



Formulasi Dan Uji Aktivitas Antipiretik Plester Hidrogel Ekstrak Etanol Daun Kelor (*Moringa oleifera* Lam)

Mayrini Zuria¹, Debi Meilani²

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

Corresponding Author: ✉ mairinizuria@gmail.com

ABSTRACT

Fever can be defined as a state of body temperature above normal more than 37.5 °C. Fever is characterized as a symptom of infectious and non-infectious diseases. One way to reduce fever with traditional medicine is the Moringa plant. Moringa plant (*Moringa oleifera* Lam.) which contains flavonoid compounds is known to be efficacious as a fever reducer. This study aims to determine the formulation of the ethanolic extract of Moringa leaves (*Moringa oleifera* Lam.) in hydrogel plaster as a fever reducer. This research method includes simplicia characterization, phytochemical screening, and extraction by maceration. The extract was made in three hydrogel formulations as a fever-reducing plaster with a composition of every 30 g of preparation containing 5 g (FI), 7.5 g (FII), and 10 g (FIII) leaf extract. The tests carried out included organoleptic tests, pH tests, viscosity tests, homogeneity tests and temperature reduction tests on test animals. From the research results, the data were analyzed using SPSS with ANOVA test followed by Tukey's test. The results of the three Moringa leaf extract hydrogel formulas, namely FI, FII and FIII have the same characterization, namely semi-solid form, distinctive odor and brown color, hydrogel pH 5.0-6.5, viscosity 35380-93920 cP and homogeneous. The results of the decrease in body temperature of mice showed that FIII was the most effective in reducing the body temperature of mice with a time of 60 minutes.

Kata Kunci

Antipyretic, Fever, Moringa Leaf Extract, Hydrogel, Plaster

PENDAHULUAN

Demam adalah kondisi meningkatnya suhu tubuh melebihi suhu normal tubuh sebagai gejala dari suatu penyakit, baik penyakit infeksi dan non infeksi. Suhu normal tubuh berkisar antara 36,5 °C-37,2 °C (Jansen, dkk 2012).

Menurunkan demam atau mengontrol demam pada anak dapat dilakukan dengan berbagai cara, diantaranya dapat dilakukan dengan pemberian antipiretik. Antipiretik bekerja secara sentral menurunkan pusat pengatur suhu di hipotalamus yang diikuti respon fisiologis termasuk penurunan produksi panas, peningkatan aliran darah kulit, serta peningkatan pelepasan panas melalui kulit dengan radiasi, konveksi dan penguapan (Sumarmo, 2010).

Obat tradisional yang berasal dari tumbuhan (*herbal medicine*) banyak yang mempunyai aktivitas sebagai antipiretik. Daya tarik herbal bersifat

alamiah sehingga dianggap lebih aman dan lebih baik ditoleransi dari pada obat-obatan modern. Herbal lebih mudah didapat dan banyak tersedia tidak jarang dengan harga yang lebih murah. Pengobatan dengan herbal merupakan pengobatan pertama dan pilihan satu-satunya, pada sebagian besar populasi dunia (Jucket, 2004).

Tumbuhan kelor memiliki nama ilmiah (*Moringa oleifera* Lam.) memiliki banyak khasiat untuk kesehatan manusia, sering ditanam sebagai pagar atau pembatas kebun. Daun dan buah kelor umumnya dimanfaatkan sebagai sayuran, (Tuti Handayani 2013). Daun kelor ini juga mempunyai khasiat antara lain menjaga sistem imunitas tubuh, dan dapat menurunkan kadar gula dalam darah, antipiretik (penurun panas), mengobati penyakit kulit, penyakit jantung sebagai antimikroba, antibakteri, dan sebagai analgesik (Geondrawati, F. 2015). Hidrogel merupakan polimer dengan struktur ikatan silang yang mengandung air dalam jumlah yang besar (>70%) dan tidak larut dalam air. Adanya kandungan air yang besar didalam hidrogel dapat dimanfaatkan sebagai penurun demam melalui penyerapan panas dari bagian tubuh yang demam. Hidrogel sebagai plester penurun demam telah banyak digunakan di Indonesia dan beberapa produk plester hidrogel penurun demam merupakan produk import. Penggunaan plester hidrogel digunakan sebagai terapi pendukung dan pertolongan pertama meredakan gejala demam, memberikan rasa nyaman maupun tenang khususnya pada yang menderita demam balita dan anak (Darwis, dkk 2010).

