

FORMULASI SEDIAAN PACTH ANTIPIRETIK EKSTRAK ETANOL RIMPANG TEMULAWAK (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.)

Arinda Nur Cahyani¹, Indira Pipit Miranti², Iva Rinia Dewi³, Adi Susanto⁴,
Ma'rifah⁵

^{1) 3) 4) 5)} Program Studi Farmasi, STIKes Ibnu Sina Ajibarang

²⁾ Program Studi D3 Anafarma, STIKes Ibnu Sina Ajibarang

e-mail: ¹⁾ arindacahyani@stikes-ibnusina.ac.id

²⁾ Indira.pipit@gmail.com

³⁾ riniva008@gmail.com

⁴⁾ adisusantoapt452@gmail.com

⁵⁾ maarifah.mahasiswa@stikes-ibnusina.ac.id

ABSTRAK

Demam merupakan kondisi dimana terjadi peningkatan suhu tubuh diatas normal, dikatakan demam jika suhu tubuh berada $>37,5$ °C. Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) mempunyai kandungan senyawa flavanoid yang telah dikenal memiliki efek antipiretik yang bekerja sebagai inhibitor enzim cyclooxygenase (COX) yang berperan dalam pembentukan prostaglandin. Penelitian ini bertujuan untuk memformulasikan sediaan patch ekstrak rimpang dan menguji efektivitasnya sebagai antipiretik. Jenis penelitian ini adalah eksperimen dengan metode variasi konsentrasi ekstrak rimpang temulawak (F1=0,45 gram; F2= 0,75 gram) serta pengujian efek antipiretik yang dilakukan dalam penelitian ini adalah induksi pepton sebanyak 1 ml secara intraperitoneal pada tikus. Hasil penelitian menunjukkan kedua formulasi F1 dan F2 untuk uji organoleptik memiliki warna, bau, dan bentuk yang sama (warna keorange an, bentuk transdermal, dan bau khas temulawak); untuk uji homogenitas, susut pengeringan, ketebalan patch dan uji efektivitas antipiretik patch memenuhi persyaratan. Namun pada uji ketahanan lipatan patch belum memenuhi persyaratan yaitu >200 kali lipatan. Berdasarkan hasil tersebut patch rimpang temulawak belum memenuhi syarat dibuatnya sediaan patch, dikarenakan patch belum memenuhi syarat uji ketahanan lipatan. Namun, pada uji efektivitas antipiretik berdasarkan Uji one way ANOVA dan dilanjutkan analisis Post Hoc LSD diperoleh bahwa F1 tidak berbeda bermakna terhadap Kontrol Positif (dengan nilai signifikan $p = 0,000 < 0,05$). sehingga efektivitasnya sama dengan Kontrol positif, F1 = 0,45 gram ekstrak rimpang temulawak memiliki efektivitas antipiretik sebesar $36,1 \pm 0,3$ OC dengan presentase penurunan demam sebesar 0,28% pada menit ke-60.

Kata kunci: Patch, Antipiretik, Ekstrak, Temulawak, *Curcuma xanthorrhiza* Roxb.

ABSTRACT

Fever is a condition where there is an increase in body temperature above normal, said to be feverish if the body temperature is > 37.5 °C. Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) contains flavanoid compounds that have been known to have antipyretic effects that work as inhibitors of cyclooxygenase (COX) enzymes that play a role in the formation of

prostaglandins. This study aims to formulate a patch preparation of rhizome extract and test its effectiveness as an antipyretic. This type of research is experimental with the method of varying the concentration of temulawak rhizome extract (F1 = 0.45 grams; F2 = 0.75 grams) and testing the antipyretic effect carried out in this study is peptone induction as much as 1 ml intraperitoneally in rats. The results showed that both F1 and F2 formulations for organoleptic tests had the same color, odor, and shape (orange color, transdermal shape, and typical temulawak odor); for the homogeneity test, drying shrinkage, patch thickness and patch antipyretic effectiveness test met the requirements. However, the patch folding resistance test did not meet the requirements of >200 folds. Based on the results, the patch containing temulawak rhizome extract did not meet the requirements for patch preparation due to failing the folding endurance test. However, in the antipyretic effectiveness test, as analyzed using one-way ANOVA followed by Post Hoc LSD analysis, it was found that F1 showed no significant difference compared to the Positive Control (with a significant value of $p = 0.000 < 0.05$). Thus, its effectiveness is equivalent to the Positive Control. F1, containing 0.45 grams of temulawak rhizome extract, exhibited an antipyretic effectiveness of $36.1 \pm 0.3^{\circ}\text{C}$ with a fever reduction percentage of 0.28% at the 60th minute.

