



Uji Sifat Fisik Sediaan Salep Luka Ekstrak Daun Katuk (*Sauropus Androgynus* (L) merr.)

F F Ardiansyah*, M F Latifa, L Rohmawati

Prodi Fisika, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Negeri Surabaya

*Email : fadhil.20027@mhs.unesa.ac.id

Abstrak. Tanaman katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr.) digunakan sebagai obat tradisional, yaitu obat untuk memperlancarkan ASI, mengatasi sembelit, menurunkan berat badan, menurunkan demam dan diabetes, salah satunya bagian daunnya. Ekstrak daun katuk positif mengandung senyawa golongan alkaloid, triterpenoid, saponin, tanin, polifenol, glikosida, dan flavonoid yang dapat digunakan sebagai salep. Salep didefinisikan sebagai sediaan setengah padat yang praktis, mudah dioleskan, dan dapat melindungi kulit. Berdasarkan teori tersebut, penelitian ini bertujuan untuk menguji sifat fisik dari sediaan salep luka ekstrak daun katuk dengan memerhatikan Standar Nasional Indonesia (SNI). *Vaselin album* dan *Adeps Lanae* yang dicampurkan sesuai formula sebagai dasar salep, lalu menambahkan ekstrak daun katuk sebanyak 0 gram, 2 gram, dan 6 gram. Pengujian sifat fisik dilakukan dengan evaluasi aspek *organoleptic*, homogenitas, pH, daya sebar, daya lekat, stabilitas, dan iritasi dari relawan. Hasil ketiga formula memiliki bentuk setengah padat, pada formula 0 gram memiliki bau khas bahan dasar dan berwarna putih, sedangkan formula 2 gram dan 6 gram memiliki bau khas ekstrak daun katuk dan warna hijau pucat/tua. Formulasi 2 gram dan 6 gram menunjukkan sifat fisik yang sesuai dengan SNI, sedangkan pada formulasi 0 gram belum menunjukkan sifat fisik yang memadai karena pada faktor daya sebar nya yang kurang memenuhi.

1. Pendahuluan

Perkembangan teknologi saat ini telah banyak membantu kinerja manusia, terutama pada bidang medis memerlukan pengobatan yang harus berkembang. Obat dengan menggunakan bahan dasar dari bahan alam dinilai sangat efektif dalam penggunaannya, salah satunya dengan menggunakan berbagai tumbuhan. Indonesia merupakan salah satu negara dengan penggunaan tumbuhan obat terbesar di Asia dengan beranekaragaman tumbuhan yang ada di setiap daerah. Indonesia memiliki prospek yang baik dalam pengembangan agroindustri tumbuhan obat dimana lebih dari 9609 spesies tumbuhan Indonesia yang memiliki khasiat sebagai obat. Berdasarkan Syukur dan Hernan, 2003 menunjukkan bahwa 74% tumbuhan liar di hutan dan sisanya sekitar 26% telah dibudidayakan, dari 26% yang telah dibudidayakan lebih dari 940 jenis digunakan sebagai obat tradisional [25]. Tumbuh-tumbuhan telah menjadi sumber penting sebagai pengobatan sejak beribu-ribu tahun yang lalu. Penggunaan tumbuh-tumbuhan untuk penyembuhan kemungkinan adalah bentuk pengobatan tertua di dunia. Setiap budaya di dunia memiliki sistem pengobatan tradisional yang khas dan di setiap daerah di jumpai berbagai macam jenis tumbuhan yang dapat dimanfaatkan sebagai obat [20], salah satunya adalah tanaman katuk.