Berdasarkan hal tersebut peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang formulasi dan uji aktivitas antipiretik plester hidrogel ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera* Lam.) menggunakan hewan uji mencit (*Mus musculus*).

METODE PENELITIAN

Jenis Penelitian ini adalah penelitian eksperimental yang dilakukan di laboratorium. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah formulasi sediaan hidrogel ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera* Lam.). Sedangkan Variabel terikat dalam penelitian ini adalah aktivitas penurunan suhu tubuh pada mencit. Rancangan penelitian ini meliputi pengumpulan dan pengolahan sampel, pembuatan ekstrak daun kelor, formulasi sediaan hidrogel dalam bentuk plester dan aktivitas penurunan suhu tubuh pada mencit.

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Farmasi Terpadu Universitas Muslim Nusantara Al-Washliyah Medan. Penelitian dilakukan pada Januari – Mei 2021. Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah lemari pengering, blender, bejana maserasi, *Rotary evaporator*, penangas air, alat-alat gelas, timbangan analitik, tabung reaksi, mortir dan stamfer, pot, aluminium

foil, pH meter, Viscometer Rheologi, timbangan hewan, thermometer, plester micropore.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Identifikasi Tumbuhan

Hasil identifikasi tumbuhan yang dilakukan di Herbarium Medanense (MEDA) Universitas Sumatra Utara, menyatakan bahwa tumbuhan yang digunakan pada penelitian ini yaitu daun kelor (*Moringa oleifera* Lam.) dari family *Moringaceae*. Identifikasi ini bertujuan untuk memastikan kebenaran tumbuhan yang digunakan sebagai bahan uji. Hasil identifikasi dapat dilihat pada lampiran 1 halaman 81.

Hasil Pengolahan Simplisia

Berat basah daun kelor yang diperoleh setelah dicuci yaitu 7 kg dan setelah pengeringan diperoleh berat 3 kg kemudian daun kering tersebut dihaluskan dan diperoleh serbuk sebanyak 1 kg.

Hasil Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Kelor

Ekstraksi simplisia daun kelor dilakukan secara maserasi menggunakan etanol 70% dari 800 g simplisia diperoleh 160,42 g ekstrak kental dengan hasil rendemen 20,05 %. Ekstrak yang terbentuk berwarna coklat kehitaman pekat dan berbau khas.

Hasil Pemeriksaan Karakterisasi

Pemeriksaan Makroskopis dan Mikroskopis

- a. Hasil pemeriksaan makroskopik yaitu daun kelor berwarna hijau hingga kekuningan, berbau khas rasa pahit dan berbentuk bulat telur dengan ukuran kecil-kecil dengan panjang 2,3 cm dan lebar 2 cm.
- b. Hasil pemeriksaan mikroskopik yaitu menggunakan daun kelor yang diiris penampangnya membujur. Jaringan nya stomata tipe anomositik yaitu sel tetangga lebih dari dua atau tiga dan sel tetangga tidak memiliki ukuran yang sama satu dengan yang lain dan sel epidermis

Hasil identifikasi dapat dilihat pada lampiran 7 halaman 87.

