Buang et al., 2020)

Evaluasi Sediaan

Evaluasi mutu sediaan *patch* meliputi organoleptik, pH,

keseragaman bobot, uji ketebalan, dan uji ketahanan lipat (Amelia *et al.*, 2024).

Hewan Uji

Hewan Uji diaklimatisasi selama 1 minggu, dan subjek dipuasakan selama 6 jam dan diberi air. Sampel dibagi menjadi lima kelompok secara acak dengan rumus Federer (Milasari *et al.*, 2019).

Uji Analgesik

Hewan uji diberi 0,1 mL asam asetat secara intraperitoneal sebagai penggeliat reaksi motorik. Tambalan (F1-F3, kontrol negatif, dan kontrol positif) diaplikasikan pada perut mencit yang bulunya telah dicukur. Tikus pada kelompok kontrol positif diberikan parasetamol secara oral. Selama 6 jam, tikus diamati dan jumlah gerakannya dihitung setiap 15 menit (Hendriati *et al.*, 2021).

Analisis Data

Data regangan kemudian diselidiki dengan menggunakan aplikasi computer SPSS metode uji *Analysis of Variance* (Fadilah *et al.*, 2021).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil determinasi dilakukan di Laboratorium Taksonomi Tumbuhan Jurusan Biologi FMIPA UNPAD, menunjukkan bahwa tanaman yang diperoleh dari Kampung Sindangwangi Desa Neglasari Kabupaten Tasikmalaya merupakan Biji Rambutan (*Nephelium Lappaceum* L). Hasil kode etik yang dilakukan di Universitas Bhakti Tunas Husadah Tasikmalaya, menunjukkan bahwa hewan uji yang digunakan layak etik sesuai 7 (tujuh) standar WHO 2011.

Ekstrak kental diperoleh dengan cara maserasi bubuk biji rambutan dengan pelarut etanol 70% menghasilkan rendemen sebesar 6,7%. Kajian metabolit sekunder bubuk simplisia menunjukkan adanya kandungan flavonoid, tanin, saponin, dan alkaloid, sedangkan ekstraknya mengandung tanin, flavonoid, dan saponin.

Uji organoleptis dilakukan dengan cara mengamati warna, aroma dan bentuk sediaan secara langsung sediaan *transdermal patch* (Wardani & Saryanti, 2021). Adanya perbedaan pada fisik sediaan disebabkan adanya perbedaan konsentrasi ekstrak etanol biji rambutan. Semakin tinggi

konsentrasi ekstrak akan semakin pekat warna yang di hasilkan. Formula *Patch Transdermal* yang diuji didapatkan hasil pH 4,98 pada kontrol negatif ; 6,40 pada F1; 6,19 pada F2; dan 6,24 pada F3 dimana pH tersebut sesuai dengan keadaan fisiologis kulit. Dari hasil uji keseragaman bobot formula 0, formula 1, formula 2, dan formula 3 memenuhi kriteria keterulangan dengan nilai RSD <5%. Kekentalan sediaan *patch* analgesik ekstrak biji rambutan dipengaruhi oleh proses pembuatan patch. Formula 0 memiliki ketebalan paling besar, sedangkan Formula 2 memiliki

ketebalan paling sedikit. Formula 0 memiliki ketebalan yang lebih tinggi dibandingkan formula 2, karena Na-CMC dapat membentuk ikatan gel yang kuat sehingga pelarut sulit menguap selama proses pengeringan sehingga menghasilkan berat dan ketebalan yang rendah. lebih besar. Hasil uji ketahanan lipat keempat formulasi yang dikembangkan sudah baik karena tidak pecah setelah dilipat lebih dari 200 kali (Hendriati et al., 2021).

Tabel 2. Hasil Evaluasi Sediaan *Transdermal Patch* Ekstrak Etanol biji rambutan (*Nephelium lappaceum* L.)