Tanaman katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr.) ini sering digunakan sebagai obat tradisional, yaitu obat untuk memperlancarkan ASI, mengatasi sembelit, menurunkan berat badan, menurunkan demam dan diabetes. Potensi daun katuk tersebut juga didukung oleh penelitian tentang aktivitas farmakologi sebagai antibakteri, antihipertensi, antihiperlipidemia, antiinfeksi, antiinflamasi, antianemia dan meningkatkan produksi ASI [10]. Dari hasil skrining pendahuluan, ekstrak daun katuk mengandung senyawa flavonoida dengan nilai IC₅₀ sebesar 80,81 dan termasuk dalam antioksidan yang sangat kuat [26]. Salah satu bagian tanaman katuk yang dapat digunakan sebagai pengobatan yaitu daun. Berdasarkan penelitian Susanti, dkk (2014) membuktikan bahwa dalam tanaman katuk positif mengandung senyawa golongan alkaloid, triterpenoid, saponin, tanin, polifenol, glikosida dan flavonoid. Daun katuk tersebut dalam bidang farmasi dapat digunakan sebagai salep. Salep didefinisikan sebagai sediaan setengah padat yang mudah dioleskan dan digunakan sebagai obat luar. Keuntungan dari penggunaan salep yaitu praktis, mudah dioleskan, dan dapat melindungi kulit seperti



mencegah kontak permukaan kulit dengan larutan berair dan rangsang kulit [11]. Menurut Zukhri, Dewi, dan Hidayati (2018) telah membuktikan salep ekstrak daun katuk dengan konsentrasi ekstrak 10 % memenuhi kriteria sifat fisik salep yang terbaik, Tethool (2021) telah membuktikan jika salep ekstrak daun katuk konsentrasi 60% memiliki aktivitas antibakteri yang lebih besar dibandingkan sediaan salep ekstrak daun katuk konsentrasi 30% dan 40%. Dan berdasarkan Lidyawati (2021) menunjukkan kestabilan sediaan salep ekstrak daun katuk dalam penyimpanan 2 minggu yaitu stabil, tidak terjadi perubahan warna, bau dan bentuk dan tidak menimbulkan iritasi pada kulit saat pengolesan salep.

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka pada penelitian ini menggunakan ekstrak daun katuk sebagai salep dengan komposisi yang berbeda dari pada penelitian sebelumnya dengan tujuan menunjukkan komposisi yang paling efektif dalam uji fisiknya.

2. Metode

2.1. Persiapan Alat dan Bahan

Bahan dan alat yang digunakan adalah daun katuk, etanol 70%, vaselin putih, aquades, adeps lanae, gelas ukur, erlenmeyer, gelas beaker, aluminium Foil, timbangan analitik, cawan petri, batang pengaduk, corong, rotary evaporator, kertas saring, dan kertas pH.

2.2. Pembuatan Ekstrak Daun Katuk (*Sauropus androgynus (L.) Merr.*)

Sampel daun katuk yang di ambil dan telah di pisahkan dari batang kemudian dicuci bersih dan ditiriskan, lalu dipotong kecil kecil. Setelah itu sampel daun katuk dibuat simplisia dengan dikering anginkan selama ± 1 minggu. Sebanyak 200 gram serbuk daun katuk/ simplisia yang telah halus direndam menggunakan etanol 70% sebanyak 1000 ml dalam botol gelap selama 5 hari sambil sesekali diaduk. Sampel yang telah direndam kemudian difiltrasi dengan kertas saring. Kemudian filtrat diuapkan menggunakan *Rotary Vacuum Evaporator* pada suhu 50°C selama 1 ½ jam hingga diperoleh ekstrak kental. Ekstrak disimpan dalam eksikator pada suhu dingin 5-10°C yang selanjutnya akan digunakan pada pembuatan salep [11].