Hasil Pemeriksaan

Sampel hasil pemeriksaan penetapan kadar air, kadar sari larut dalam air, kadar sari larut dalam etanol, kadar abu total dan kadar abu tidak larut dalam asam dari simplisia daun kelor dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1.
Hasil Pemeriksaan Karakterisasi Simplisia Tumbuhan Daun Kelor

No	Pemeriksaan	Hasil rata-rata (%)	Persyaratan MMI (1989)
1.	Kadar air	7%	< 10%
2.	Kadar sari larut dalam air	18,9%	> 5 %
3.	Kadar sari larut dalam etanol	12,7%	> 5 %
4.	Kadar abu total	7,7%	< 11 %
5.	Kadar abu tidak larut asam	0,26%	< 1 %

Tabel 1 menunjukkan hasil pengujian penetapan kadar air simplisia daun kelor (*Moringa oleifera* Lam.) didapatkan sebesar 7% yang mana memenuhi persyaratan dari kadar air simplisia daun kelor yaitu tidak lebih dari 10%. Penetapan kadar air simplisia sangat penting untuk memberikan batasan maksimal kandungan air didalam simplisia, karena jumlah air yang tinggi dapat menjadi media tumbuhnya bakteri dan jamur yang dapat merusak senyawa yang terkandung didalam simplisia. Penentuan kadar air juga terkait dengan kemurnian ekstrak. Kadar air yang terlalu tinggi tidak lebih dari 10% menyebabkan tumbuhnya mikroba yang akan menurunkan stabilitas ekstrak (Saifudin dkk, 2011).

Penetapan kadar sari larut air untuk mengetahui kadar senyawa kimia bersifat polar yang dalam simplisia dan ekstrak. Hasil pengujian kadar sari larut air daun kelor diperoleh sebesar 18,9% sedangkan hasil kadar sari larut etanol diperoleh sebesar 12,7%. Hasil pengujian ini masih memenuhi persyaratan Materia Medika Indonesia edisi V tahun 1989. Kadar sari larut etanol dilakukan untuk mengetahui kadar senyawa larut dalam etanol, baik senyawa polar maupun non polar (Supomo, 2016).

Penetapan kadar abu total dilakukan bertujuan memberikan gambaran kandungan mineral internal dan eksternal yang berasal dari proses awal sampai terbentuknya simplisia yang berkaitan dengan senyawa organik maupun anorganik yang diperoleh secara internal dan eksternal. Hasil yang diperoleh dari penetapan kadar abu total dalam daun kelor yaitu 7,7%. Penetapan kadar abu tidak larut asam dilakukan bertujuan untuk mengetahui jumlah abu yang diperoleh dari faktor eksternal seperti pasir atau tanah silikat

(Ditjen POM, 1995). Hasil yang di peroleh oleh kadar abu yang tidak larut asam daun kelor yaitu. Hasil penetapan kadar abu tidak larut asam 0,26,% dan hasil kadar abu tidak larut asam memenuhi persyaratan Materia Medika Indonesia edisi V tahun 1989. Hasil karakterisasi serbuk simplisia dapat dilihat pada lampiran 9 halaman 91.

Hasil Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia bertujuan untuk mengetahui kandungan golongan senyawa yang terdapat pada pada sampel serbuk simplisia dan ekstrak etanol daun kelor. Pengujian yang dilakukan meliputi senyawa metabolit sekunder golongan alkaloid, tanin, saponin, flavonoid, dan steroid/triterpenoid. Hasil skrining fitokimia dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2.

Hasil Skrining Fitokimia Simplisia Dan Ekstrak Daun Kelor

No	Pemeriksaan	Serbuk Simplisia	Ekstrak Etanol
1.	Alkaloid	-	-
2.	Flavonoid	+	+
3.	Saponin	+	+
4.	Tanin	+	+
5.	Steroida/Triterpenoid a	+	+

Keterangan

(+) : mengandung zat yang diperiksa

(-) : tidak mengandung zat yang diperiksa

Hasil skrining fitokimia daun kelor (*Moringa oleifera* Lam.) mengandung metabolit sekunder yaitu senyawa Tanin, flavonoid, saponin dan Steroida/Triterpenoida. Hasil skrining Senyawa kimia Alkaloid tidak didapat hasilnya disebabkan faktor-faktor lingkungan seperti iklim, cahaya matahari, suhu, udara, lingkungan, kelembaban dan ketersediaan air didalam tanah memiliki pengaruh terhadap hasil metabolisme sekunder tanaman (Mahatrinyy dkk, 2014).