Keywords: Patch, Antipyretic, Extract, Rhizome, Curcuma xanthorrhiza Roxb.

PENDAHULUAN

Demam merupakan kondisi suhu tubuh meningkat diatas normal, dengan rentang suhu tubuh diantara $36,5-37,5^{\circ}\text{C}$, kejadian hipotermi jika didapatkan suhu $36,5^{\circ}\text{C}$, dan dikatakan hipertermi atau demam jika suhu tubuh berada $>37,5^{\circ}\text{C}$ (Novikasari et al., 2021). World Health Organization (2018) mengatakan bahwa kasus demam di seluruh dunia diperkirakan mencapai 16-33 juta dengan 500.000-600.000 kematian tiap tahunnya. Jumlah penyakit dengan gejala demam yang terjadi pada anak mencapai 62%, dengan tingkat kematian yang cukup tinggi yaitu 33% (Novikasari et al., 2021).

Sekitar 10% sepsis tanaman didunia dapat tumbuh di Negara Indonesia termasuk tanaman yang memiliki khasiat sebagai antipiretik. Salah satu kandungan senyawa yang terkandung dalam tanaman dan memiliki manfaat sebagai antipiretik adalah golongan senyawa Flavonoid. Menurut Kalay (2014), flavonoid ikut andil dalam berbagai efek terapi seperti efek antipiretik, analgetik dan antiinflamasi. Salah satu senyawa turunan flavonoid yang diduga memiliki manfaat banyak adalah kuarsetin (Kalay, 2014). Kuarsetin bekerja sebagai inhibitor COX, dimana enzim ini berfungsi dalam pembentukan prostaglandin. Sedangkan prostaglandin itu sendiri adalah zat yang dapat memicu peningkatan suhu tubuh yang akan mengakibatkan demam(Laili, 2013). Rimpang temulawak

mengandung senyawa aktif terpenoid, alkaloid, flavanoid, saponin, tanin dan kurkuminoid serta memiliki manfaat sebagai penghilang rasa sakit atau antipiretik, sehingga temulawak banyak digunakan sebagai obat tradisional yang digunakan oleh Masyarakat (Syamsudin et al., 2019).

Antipiretik adalah obat yang menurunkan suhu tubuh saat demam. Mereka bertindak secara sentral dengan menurunkan suhu hipotalamus, diikuti dengan respon fisiologis seperti penurunan produksi panas, peningkatan aliran darah ke kulit, dan peningkatan pelepasan dari kulit melalui radiasi, konveksi, dan evaporasi. (Cahyaningrum & Diannike Putri, 2017). Pada penelitian yang dilakukan oleh Riski *et al.*, (2020) menunjukkan bahwa daun pare juga bisa dibuat dalam sediaan patch sebagai antipiretik (Riski et al., 2020). Sediaan patch digunakan untuk mempermudah pengguna yang tidak dapat menelan obat sehingga bisa sebagai alternatif agar dapat meningkatkan kepatuhan pasien serta mengurangi frekuensi penggunaan obat secara oral. Selain itu, penelitian yang dilakukan oleh Ode Harlis *et al.*, (2022) menunjukan bahwa ekstrak etanol rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) efektif digunakan sebagai antipiretik (Ode Harlis & Ali, 2020). Pembuatan ekstrak etanol rimpang jahe dalam bentuk tempelan/ *patch* merupakan salah satu inovasi formulasi transdermal sebagai formulasi sistem penghantaran obat, dimana terdapat perekat yang bersifat fleksibel mengandung senyawa obat dan dapat digunakan dalam jangka waktu tertentu dalam melepaskan bahan aktif melalui kulit. (Sinala et al., 2018).