2.3. Pembuatan Sabun Padat

Pembuatan salep dari ekstrak daun katuk menggunakan basis salep *adeps lanae* dan *vaselin album*. Dalam pembuatan salep ekstrak daun katuk, pertama dilakukan penimbangan basis adeps lanae dan vaselin album sesuai dengan formulasi salep lalu dileburkan pada waterbath setelah semua bahan melebur kemudian digerus sampai homogen. Menimbang ekstrak kental daun katuk dengan berat sesuai formulasi salep. Jumlah yang ingin dibuat yaitu 8 g ekstrak daun katuk untuk konsentrasi 8%, 10 g ekstrak daun katuk untuk konsentrasi 10% dan 12 g ekstrak daun katuk untuk konsentrasi 12%. Kemudian ekstrak daun katuk yang telah ditimbang ditambahkan masing-masing basis salep dengan konsentrasi yang berbeda-beda yaitu 8%, 10%, dan 12%, kemudian digerus dalam mortir sampai homogen. Setelah homogen dimasukkan ke dalam pot salep kemudian beri label [13].

2.4. Metode Analisis

Kualitas sabun diketahui dengan beberapa pengujian yaitu pengujian organoleptik, pengujian pH, uji ketahanan busa, dan uji iritasi terhadap sukarelawan.

2.4.1 Uji Organoleptik

Pemeriksaan organoleptis meliputi bentuk, warna, dan bau yang diamati secara visual (Suardi et al., 2008). Menurut Depkes RI, spesifikasi salep yang harus dipenuhi adalah memiliki bentuk sediaan padat, warna harus sesuai dengan spesifikasi pada saat pembuatan awal salep dan bau tidak tengik selama 2 minggu penyimpanan [22].

2.4.2 Uji Homogenitas



Pengujian homogenitas sediaan salep dilakukan dengan cara mengoleskan salep pada sekeping kaca objek atau bahan transparan lain yang harus menunjukkan susunan yang homogen. Salep yang homogen ditandai dengan tidak terdapat gumpalan pada hasil pengolesan, struktur yang rata dan memiliki warna yang seragam dari titik awal pengolesan sampai titik akhir pengolesan. Salep yang diuji diambil tiga tempat yaitu bagian atas, tengah dan bawah dari wadah salep [22].

2.4.3 Uji pH

1 gram salep dilarutkan dengan 10 ml aquades. Kertas lakmus pH dicelupkan ke dalam larutan yang diperiksa, dibiarkan beberapa saat. Lalu diamati warna yang dihasilkan oleh kertas lakmus. Warna tersebut kemudian dibandingkan dengan warna pH yang terdapat di kemasan. Nilai pH salep yang baik adalah 4,5-7 atau sesuai dengan nilai pH kulit manusia [24].

2.4.4 Uji Daya Sebar

Sebanyak 0,5 gram salep diletakkan di atas kaca bulat lalu diletakkan satu kaca bulat lagi di atasnya dan dibiarkan selama 1 menit. Diameter sebar salep diukur, setelah itu 100 gram beban ditambahkan lalu didiamkan selama 1 menit lalu diukur diameter yang konstan [16]. Diameter daya sebar salep yang baik antara 5-7 cm [22].

2.4.5 Uji Daya Lekat

Salep yang ditimbang sebesar 0,25 gram diletakkan di atas gelas objek yang telah ditentukan luasnya, lalu diletakkan gelas objek yang lain di atas salep tersebut dan ditekan dengan beban 1 kg selama 5 menit di gelas objek pada alat tes. Dilepas beban seberat 80 gram dan dicatat waktunya hingga kedua gelas objek terlepas [12]. Syarat waktu daya lekat salep yang baik adalah tidak kurang dari 4 detik atau lebih dari 4 detik [10].

2.4.6 Uji Stabilitas

Pengujian kestabilan dilakukan dengan menyimpan sediaan salep ekstrak daun katuk selama 7 hari bertujuan untuk mengetahui ada atau tidaknya kestabilan dari sediaan salep ekstrak daun katuk yang disimpan pada suhu ruang di satu tempat yang sama [5].