Parameter evaluasi	F0	F1	F2	F3
Bentuk	Patch	Patch	Patch	Patch
Aroma	Khas	Khas	Khas	Khas
Warna	Bening	Bening	Kekuningan	Kekuningan
pH	4,98	6,40	6,19	6,24
Keseragaman Bobot (g)	2,16	2,34	2,60	3,14
Ketebalan Film (mm)	0,44	0,58	0,80	0,85
Ketahanan Lipat (x)	>200	>200	>200	>200

Keterangan :
 F0 : Formulasi tanpa Ekstrak Biji Rambutan
 FI : Formulasi dengan Konsentrasi Ekstrak Biji Rambutan 0,1 (b/b)
 FII : Formulasi dengan Konsentrasi Ekstrak Biji Rambutan 0,2 (b/b)
 FIII : Formulasi dengan Konsentrasi Ekstrak Biji Rambutan 0,4 (b/b)

Hasil Aktivitas Analgetik *Transdermal Patch*

Tikus berpuasa selama 18 jam dengan tetap menerima air tanpa diberi makanan, karena dapat mengganggu

penyerapan obat yang merupakan upaya untuk mempercepat munculnya efek pengobatan pada hewan uji (Murina dan Meilani. 2022).

Penggunaan asam asetat 1,8 mL/180 g BB menghasilkan refleks menggeliat yang baik pada tikus yang dimulai dalam 5 menit pertama penyuntikan bekerja dengan meningkatkan prostaglandin di peritoneum melalui siklooksigenase (COX) (Siregar et al., 2019). Untuk mengevaluasi peningkatan analgesia pada pengujian, diperlukan kelompok kontrol negatif diberi suspensi Na-

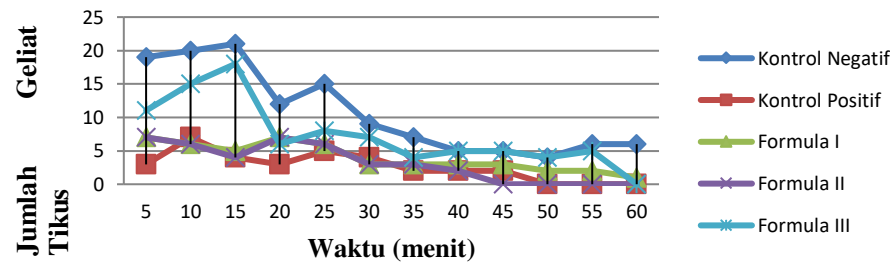
CMC 1%. Kelompok kontrol positif digunakan *Salonpas Pain Relief Patch*. Metode uji daya analgetik dengan metode *Sigmud* (geliat) karena sederhana dan bisa dipercaya, memberikan efek evaluasi yang cepat pada jenis analgetik (Sentat et al., 2020). Hasil yang didapat dari pengamatan jumlah geliat tiap 5 dapat dilihat pada Tabel 7.

Tabel 7. Hasil Rata – rata Geliat Tikus tiap 5 menit selama 60 menit

Kelompok Perlakuan	Rata-Rata Jumlah Geliat Tikus Ke-											
	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60
Kontrol Negatif	19 ± 0	20 ± 0	21 ± 0	12 ± 0	15 ± 0	9 ± 0	7 ± 0	4 ± 0	5 ± 0	4 ± 0	6 ± 0	6 ± 0
Kontrol Positif	3 ± 1	7 ± 1	4 ± 1	3 ± 1	5 ± 1	4 ± 0	2 ± 1	2 ± 1	2 ± 1	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0
Formula I	7 ± 1	6 ± 0	5 ± 0	7 ± 1	6 ± 1	3 ± 1	3 ± 1	3 ± 0	3 ± 0	2 ± 0	2 ± 0	1 ± 0
Formula II	7 ± 1	6 ± 1	4 ± 0	7 ± 1	6 ± 1	3 ± 1	3 ± 1	2 ± 1	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0
Formula III	11 ± 0	15 ± 5	17 ± 1	6 ± 1	8 ± 0	7 ± 0	4 ± 1	5 ± 1	5 ± 0	4 ± 1	5 ± 0	0 ± 0

Berdasarkan rata-rata jumlah wrth selama 60 menit, jumlah wrth pada pemberian kontrol negatif paling besar jika dibandingkan dengan pemberian kontrol positif dan persiapan tes. Hal ini disebabkan kurangnya aktivitas farmakologis. Kontrol negatif hanya menerima 1% Na-CMC untuk

mengurangi ketidaknyamanan yang ditimbulkan oleh pemberian asam asetat. Sedangkan formula II merupakan persiapan ujian yang paling efektif. Grafik di bawah ini menggambarkan temuan observasi yang dilakukan saat menyelidiki efek analgesik ekstrak biji rambutan.