Penelitian ini dilakukan dengan tujuan mengetahui variasi formulasi ekstrak etanol rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) dapat digunakan sebagai sediaan patch antipiretik sehingga perlu untuk dilakukan. Pada penelitian ini penulis menggunakan ekstraksi secara maserasi dengan menggunakan etanol sebesar 70% dan menggunakan HPMC dan PVP sebagai polimer.

METODOLOGI PENELITIAN

1. Ekstraksi Temulawak

Sampel ditimbang sebanyak 300 g, kemudian dimasukkan ke dalam wadah dan diekstraksi secara maserasi menggunakan larutan penyari etanol 70% 1:10 selama 3x24 jam, sesekali dilakukan pengadukan, kemudian saring.

Setelah itu diremaserasi dengan menggunakan pelarut yang sama. Filtrat yang dikumpulkan, kemudian diuapkan hingga diperoleh ekstrak kental.

2. Formulasi

Sediaan *patch* transdermal ekstrak etanol temulawak dirancang dalam 3 formula dengan variasi konsentrasi ekstrak (Amir Sabry et al., 2020)

Tabel 2.1 Formulasi Sediaan *Patch* Rimpang Temulawak (Amir Sabry et al., 2020)

Bahan	Fungsi	Jumlah			
		K0	F1	F2	K+
Bye-Bye Fever	Kontrol (+)	-	-	-	3 lembar
EERT	Zat Aktif	-	0,45 g	0,75g	-
HPMC	Polimer	3,3%	3,3%	3,3%	-
PVP	Polimer	0,16%	0,16%	0,16%	-
PG	Enhancer	7%	7%	7%	-
Aquadest	Pelarut	Ad 15 ml	Ad 15 ml	Ad 15 ml	-

Keterangan :

F0 = Formulasi basis *patch* sebagai kontrol negatif

F1 = Formulasi 1 dengan konsentrasi ekstrak 0,45 gram

F2 = Formulasi 2 dengan konsentrasi ekstrak 0,75 gram

K+ = *Bye-Bye Fever* sebagai kontrol positif

EERT = Ekstrak Etanol Rimpang Temulawak

3. Pembuatan *Patch* Transdermal

HPMC dilarutkan dengan 5 mL aquadest, setelah larut kemudian dimasukkan PVP yang telah dilarutkan dengan 5 mL aquadest sambil diaduk hingga homogen. Ekstrak etanol rimpang temulawak dilarutkan dengan propilenglikol 1,5 mL dan diaduk hingga homogen. Campuran ekstrak etanol rimpang temulawak ditambahkan ke dalam campuran polimer berupa HPMC dan PVP, lalu ditambahkan asam oleat 0,5 mL diaduk hingga homogen, kemudian dituang dalam cawan petri lalu dikeringkan pada suhu kamar. Setelah kering *patch* dilepaskan kemudian dibungkus aluminium dan disimpan dalam desikator hingga siap dievaluasi (IsImail & Surya Ningsi, 2012).

4. Evaluasi Sediaan *Patch* Transdermal

Evaluasi *Patch* Transdermal meliputi (IsImail & Surya Ningsi, 2012)

a. Pemeriksaan organoleptik

Pemeriksaan organoleptik *patch* meliputi pengamatan bentuk, warna, bau dari *patch* yang dihasilkan.

b. Ketebalan *patch*

Patch yang dibuat diukur ketebalannya dengan menggunakan penggaris dan pengukuran *patch* dilakukan pada 3 titik yang berbeda.

c. Ketahanan lipat

Pengujian dilakukan dengan melipat *patch* berkali-kali pada posisi yang sama hingga *patch* tersebut patah. Banyaknya jumlah kali lipatan pada tempat yang sama tanpa pecah atau patah dianggap sebagai nilai ketahanan terhadap pelipatan. Jumlah ketahanan lipat yang memenuhi standar yaitu ≥ 200 .

d. Susut pengeringan

Patch yang telah dibuat, dikeringkan terlebih dahulu pada suhu 60°C sebelum diuji. Beberapa bagian ditimbang dan disimpan dalam desikator selama 24 jam, setelah 24 jam *patch* ditimbang ulang dan ditentukan persentase susut pengeringannya. Nilai susut pengeringan yang baik adalah $<9,29\%$.