2.4.7 Uji Iritasi terhadap Sukarelawan

Uji iritasi terhadap kulit sukarelawan uji dilakukan dengan uji tempel terbuka. Uji tempel terbuka dilakukan dengan mengoleskan sediaan pada lengan bawah, kemudian dibiarkan terbuka selama 24 jam dan diamati reaksi yang terjadi. Reaksi iritasi positif ditandai dengan adanya kemerahan, gatal-gatal, atau bengkak pada kulit lengan bawah yang diberi perlakuan [21].

3. Hasil dan Diskusi

Penelitian dilakukan di Laboratorium Fisika FMIPA Universitas Negeri Surabaya dengan tujuan untuk menguji sifat fisik dari tanaman katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr.), yang berdasarkan literatur bahwa bagian tanaman katuk yaitu daun dapat digunakan sebagai sediaan salep karena pada daun katuk sendiri mengandung saponin, flavonoid, tannin, dan isoflavonoid [2].

Pembuatan ekstrak daun katuk dilakukan menggunakan metode maserasi dengan 1000 ml pelarut etanol 70% dengan melarutkan serbuk daun katuk sebanyak 200 gram di gelas beaker selama 5 hari dengan dilakukan pengadukan setiap 24 jam sekali. Penggunaan pelarut etanol 70% karena etanol 70% lebih efektif dan ekonomis untuk ekstraksi bahan kering, daun, batang, dan akar [3]. Gelas beaker yang berisi larutan maserasi tersebut ditutupi aluminium dan disimpan di tempat gelap agar terlindung dari cahaya matahari untuk mencegah penguraian zat aktif oleh cahaya matahari [6].

Dari proses maserasi tersebut telah dihasilkan ekstrak kental daun katuk sebanyak 17 gram yang berwarna hijau tua gelap dan hasil rendemen sebesar 8,5 %. Dimana hasil rendemen dari maserasi yang paling baik yaitu 100%, jadi pada proses maserasi yang dilakukan kurang sesuai prosedur.



Gambar 1. Ekstrak kental daun katuk

Setelah dilakukan maserasi, selanjutnya membuat formulasi salep sebanyak 20 gram dengan variasi konsentrasi ekstrak 0%, 10%, dan 30%. Variasi konsentrasi ekstrak tersebut dicampur dengan bahan dasar salep sesuai dengan formulasi yang ditentukan pada tabel 1. Salep yang telah dibuat dilakukan uji sifat fisik salep untuk mengetahui kualitas sediaan salep yang dibuat. Uji sifat fisik salep meliputi uji organoleptis, uji homogenitas, uji daya lekat, uji daya sebar, uji stabilitas, uji pH dan uji iritasi.



(a)



(b)



(c)

Gambar 2. Salep dengan variasi konsentrasi (a) 0%, (b) 10%, dan (c) 30%

Tabel 1. Hasil Uji Organoleptic, Homogenitas, dan pH Salep Ekstrak Daun Katuk. Keterangan: SP (Setengah Padat), PK (Putih Kekuningan), HP (Hijau Pucat), HT (Hijau Tua), B (Bau), H (Homogen)

Minggu Ke-	Formula	Organoleptik			Ph	Homogenitas
		Bentuk	Warna	Bau		
1	0	SP	PK	B	5	H
	1	SP	HP	B	5	H
	2	SP	HT	B	5	H
2	0	SP	PK	B	7	H
	1	SP	HP	B	7	H
	2	SP	HT	B	7	H



Salep yang baik harus memiliki ciri organoleptic yaitu berbentuk semi padat, tidak berbau tengik, tidak berubah warna dan bau dalam penyimpanan [22]. Pada penelitian ini uji tersebut dengan dilakukan pengecekan bentuk, warna, dan bau dari salep yang diproduksi. Berdasarkan hasil uji yang dilakukan pada formula 0 bentuknya setengah padat, warna nya putih kekuningan, dan baunya seperti khas bahan dasar yang digunakan yaitu vaselin album dan adeps lanae, sedangkan pada formula 1 dan 2 hanya berbeda pada warna dikarenakan ada perbedaan konsentrasi pada formulai 1 menggunakan sebanyak 2 gram dan formula 2 menggunakan 6 gram. Pada kedua formula tersebut memiliki persamaan pada bentuk dan baunya yang khas ekstrak daun katuk. Setelah dilakukan penyimpanan selama 1 minggu lagi, sifat organileptic nya tidak berubah ini juga membuktikan uji stabilitas dari salep tersebut yang membuktikan bahwa salep tersebut masih tetap stabil.