Gambar 1. Grafik Rata-Rata Jumlah Geliat Tikus Tiap 5 Menit Selama 60 Menit Hasil yang diperoleh dari pengamatan jumlah geliat pada menit

15 seluruh kelompok hewan uji sebagian besar masih menunjukkan peningkatan efek analgetik belum bekerja secara dominan. efeknya dapat dilihat pada menit ke 50 sampai menit ke 60 terjadi penurunan geliat, tetapi tidak berlaku untuk kontrol negatif karena tidak mempunyai pengaruh. Pada kelompok formula uji I, II, III menunjukkan efek analgetik berupa penurunan geliat pada menit ke-50

sampai ke-60. Hal ini memungkinkan karena pengaruh flavonoid pada ekstrak biji rambutan sebagai analgetik. Kemudian untuk mengetahui efektivitas analgetik rata-rata dilakukan dengan perhitungan persentase proteksi rangsang nyeri antar kelompok uji varian formula terhadap kontrol negatif sebagai pembanding dan hasil yan terbaik dari uji ini yaitu formula 2.

Tabel 8. Hasil Presentase proteksi terhadap induksi nyeri asam asetat

Kelompok Perlakuan	Jumlah Geliat 60 menit	% Proteksi
Kontrol Negatif	129	-
Kontrol Positif	32	75,19
Formula I	48	62,79
Formula II	38	70,54
Formula III	88	31,78

Hasil menunjukkan bahwa persentase proteksi geliat paling besar ditunjukkan pada kelompok formula II yaitu sebesar 75,19% sedangkan paling rendah pada kelompok Formula III sebesar 31,78%, hal ini dapat terjadi karena kurangnya konsentrasi atau jumlah ekstrak yang terikat

sehingga belum menunjukkan efek analgetik yang baik dibandingkan dengan kontrol positif dan dosis uji lainnya. Sedangkan pada dosis II yang diversi dari dosis tikus sebesar 10,5/200g BB Tikus merupakan dosis yang efektif untuk terikat dengan reseptor.

Tabel 9. Persentase Efektivitas Analgetik Kelompok Uji Terhadap Asam Asetat

Kelompok Perlakuan	% Proteksi	% Efektivitas Analgetik
Kontrol Positif	75,19	100
Formula I	62,79	83,50
Formula II	70,54	93,81
Formula III	31,78	42,26

Hasil uji efektivitas analgetik kelompok uji terhadap asam asetat menunjukkan formula I 83,50%, formula II 93,81%, dan formula III

42,26% menunjukkan bahwa formula uji II memiliki nilai efektivitas analgetik lebih tinggi dibandingkan dengan yang lain. Semakin tinggi

persentase proteksi geliat dan persentase efektivitas analgetik maka semakin besar pula efek analgetiknya, (Fadilah et al., 2021).

Hasil Data Analisis Data

Berdasarkan hasil Uji LSD dapat dilihat bahwa kelompok kontrol positif menunjukkan ada perbedaan terhadap kontrol negatif. Sedangkan kelompok dosis uji tidak memiliki perbedaan bermakna. Kelompok dosis uji mempunyai perbedaan bermakna dengan kelompok kontrol negatif, hal ini menunjukkan adanya aktivitas analgetik yang terdapat pada biji rambutan.

KESIMPULAN

Ekstrak biji rambutan dapat diformulasikan menjadi sediaan patch transdermal dengan konsentrasi 1%, 2%, dan 4%. Terdapat aktivitas analgetik ekstrak biji rambutan (*Nephelium lappaceum* L.), dilihat dari jumlah geliat yang dihasilkan menunjukkan bahwa dosis II dengan konsentrasi 2% memberikan efek analgetik yang paling efektif.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas

Perjuangan Tasikmalaya tempat penelitian ini dilakukan.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdillah, E. K., Ismail Abdul Rahman, R., Nugrahini, L., Islamiyah, N., & Tasmin, T. (2022). Penggunaan Kombinasi Obat Analgetika Pada Pasien Pasca Operasi Di Rumah Sakit X Jakarta. *Jurnal Farmasi Kryonaut*, 1(2), 7–13.
- Amelia, R., Trinovita, E., Patricia, T., & Handayani, S. 2024. Efektivitas Sediaan Patch Ekstrak Daun Sirih Merah. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina (JIIS): Ilmu Farmasi Dan Kesehatan*.
- Buang, A., Andriana, A. N. I., & Sapra, A. A. 2020. Optimasi Kombinasi HPMC Dan PVP Sebagai Polimer Terhadap Mutu Fisik Patch Ekstrak Rimpang Jahe Merah (*Zingiber officinale* Var. Rubrum). *Journal Kesehatan Yamas Makassar*, 4(2), 104–112.
- Fadilah, N. N., Nofriyaldi, A., & Fatwa, E. N. 2021a. Uji Aktivitas Analgetik Ekstrak Biji Rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) Terhadap Mencit Putih Jantan. *Health Information: Jurnal Penelitian*, 13(2), 1–12.
- Fadilah, N. N., Nofriyaldi, A., & Fatwa, E. N. 2021b. Uji Aktivitas Analgetik Ekstrak Biji Rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) Terhadap Mencit Putih Jantan. *Health Information: Jurnal Penelitian*, 13(2), 1–12.
- Hendriati, L., Sahrial Hamid, I., Widodo, T., Hermendanie Surya, R., Ekacahya Wahyudi, A., & Damayanti Rasdianto, D. 2021. Aktivitas Analgesik Patch Transdermal Ekstrak Etanol Buah *Piper nigrum* L Dengan Beberapa Peningkat Transpor Pada Mencit.

- Jurnal Farmasi Sains Dan Praktis*, 7(1), 2579–4558.
- Mentari, I. A., & Putri, M. R. 2020. Karakterisasi Simplisia Dan Ekstrak Daun Bandotan (*Ageratum conyzoides* L) Sebagai Kandidat Obat Karies Gigi. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina (JIIS): Ilmu Farmasi Dan Kesehatan*, 5(1), 1–9.
- Milasari, M., Jamaluddin, A. W., , Adikurniawan, Y. M., &. 2019. Pengaruh Pemberian Salep Ekstrak Kunyit Kuning (*Curcuma longa* Linn) Terhadap Penyembuhan Luka Sayat Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina (JIIS): Ilmu Farmasi Dan Kesehatan*, 4(1), 186–202.
- Nurmesa, A., Nurhabibah, & Najihudin, A. 2019. Formulasi Dan Evaluasi Stabilitas Fisik Patch Transdermal Alkaloid Nikotin Daun Tembakau (*Nicotiana tobacum* Linn) Dengan Variasi Polimer Dan Asam Oleat. *Jurnal Penelitian Farmasi Herbal*, 2(1), 1–8.
- Sadino, A. 2017. *Review: Aktivitas Farmakologis, Senyawa Aktif Dan Mekanisme Kerja Rambutan (Nephelium Lappaceum L.)*. 15.
- Sentat, T., Handayani, F., & Indraswari, E. (2020). Uji Aktivitas Analgetik Ekstrak Etanol Herba Sembukan (*Paederia foetida* L.) Pada Mencit Putih Jantan (*Mus musculus*) Yang Diinduksi Dengan Asam Asetat. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina (JIIS) Ilmu Farmasi Dan Kesehatan*, 5(2), 358–363.
- Siregar, R. F. P., Misran, E., & Tri Cahyadi, I. 2019. Proses Ekstraksi Asam Asetat dari Distilat Asap Cair Tempurung Kelapa Menggunakan Pelarut Etil Asetat. *Jurnal Teknik Kimia USU*, 8(2), 90–98.
- Supriningrum, R., & Handayani, F. (2017). Karakterisasi Dan Skrining Fitokimia Daun. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina (JIIS): Ilmu Farmasi Dan Kesehatan*, 2.
- Utami, R., Khuluq Husnul, & Fitriyanti, L. 2022. Evaluation Of Analgesic Activity Of Aquadest Rambutan Leaves (*Nephelium lappaceum* L.) Wistar White Rats With Witkin Test. *University Research Colloquium*, 1328–1348.
- Wardani, V. K., & Saryanti, D. (2021). Formulasi Transdermal Patch Ekstrak Etanol Biji Pepaya (*Carica papaya* L.) Dengan Basis Hydroxypropil Metilcellulose (HPMC). *Smart Medical Journal*, 4(1), 38.