5. Uji Efektivitas *Patch* Transdermal

Tikus putih sebelum diberi perlakuan, terlebih dahulu diberi makan dan minum secukupnya. Kemudian dicukur rambut-rambut yang berada di daerah punggung. Pertama-tama diukur suhu rektal awal tikus, kemudian diinduksi demam menggunakan pepton 1 ml secara subkutan, setelah 1 jam suhu rektal tikus kemudian diukur kembali dengan menggunakan termometer digital (isImail & Surya Ningsi, 2012). Setiap kelompok diberi perlakuan secara topikal sebagai berikut : (K-: tanpa ekstrak 0gr; F1 : 0,45gr; F2: 0,75gr dan K+: Bye-bye Fever®).

6. Analisis Data

Analisis data pada penurunan suhu tubuh tikus putih yang kemudian diuji statistik menggunakan uji normalitas, uji homogenitas dan uji parameter ANOVA (*Analysis of Variances*). Analisis data dilanjutkan dengan uji *One Way* yang bertujuan untuk mengetahui perbedaan bermakna antara kelompok perlakuan kontrol dan dibantu dengan perangkat lunak (*Software*) SPSS 25

INSTRUMEN PENELITIAN (ALAT DAN BAHAN)

1. Alat

Dalam penelitian ini digunakan beberapa alat seperti alat-alat gelas (Pyrex®), desikator, oven (Mettler®), timbangan digital (Acis®), cawan petri, waterbath (Faithful®), blender (Cosmos®), mortir dan stamper, ayakan no. 20 mesh, toples kaca, pisau, baskom, spuit, talenan, aluminium foil, kertas penyaring, batang pengaduk, mikrometer sekrup dan thermometer.

2. Bahan

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah rimpang temulawak (*Curcuma zanthorrhiza* Roxb.), HPMC (Brataco®), PVP, Propilenglikol (Brataco®), etanol 70% (Brataco®), aquadest, tikus putih, Bye-Bye Fever..

HASIL DAN PEMBAHASAN

1. Pembuatan Simplisia Ekstrak Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.)

Berdasarkan Tabel 3.1 & Tabel 3.2 menunjukkan hasil rendemen simplisia yang diperoleh sebesar 9,41% dan rendemen ekstrak etanol rimpang temulawak sebesar 8,37% . Sebanyak 300 gram serbuk kering temulawak diekstraksi secara maserasi menggunakan pelarut etanol 70%.

Tabel 3.1 Hasil Rendemen Simplisia Temulawak

Sampel	Bobot simplisia basah (g)	Bobot simplisia kering (g)	Rendemen (%)
Temulawak	3.444,1	324,12	9,41%

Tabel 3.2 Hasil Rendemen Ekstrak Etanol Rimpang Temulawak

Sampel	Bobot serbuk(g)	Bobot ekstrak (g)	Rendemen (%)
Temulawak	300	25,12	8,37%

2. Evaluasi Sediaan Patch Transdermal

a. Hasil Uji Sediaan Fisik Patch Transdermal

Berdasarkan Tabel 3.3 hasil uji evaluasi fisik patch transdermal rimpang temulawak memenuhi persyaratan sebagai sediaan patch. Setiap formulasi diuji selama penyimpanan 7 hari dengan suhu ruang (25°-28°C).

Tabel 3.3 Hasil Evaluasi Sediaan Fisik Patch Transdermal

Formulasi	Organoleptik		
	Bentuk	Warna	Bau
K-	Transdermal	Warna putih pekat	Tanpa bau
F1	Transdermal	Warna kuning cerah	Khas Temulawak
F2	Transdermal	Warna kuning pekat	Khas Temulawak
K+	Transdermal	Biru	Khas Menthol

b. Hasil Uji Ketebalan Sediaan Patch Transdermal

Berdasarkan Tabel 3.4 hasil uji ketebalan sediaan patch transdermal setiap formulasi memenuhi persyaratan standar deviasi. Dimana menurut literatur standar deviasi uji ketebalan patch transdermal yang baik yaitu $\leq 0,05$ (Rahim et al., 2016) .