Pada pengujian homogenitas dilakukan dengan mengoleskan salep pada permukaan dasar cawan petri dengan mengamati bagian bawah dan atas, dimana menunjukkan bahwa ketiga formulasi salep tersebut sudah homogen semua dikarenakan tidak ada gumpalan sama sekali pada salep tersebut dan konsentrasi ekstrak daun katuk tidak memiliki pengaruh terhadap uji homogenitas. Ini sesuai dengan teori bahwa Sediaan salep mempunyai homogenitas yang baik dan memenuhi persyaratan yaitu jika salep dioleskan pada sekeping kaca atau bahan transparan lain yang cocok harus menyebar merata dan menunjukkan susunan yang homogen yang dapat dilihat dengan tidak adanya partikel yang bergerombol dan adapun faktor yang mempengaruhi homogenitas yaitu proses penyampuran bahan-bahan yang terlarut, dan proses pengadukan [9].

Pengujian uji pH pada salep luka sangat penting dilakukan karena akan terjadi kontak langsung dengan kulit sehingga akan mempengaruhi kondisi kulit dan tidak mengiritasi kulit saat digunakan. Sediaan salep harus memiliki pH yang sesuai dengan pH kulit yaitu 4,5-7 atau sesuai dengan nilai pH kulit manusia [24]. Berdasarkan uji pH dari ketiga salep pada minggu pertama menunjukkan nilai pH 5 dan minggu kedua menunjukkan nilai 7 yang berarti netral, hal ini membuktikan jika ketiga formula tersebut sesuai dengan standart yang ditentukan. Pada uji ini konsentrasi ekstrak daun katuk tidak memiliki pengaruh terhadap uji pH. Adapun faktor yang mempengaruhi pH sediaan yaitu kelarutan dimana kelarutan suatu sediaan dapat mempengaruhi pH. Basis yang digunakan dalam formulasi sediaan semi padat yang relatif sedikit juga dapat mempengaruhi pH sediaan karena penambahan basis yang bersifat basa [27].

Tabel 2. Uji Daya Sebar dan Daya Lekat Sediaan Salep Luka Ekstrak Daun Katuk

Formula	Uji Daya Sebar (cm)			Uji Daya Lekat (s)
	Daya Sebar	Daya Sebar (100 gram)	Selisih	
0	4,0	4,5	0,5	11,63
1	4,5	5,5	1,0	12,75
2	4,9	6,0	1,1	25,05

Pengujian daya lekat bertujuan untuk mengetahui waktu yang dibutuhkan krim untuk melekat pada kulit. Daya lekat yang baik memungkinkan krim tidak mudah lepas dan semakin lama melekat pada kulit, sehingga dapat menghasilkan efek yang diinginkan sehingga salep harus dapat melekat pada kulit. Syarat daya lekat salep yang baik tidak kurang dari 4 detik [10]. Maka dapat disimpulkan jika semakin lama waktu daya lekat salep terhadap kulit maka semakin baik pula efek terapi yang diinginkan. Berdasarkan hasil uji pada formula 2 memiliki daya lekat yang paling lama yaitu 25,05 s, karena konsentrasi ekstrak daun katuk pada formula 2 paling tinggi. Ekstrak memiliki massa yang kental dan lengket, semakin besar konsentrasi ekstrak pada salep, maka daya lekat salep semakin besar. Pada penelitian Pengaruh penggunaan tipe basis salep hidrokarbon dan mudah dicuci air dalam formulasi sediaan salep herba pegagang (*Centella asiatica* (L.) Urban) terhadap sifat fisik dan kontrol kualitasnya [17], hasil uji daya lekat untuk basis hidrokarbon dengan berbagai konsentrasi menunjukkan bahwa waktu yang dibutuhkan kedua obyek gelas untuk pisah semakin lama. Hal ini menunjukkan bahwa dengan konsentrasi tertinggi mempunyai waktu lebih lama melekat atau dengan