Senyawa alkaloid ditunjukkan dengan terdapatnya endapan jingga pada penambahan pereaksi dragendorff dan adanya endapan coklat pada penambahan Bouchardat. Adanya flavonoid ditunjukkan dengan menambahkan serbuk magnesium, asam klorida pekat, amil alkohol sehingga terbentuk warna jingga. Terdapatnya saponin ditunjukkan dengan terbentuknya busa tidak kurang dari 10 menit dan tidak hilang dengan penambahan asam klorida 2N.

Tanin dengan penambahan pereaksi FeCl₃ 1% terbentuknya warna hijau kehitaman. Pada steroid terbentuknya warna biru kehijauan dan triterpenoid terbentuknya warna merah, merah muda, atau ungu dengan penambahan pereaksi Lieberman Bouchardat (Ditjen POM, 1995).

Hasil Pengujian Sediaan Hidrogel Pada Ekstrak Daun Kelor

Sediaan hidrogel ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera* Lam.) dilakukan beberapa pengujian yaitu uji organoleptis, uji pH, homogenitas, uji viskositas, dan uji penurunan suhu.

Hasil Uji Organoleptis

Sediaan hidrogel pemeriksaan organoleptis bertujuan untuk mengamati adanya perubahan bentuk, warna, dan bau dari sediaan setelah penyimpanan. Hasil uji organoleptis dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 3.

Hasil Uji Organoleptis

No	Formula	Bentuk	Warna	Bau
1.	Hidrogel Kontrol (Tanpa Ekstrak)	Semi padat	Putih bening	Tidak berbau
2.	Hidrogel Formula I (5 g)	Semi padat	Coklat tua	Khas
3.	Hidrogel formula II (7,5 g)	Semi padat	Coklat tua	Khas
4.	Hidrogel formula III (10 g)	Semi padat	Coklat kehitaman	Khas

Pengujian organoleptis dilakukan pengamatan tampilan fisik sediaan berupa bentuk, warna dan bau. Hasil formula kontrol dimana tanpa menggunakan ekstrak didapatkan hasil bahwa memiliki tekstur gel, transparan dan tidak berbau. Sedangkan pada FI menggunakan konsentrasi ekstrak 5 gram memiliki tekstur gel, bewarna coklat tua dan berbau khas. FII menggunakan konsentrasi ekstrak 7,5 gram memiliki tekstur gel, bewarna coklat tua dan berbau khas, dan pada FIII menggunakan konsentrasi 10 gram memiliki tekstur gel, bewarna coklat kehitaman dan berbau khas. Semakin tinggi konsentrasi ekstrak maka warna dari sediaan akan semakin gelap.

Hasil Uji pH Sediaan Hidrogel

Hasil uji pH sediaan hidrogel ekstrak etanol daun kelor dapat dilihat pada tabel 4.

Tabel 4
Hasil Uji pH

No	Formula	pH
1.	Hidrogel kontrol (Tanpa Ekstrak)	6,0
2.	Hidrogel formula I (5 gram)	5,0
3.	Hidrogel formula II (7,5 gram)	5,4
4.	Hidrogel formula III (10 gram)	5,9

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

Dari pengukuran pH pada sediaan hidrogel ekstrak daun kelor memenuhi syarat. Nilai pH suatu sediaan harus sesuai dengan pH kulit yaitu 4,5-6,5. Nilai pH yang terlalu asam dapat menyebabkan iritasi kulit dan terlalu basa dapat menyebabkan kulit bersisik (Tranggono, 2007).