Tabel 3.4 Hasil Uji Ketebalan Sediaan Patch Transdermal

Formulasi	Uji Ketebalan Sediaan Patch			
	Panjang (cm)	Lebar (cm)	Ketebalan (μm)	Standar Deviasi
K-	8	3	0,06	$\leq 0,05$
F1	8	3	0,04	
F2	8	3	0,06	
K+	10	5	0,03	

c. Hasil Uji Susut Pengeringan Sediaan Patch Transdermal

Berdasarkan Tabel 3.5 hasil susut pengeringan patch transdermal yang baik yaitu memiliki nilai susut pengeringan patch sebesar $<9,29$ gram (Rahim et al., 2016).

Tabel 3.5 Hasil Uji Susut Pengeringan Sediaan Patch Transdermal

Formulasi	Uji Susut Pengeringan Sediaan Patch			
	Berat awal patch (g)	Berat patch (g)	Berat patch (g)	Nilai standar patch
K-	5,64	5,36	4,64	$< 9,29$
F1	6,20	6,16	5,24	
F2	6,38	5,84	5,32	
K+	25	23	20	

d. Hasil Uji Ketahanan Lipat Sediaan Patch Transdermal

Berdasarkan Tabel 3.6 hasil uji ketahanan lipat sediaan patch transdermal pada F1 dan F2 memiliki ketahanan lipatan kurang dari 200 kali lipatan, pada lipatan ke 16 kali patch yang dibuat sudah mulai mengalami retak atau patah sehingga masih

belum dikatakan baik dalam ketahanan lipat patch (Rahim et al., 2016).

Tabel 3.6 Hasil Uji Ketahanan Lipat Sediaan Patch Transdermal

Formulasi	Uji Ketahanan Lipat Sediaan Patch	
	Banyak lipatan	Keterangan
K-	205 kali	Memenuhi Syarat
F1	16 kali	Tidak Memenuhi Syarat
F2	15 kali	Tidak Memenuhi Syarat
K+	215 kali	Memenuhi syarat

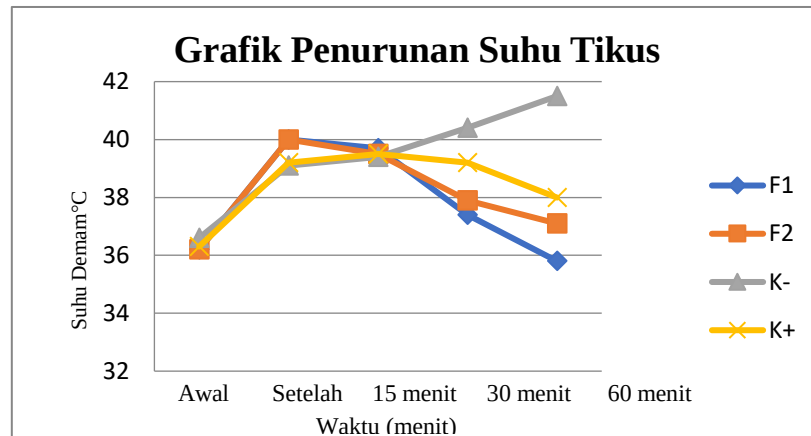
3. Aktivitas antipiretik *patch*

Berdasarkan Tabel 3.7 dapat dilihat bahwa dari 2 formulasi patch ekstrak etanol rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) dalam bentuk plester demam yang paling cepat menurunkan suhu tubuh pada hewan uji tikus adalah formulasi 1 yang mengandung ekstrak temulawak 0,45 gram dan sediaan dapat menurunkan suhu tubuh menjadi $36,1 \pm 0,3^{\circ}\text{C}$ dalam waktu 60 menit. Plester demam komersil Bye-bye Fever sebagai kontrol positif (*Bye-bye fever*) memiliki waktu yang konstan dalam penurunan suhu pada hewan uji tikus dengan penurunan suhu $36,4 \pm 0,3^{\circ}\text{C}$ dalam waktu 60 menit.