kata lain mempunyai kemungkinan lebih lama hilangnya obat setelah dioleskan karena obat tersebut dapat lebih lama kontak dengan kulit.

Salep harus mampu menyebar dengan baik tanpa adanya tekanan sehingga mudah untuk dioleskan pada kulit. Daya sebar salep yang baik 50 mm – 70 mm (5-7 cm) [22]. Pengujian daya sebar bertujuan untuk mengetahui kemampuan basis krim menyebar sehingga dapat dilihat kemudahan pengolesan sediaan ke kulit. Daya sebar yang baik menyebabkan kontak antara obat dengan kulit menjadi luas, sehingga absorpsi ke kulit berlangsung cepat. Berdasarkan uji daya sebar salep setelah ditambahkan beban sampai salep tidak menyebar selama 5 menit yaitu 1000 gram. Dari ketiga formula, formula 1 dan 2 memenuhi standar daya sebar salep yang baik karena mempunyai daya sebar yang paling luas dan sesuai dengan standar, dimana daya sebar kedua formula tersebut setelah diberi beban yakni 5,5 cm dan 6 cm. Sedangkan pada formula 0 menunjukkan daya sebar setelah diberi beban yaitu 4,5 cm, dimana ini tidak sesuai dengan standar. Namun menurut Parwanto dkk, 2013 menunjukkan bahwa semakin tinggi konsentrasi ekstrak akan menyebabkan salep semakin kental dan penyebarannya kurang luas, jadi pada uji ini perlu ditindak lanjuti lagi.

Tabel 3. Uji Iritasi Sediaan Salep Luka Ekstrak Daun Katuk

Formula	Iritasi				
	1	2	3	4	5
0	-	-	-	-	-
1	-	-	-	-	-
2	-	-	-	-	-

Tabel 4. Uji Stabilitas Sediaan Salep Luka Ekstrak Daun Katuk. Keterangan : S (Stabil).

Minggu Ke-	Formula	Stabilitas
1	0	S
	1	S
	2	S
2	0	S
	1	S
	2	S

Selain pengujian uji daya sebar juga sangat penting dilakukan juga uji Iritasi yang dilakukan di lengan bawah, salep yang bagus yakni tidak menimbulkan kemerahan, gatal-gatal, atau bengkak pada kulit lengan bawah [21]. Berdasarkan uji yang dilakukan ketiga formula tidak menunjukkan gejala iritasi, sehingga ini menunjukkan bahwa ketiga formula tersebut aman digunakan di bagian kulit.

Dari semua uji dilakukan beberapa uji dilakukan selama jangka seminggu, dan menunjukkan hasil yang sesuai dengan standar yang ditentukan dari berbagai sumber. Sehingga ketiga formula pada uji stabilitas dapat dikatakan stabil. Uji stabilitas ini dilakukan untuk mengetahui daya tahan dari salep yang diproduksi apakah masih bisa digunakan dalam jangka yang panjang.

4. Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang dilakukan, ketiga formula menunjukkan bentuk setengah padat, namun pada formula 0 memiliki bau khas bahan dasar dan warna putih kekuningan, sedangkan formula 1 dan 2 memiliki bau khas ekstrak daun katuk dan warna hijau. Formulasi 1 dan 2 menunjukkan sifat fisik yang baik, sedangkan pada formulasi 0 kurang menunjukkan sifat fisik yang bagus karena pada faktor daya sebar nya yang kurang memenuhi, tetapi yang paling bagus pada penelitian ini pada konsentrasi 30%.