Hasil Uji Homogenitas

Uji homogenitas dilakukan untuk melihat ada tidaknya partikel-partikel yang memisah pada sediaan hidrogel ekstrak etanol daun kelor dapat dilihat pada Tabel 5.

Tabel 5.
Hasil Uji Homogenitas

No	Formula	Homogenitas
1.	Hidrogel kontrol (Tanpa ekstrak)	+
2.	Hidrogel Formula I (5 g)	+
3.	Hidrogel Formula II (7,5 g)	+
4.	Hidrogel formula III (10 g)	+

Keterangan :

(+) positif : homogen

(-) negatif : tidak homogen

Tabel 4.5 hasil uji homogenitas pada keempat formula menunjukkan bahwa tidak ditemukan adanya partikel kasar sehingga dapat dinyatakan bahwa keempat formula sediaan hidrogel adalah homogen.

Hasil Uji Viskositas

Hasil uji viskositas sediaan hidrogel ekstrak etanol daun kelor dapat dilihat pada Tabel 6.

Tabel 6.
Hasil Uji Viskositas

No	Formula	Viskositas
1.	Hidrogel kontrol (tanpa ekstrak)	89510
2.	Hidrogel Formula I (5 g)	35370
3.	Hidrogel Formula II (7,5 g)	63060
4.	Hidrogel Formula III (10 g)	93920

Tabel 6. hasil uji viskositas menunjukkan bahwa ketiga formula memiliki nilai viskositas melebihi standar SNI (1996) yang memiliki nilai maksimum 50.000 cP. Viskositas dipengaruhi oleh berat molekul, distribusi molekul gelatin atau interaksi hidrodinamik antar molekul gelatin dalam sistem, suhu, pH dan konsentrasi. Nilai viskositas yang semakin tinggi menyebabkan kestabilan suatu sediaan yang lebih baik. Viskositas suatu sediaan yang rendah memperbesar daya alir pada kulit (Naiu, 2018).

Hasil Uji Penurunan Suhu

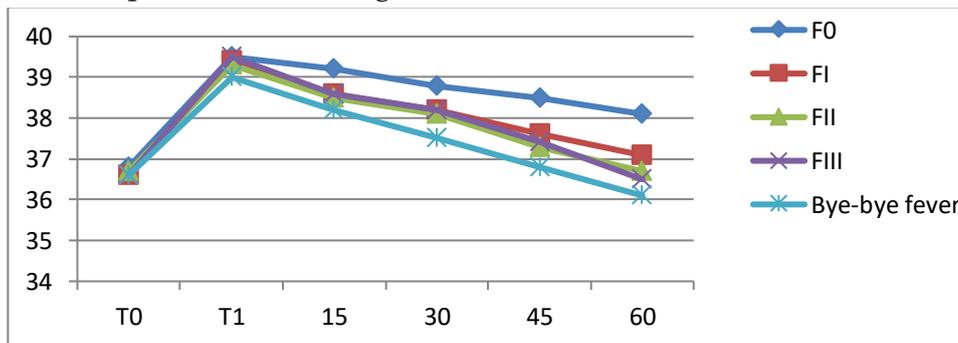
Pengujian efek antipiretik menggunakan plester hidrogel ekstrak etanol daun kelor dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan yang terdiri dari kelompok 1 yaitu pemberian plester hidrogel tanpa ekstrak etanol daun kelor (kontrol negatif), kelompok 2 yaitu pemberian plester hidrogel ekstrak etanol daun kelor (5 gram), kelompok 3 yaitu pemberian plester hidrogel ekstrak etanol daun kelor (7,5 gram), kelompok 4 yaitu pemberian plester hidrogel ekstrak etanol daun kelor (10 gram) dan kelompok 5 pemberian plester hidrogel komersial Bye-bye Fever (Kontrol Positif), masing-masing kelompok perlakuan dilakukan pengulangan sebanyak 5 kali. Sebelum diberi perlakuan seluruh kelompok diinduksi terlebih dahulu dengan vaksin DPT sebanyak 0,2 ml intramuskular (Zulfa, 2017).