Tabel 3.7 Uji Aktivitas Antipiretik Sediaan Patch Transdermal

Kelompok perlakuan	Rata-Rata Suhu Badan Tikus ($^{\circ}\text{C}$)					Presentase suhu demam (%)
	Suhu awal ($^{\circ}\text{C}$)	1 jam induksi pepton ($^{\circ}\text{C}$)	15 menit patch ditempelkan ($^{\circ}\text{C}$)	30 menit patch ditempelkan ($^{\circ}\text{C}$)	1 jam patch ditempelkan ($^{\circ}\text{C}$)	
F1	$36,2 \pm 0,7$	$40,3 \pm 0,5$	$39,7 \pm 0,2$	$37,6 \pm 0,5$	$36,1 \pm 0,3$	0,28
F2	$36,2 \pm 0,5$	$39,6 \pm 0,5$	$39,4 \pm 0,2$	$37,9 \pm 0,3$	$37,0 \pm 0,2$	-2,11
K-	$36,6 \pm 0,1$	$39,1 \pm 0,7$	$39,4 \pm 0,5$	$40,4 \pm 0,5$	$41,5 \pm 0,4$	-13,1
K+	$36,3 \pm 0,5$	$38,9 \pm 0,8$	$38,5 \pm 0,5$	$37,8 \pm 0,2$	$36,4 \pm 0,3$	-0,27

Berdasarkan hasil rata-rata penurunan suhu demam pada Tabel 3.7, maka dapat dibuat grafik hubungan antar kelompok terhadap penurunan suhu demam pada tikus sebagai berikut.



Gambar 2.3 Diagram penurunan suhu demam tikus

4. Analisis Data

Berdasarkan Tabel 3.8 hasil analisis data aktivitas antipiretik ekstrak etanol rimpang temulawak dengan uji normalitas menunjukan seluruh data terdistribusi secara normal, dimana nilai signifikansi $p > 0.05$.

Tabel 3.8 Hasil Analisis Data Uji Normalitas Shaphiro wilk.

Sampel	Nilai Signifikasi
K-	0.000
F1	0,209
F2	0,409
K+	0,084

Dilanjutkan dengan uji homogenitas levene test berdasarkan Tabel 3.9 apabila nilai signifikansi $p > 0.05$ maka dapat dikatakan homogen begitupula sebaliknya. Hasil uji homogenitas menunjukan nilai signifikasi yang homogen sebesar 0.257 dan dilanjutkan analisis parametik One Way ANOVA yang menunjukan nilai signifikasi yaitu 0.000 ($p < 0.05$).

Tabel 3.9 Hasil Analisis Data Uji Homogenitas dan ANOVA

Uji	Nilai Signifikasi
Homogenitas	0.257
ANOVA	0,000

Berdasarkan hasil analisis pada Tabel 4.1 dapat diketahui bahwa kontrol negatif memiliki perbedaan bermakna terhadap kontrol positif dan kelompok F1 (dengan nilai signifikan $p = 0,000 < 0,05$). Dari hasil analisis dapat diketahui juga bahwa kontrol positif memiliki perbedaan yang tidak bermakna dengan kelompok F1, dan F2. Pada F1 hasil analisis diketahui memiliki perbedaan tidak bermakna dengan kontrol positif dan kelompok F2. Pada F2 hasil analisis diketahui memiliki perbedaan tidak bermakna dengan kontrol positif dan kelompok F1.

Tabel 4.1 Hasil Analisis Posthoc LSD (*Least Significant Differens*)

	Kontrol -	Kontrol +	F1	F2
KN		0,000*	0,000*	0,000*
KP	0,000*		0,699	0,520
F1	0,000*	0,699		0,797
F2	0,000*	0,520	0,797	

Keterangan :

* = terdapat perbedaan bermakna

SIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, maka dapat disimpulkan bahwa :

1. Ekstrak rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) belum dapat diformulasikan menjadi sediaan patch antipiretik. Dikarenakan pada pengujian ketahanan lipatan patch belum memenuhi persyaratan yaitu >200 kali lipatan. Namun sediaan patch antipiretik ekstrak rimpang temulawak sudah memenuhi persyaratan uji organoleptik, uji susut pengeringan, uji ketebalan dan uji efektivitas antipiretik. Sediaan formulasi patch yang dihasilkan homogen, memiliki ketebalan yang baik yaitu $\leq 0,05$ dan memiliki nilai susut pengeringan patch yang baik berkisar 4,64-5,32 gram.
2. Sediaan patch ekstrak rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) memiliki efektivitas sebagai antipiretik terbukti dapat menurunkan demam pada tikus dan formulasi yang memiliki efek antipiretik paling efektif adalah F1 = 0,45 gram dengan efektivitas antipiretik sebesar $36,1 \pm 0,3$ °C dengan presentase peurunan demam sebesar 0,28%.