Referensi

- [1] Ariharan V, Meena Devi V N, Prasad P, dan Islam N 2013 *Rasayan J. Chem.* **6** 134.
- [2] Arista M 2013 *J. Ilm. Mhs. Universitas Surabaya* **2** 1.



SEMINAR NASIONAL FISIKA (SNF) 2023
“Integrasi Merdeka Belajar di Era Society 5.0
Melalui Inovasi Fisika dan Pendidikan Fisika
Menuju Sustainable Development Goals (SDGs) 2030”
Surabaya, 26 Agustus 2023



- [3] Azis T, Febrizky S, dan Mario A D 2014 *J. Has. Ris.* (Palembang : Universitas Sriwijaya).
- [4] Fatimah S, Prasetyaningsih Y, dan Munandar A 2014 *Pros. Semin. Nas. dan Int.* (Semarang : UNIMUS).
- [5] Febrihaq D 2019 *Karya Tulis Ilm. Fak. Farm. Politek. Kesehat. Palembang.*
- [6] Nasution H, dan Rahmah M 2014 *J. Sains Dasar* **3** 137.
- [7] Hayati A, Arumingtyas E L, Indriyani S, dan Hakim L 2016 *Int. J. Curr. Pharm. Rev. and Res* **7** 210.
- [8] Indah, Syahrana N A, dan Marwati 2021 *J. Sains Kes.* **3**.
- [9] Kuncari E S, Iskandarsyah, dan Praptiwi 2014 *Bul. Penelit. Kesehat.* **42** 213.
- [10] Lestari F A, Hajrin W, dan Hanifa N I 2020 *J. Kefarm. Ind.* **10** 110.
- [11] Lidyawati, Hidayati N, dan Ceriana R 2021 *J. Pharm. Health Res.***2**.
- [12] Naibaho O H, Yamlean P V Y, dan Wiyono W 2013 *J. Ilm. Farm.***2** 27.
- [13] Paju N, Yamlean P V Y, dan Kojong N 2013 *J. Ilm. Farm.* **2** 51.
- [14] Paul M dan Anto K B 2011 *J. Plant Sci.* **6** 189
- [15] Parwanto M L E 2003 *Int. J. Basic and Clin. Pharmacol.***6** 77.
- [16] Pratimasari D, Sugihartini N, dan Yuwono T 2015 *J. Ilm. Farm.* **11** 9.
- [17] Rahmawati O N 2013
- [18] Rukmana H R, dan Harahap I M 2013
- [19] Tethool A M, Tulandi S S, Tulandi H V, dan Paat V I 2021 *J. Biofarm.* **4** 33.
- [20] Thahir R, Nurdianti N, Wajdi M, Fadhilah N, Maghfirah N, dan Anisa 2021 *J. Pengabd. Masy.***1**.
- [21] Tranggono R I, dan Latifah F 2007
- [22] Sari R, Nurbaeti S N, dan Pratiwi L 2016 *J. Pharm. Sci. Res.* **3**.
- [23] Senduk T W, Montolalu L A D Y, dan Dotulong V 2020 *J. Perikan. Kelaut. Trop.* **11** 9.
- [24] Swastika A, Mufrod, dan Purwanto 2013 *Trad. Med. J.* **18** 132.
- [25] Widjaja E A, Rahayuningsih Y, Rahajoe J S, Ubaidillah R, Maryanto I, Walujo E B dan Semiadi G 2014 *Scholarly Book*.
- [26] Zuhra C F, Tariagan J B, dan Sihotang H 2008 *J. Biol. Sumatera* **3**.
- [27] Zukhri S, Sari D, dan Nurul H 2018 *J. Ilm. Kes.* **9** .