Kandungan vaksin DPT tersebut merupakan pirogen eksogen sehingga dapat menyebabkan peningkatan suhu tubuh. Hasil pengujian yang diperoleh dapat dilihat pada Lampiran 14 halaman 102. Berikut ini adalah hasil rata-rata penurunan suhu demam yang diperoleh pada setiap kelompok perlakuan setiap 15 menit selama 60 menit.

Tabel 7.
 Hasil Pengamatan Penurunan Suhu Demam Standar Deviasi

Perlakuan	Suhu Awal °C	Suhu Demam °C	Penurunan Suhu Demam Rata-Rata Pada Mencit			
			15	30	45	60
F0	36,8 ±0,57	39,5±0,31	39,2 ±0,20	38,8±0,35	38,5±0,40	38,1±0,56
FI	36,6 ±0,46	39,4±0,31	38,6 ±0,29	38,2±0,19	37,6±0,18	37,1±0,13
FII	36,7 ±0,49	39,3±0,15	38,5 ±0,33	38,1±0,28	37,3±0,13	36,7±0,29
FIII	36,6 ±0,51	39,5±0,29	38,6 ±0,15	38,2±0,16	37,4±0,27	36,5±0,32
Bye-bye Fever	36,6 ±0,67	39±0,31	38,2 ±0,19	37,5±0,27	36,8 ±0,38	36,1±0,21

Berdasarkan hasil rata-rata penurunan suhu demam pada Tabel 4.7, maka dapat dibuat grafik hubungan antara kelompok perlakuan terhadap penurunan suhu demam pada mencit sebagai berikut.



Gambar 1.
 Grafik Hubungan Antara Kelompok Perlakuan Terhadap Penurunan Suhu Demam Pada Mencit

Berdasarkan Gambar 1. dapat dilihat bahwa dari 3 formulasi hidrogel ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera* Lam.) dalam bentuk plester demam yang paling cepat menurunkan suhu tubuh pada hewan uji mencit (*Mus musculus*) adalah formula III yang mengandung ekstrak 10 g dalam 30 g

sediaan dapat menurunkan suhu tubuh menjadi 36°C dalam waktu 60 menit. Plester demam komersial Bye-bye Fever masih menjadi yang paling baik dalam menurunkan suhu demam yaitu dalam 45 menit. Formulasi hidrogel tanpa ekstrak adalah yang paling lama dalam menurunkan suhu tubuh mencit. Jumlah ekstrak dalam sediaan berpengaruh pada efek penurunan suhu demam.

Hasil uji statistik yaitu uji normalitas data dengan uji Shapiro-wilk test menunjukkan bahwa data terdistribusi normal karena nilai signifikan lebih besar ($p > 0,05$), dapat dilihat pada Lampiran 15 halaman 106. Langkah selanjutnya untuk melihat homogenya, data diuji menggunakan uji *test of homogeneity of variances*, diperoleh hasil nilai signifikan lebih besar ($p > 0,05$) maka data yang diperoleh mempunyai varian yang homogen, dapat dilihat pada Lampiran 15 halaman 105. Kemudian dilakukan uji one way ANOVA untuk mengetahui adanya perbedaan yang bermakna atau tidak antar perlakuan kelompok, berdasarkan hasil uji one way ANOVA didapatkan bahwa penurunan suhu antar kelompok perlakuan berbeda secara bermakna ($< p < 0,05$) dan tidak ada perbedaan terlalu jauh dari data yang didapatkan dan dapat dilihat pada lampiran 15 halaman 105. Selanjutnya di lakukan pengujian test Tukey HSD (Honestly Significance Difference) diperoleh hasil bahwa kelompok perlakuan plester hidrogel ekstrak daun kelor menunjukkan efek penurunan demam berbeda makna ($p > 0,05$). semakin banyak kolom yang terpisah semakin bagus data tersebut, dan dapat di lihat pada lampiran 15 halaman 107. Berdasarkan hasil statistik dapat disimpulkan bahwa plester hidrogel ekstrak daun kelor FI, FII, FIII dan Plester demam Bye-bye Fever mempunyai efek antipiretik pada mencit yang diinduksi vaksin DPT-HB berbeda secara signifikan. Adanya efek antipiretik karena ekstrak daun kelor mengandung senyawa metabolit sekunder. Hal ini didukung oleh uji skrining fitokimia yang telah dilakukan dan penelitian tentang daun kelor sebelumnya (Putra., dkk 2016).