DAFTAR PUSTAKA

- Amir Sabry, W., Fahmi Elsebai, M., Amir Sabry, M., Hassan Elsharkawy, S., Taha Khalil Bioactive, A., & Taha Khalil, A. (2020). Natural Products from *Polyalthia Longifolia* and its Fungal Endophyte *Alternaria* sp. *World J Pharm Sci*, 8(11), 39–46. <http://www.wjpsonline.org/>
- Cahyaningrum, E. D., & Diannike Putri. (2017). Perbedaan suhu tubuh anak demam sebelum dan setelah kompres bawang merah. *MEDISAINS*, 15(2).
- IsImail, I., & Surya Ningsi. (2012). *Formulasi sediaan transdermal :sistem vesikel dan patch*. Alauddin university : Makassar.
- Kalay, S. (2014). Uji Efek Antipiretik Ekstrak Etanol Daun Prasmanan (*Eupatorium triplinerve* Vahl.) Pada Tikus Jantan Galur Wistar (*Rattus Norvegicus* L.) yang Diinduksi Vaksin DTP Hb. *Pharmacon*, 3(3).
- Laili, U. (2013). *Pengaruh Pemberian Temulawak (Curcuma xanthorrhiza Roxb) Dalam Bentuk Kapsul Terhadap Kadar SGPT (Serum Glutamat Piruvat Transaminase) dan SGOT (Serum Glutamat Oksaloasetat Transaminase) Pada Orang Sehat*. Universitas Negeri Yogyakarta.
- Novikasari, L., Wandini, R., & Pradisca, R. A. (2021). Asuhan keperawatan komprehensif dengan penerapan teknik kompres bawang merah terhadap penurunan suhu tubuh anak dengan demam. *JOURNAL OF Public Health Concerns*, 1(3), 171–180. <https://doi.org/10.56922/phc.v1i3.89>
- Ode Harlis, W., & Ali, U. (2020). Efektivitas Ekstrak Etanol Rimpang Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) sebagai Antipiretik 39 pada Mencit (*Mus musculus* L.) Hiperpireksia. *Journal of Biological Research*, 9(1).
- Rahim, F., Deviarney, C., Yenti, R., & Ramadani, P. (2016). Formulasi Sediaan Patch Transdermal dari Rimpang Rumpun Teki (*Cyperus Rotundus* L.) untuk Pengobatan Nyeri Sendi Pada Tikus Putih Jantan. *Scientia : Jurnal Farmasi Dan Kesehatan*, 6(1), 1. <https://doi.org/10.36434/scientia.v6i1.34>
- Riski, R., Awaluddin, A., & Riko, A. (2020). Formulation and Efficacy Study of Anti-pyretic Patch from Ethanol Extract of *Morinda citrifolia* L. (*Momordica charantia* L.). *Journal of Pharmaceutical and Medicinal Sciences*, 5(1).
- Sinala, S., Salim, H., & Ardilla, N. R. (2018). Tingkat Kepuasan Pasien Terhadap Pelayanan Obat di Puskesmas Baraka Kecamatan Baraka Kabupaten Enrekang. *Media Farmasi*, 14(1), 51. <https://doi.org/10.32382/mf.v14i1.91>

Syamsudin, R. A. M. R., Farid Perdana, Firly Suci Mutiaz, Vicka Galuh, Apriliani Putri Ayu Rina, Novia Dwi Cahyani, Sri Aprilya, Rahma Yant, & Fezi Khendri. (2019). Temulawak Plant (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) as a Traditional Medicine. *Jurnal Ilmiah Farmako Bahari*, 10(1), 51–65.