KESIMPULAN

Ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera* Lam.) dapat diformulasikan menjadi sediaan plester hidrogel. Sediaan plester hidrogel ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera* Lam.) dapat menurunkan suhu tubuh pada mencit (*Mus musculus*). Plester hidrogel ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera* Lam.) yang paling efektif menurunkan suhu demam pada mencit (*Mus musculus*) adalah (FIII) dengan konsentrasi 10 gram ekstrak daun kelor.

DAFTAR PUSTAKA

- Allen, L. V. Popovich, N. G. dan Ansel, H. C. (2010). Bentuk Sediaan Farmasetis & Sistem Penghantaran Obat. Edisi 9. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC. pp. 298. 361. 433-438.
- Anief, Mohd. 2006. Ilmu Meracik Obat. Universitas Gadjah Mada : Yogyakarta
- Anif, M. 2003. *Ilmu Meracik Obat. Cetakan Kesepuluh*. Universitas Gajah Mada Yogyakarta.
- Anonim 1995. *Farmakope Indonesia*. Edisi IV. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Atiq, Baitil. 2009. Gambaran Pengetahuan dan Perilaku Orang Tua Mengenai Pemberian Antipiretik pada Anak Sebelum Berobat Berdasarkan Jenis Pekerjaan Orang Tua. Skripsi, Pendidikan Dokter Umum, Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia. Bandung
- Belangoy, K. P. dan F. I. Mariano. 2016. Antipyretic activity of Moringa oleifera leaf extract in albino rats. Research Geta. Cebu Philippines: University of San Carlos.
- Boukes, G.J., Venter, M.V.D., & Oosthuizen, V. (2008). Quantitative and qualitative analysis of sterols/sterolins and hypoxosi de contents of three hypoxis (African potato) spp. African Journal of Biotechnology, 7(11), 1624-1629.
- Dalal, S. & Zhukovsky, D.S. 2006. Pathophysiology and Management of Fever. (4): 009-016. Tersedia di J Support Oncol.
- Darmawan D, Lely H. 2010. *Sintesis hidrogel iradiasi sinar gamma dan potensi aplikasinya sebagai plester penurun demam*, (submitted to jural ilmiah Aplikasi Isotop dan Radiasi)
- Darwis, D., dan Lely, H.(2010). Potensi Hidrogel Polivinil Prolidon (PVP)-Pati Hasil Iradiasi Gamma Sebagai Plester Penurun Demam. *Jurnal Ilmiah Aplikasi Isotop dan Radiasi*. Vol 6 (2). Halaman 47.
- Darwis, dkk. 2010. Pengembangan Hidrogel Berbasis Polivinil Prolidon (Pvp) Hasil Iradiasi Berkas Elektron Sebagai Plester Penurun Demam. Pusat Aplikasi Teknologi Isotop dan Radiasi – BATAN. Jakarta.
- Depkes RI. (1979). *Farmakope Indonesia Edisi III*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia : Jakarta
- Depkes RI. (1989). *Materia Medika Indonesia*. Jilid V. Direktorat Jenderal Pengawasan Obat Dan Makanan. Jakarta.
- Depkes RI. (1995). *Materia Medika Indonesia*. Jilid IV Jakarta : Departemen Kesehatan RI
- Depkes RI. (2014). *Farmakope Indonesia*. Edisi V. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.