

**PENGARUH GEL EKSTRAK DAUN KERSEN (*Muntingia calabura L.*)
TERHADAP JUMLAH MAKROFAG PADA PENYEMBUHAN LUKA
PASCA PENCABUTAN GIGI TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*)**

Adhitya Bimajaya*, Miftakhul Cahyati**

*Mahasiswa Program Studi Sarjana Pendidikan Dokter Gigi Universitas
Brawijaya, Malang

**Program Studi Sarjana Pendidikan Dokter Gigi Universitas Brawijaya, Malang

ABSTRAK

Pencabutan gigi menyebabkan kerusakan jaringan lunak maupun jaringan keras. Gel ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura L.*) mengandung flavonoid, tanin dan saponin yang dapat meningkatkan jumlah makrofag yang akan bermigrasi ke area luka sehingga proses penyembuhan luka lebih cepat. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui pengaruh gel ekstrak daun kersen terhadap jumlah makrofag pada proses penyembuhan luka pasca pencabutan gigi tikus putih (*Rattus norvegicus*). Metode penelitian yang digunakan *true experimental* menggunakan *Post Test Only Randomized Control Grup Design* pada tikus putih. Sampel dibagi acak menjadi 6 kelompok yaitu kelompok kontrol yang tidak diberi gel ekstrak daun kersen dan kelompok perlakuan yang diberi gel ekstrak daun kersen dan didekapitasi pada hari ke-3, ke-5, dan ke-7. Jaringan keras gigi diambil dan pewarnaan *Hematoxylin Eosin*. Hasil uji-t tidak berpasangan menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan ($p < 0,05$). *Makrofag* mencapai puncaknya di hari ke-3. Kesimpulan dari penelitian ini adalah gel ekstrak daun kersen berpengaruh terhadap jumlah *makrofag* pasca pencabutan gigi tikus putih (*Rattus norvegicus*).

Kata kunci: Gel ekstrak daun kersen, makrofag, pencabutan gigi

THE INFLUENCE OF KERSEN'S LEAF EXTRACT GEL (*Muntingia Calabura L.*) TOWARD THE NUMBER OF TOOTH EXTRACTION MACROPHAGES

WOUND HEALING PROCESS OF WHITE RAT (*Rattus Norvegicus*)

ABSTRACT

Tooth extraction causes damage to soft and hard tissue. The kersen's leaf (*Muntingia calabura l.*) extract gel containing flavonoids, tannins dan saponins that it can increase the number of macrophages which will migrate to the wound area then wound healing will be fast. This research aimed to know the influence of the kersen leaf extract gel (*Muntingia calabura l.*) toward the number of tooth extraction macrophages wound healing process of white rat (*Rattus norvegicus*). The research method used was true experimental using the Post Test Only Randomized Control Design Group in white rat. The sample was split randomly and divided into 6 groups, the control groups who were not given the kersen leaf extract gel and the treatment groups was given a kersen leaf extract gel and was decapitated in day-3rd, 5th, and 7th. Hard tooth tissue was taken and Hematoxylin Eosin staining. The results of the independent t-test showed a significant difference between the control group and the treatment group ($p < 0.05$). Maheight at 7th day. The conclusions of research on the kersen leaf extract gel have an effect on the amount of tooth extraction macrophages of white rat.

Keywords: Kersen Leaf Extract Gel, Macrophage, Tooth Extraction

PENDAHULUAN

Pencabutan gigi adalah tindakan perawatan pencabutan gigi meningkat yang dilakukan oleh seorang dokter gigi seiring bertambahnya usia. Adapun apabila kondisi gigi sudah tidak dapat dipertahankan dengan perawatan lain. dampak dari pencabutan gigi yakni dapat menyebabkan kerusakan jaringan lunak

Menurut hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) pada tahun 2018 besar maupun jaringan keras.

Setelah pencabutan, terbentuknya luka pada soket dan juga terjadi proses penyembuhan. Secara umum, tahapan penyembuhan luka dibagi menjadi 3

Kerusakan gigi yang membutuhkan tahapan , yaitu *inflammatory stage*,

Proliferasi stage dan *remodeling stage*.

Pada *Inflammatory stage* ini merupakan stase awal terjadinya luka dan berakhirnya pada hari ketiga sampai kelima. Adapun tanda-tanda yang sering muncul pada fase ini adalah *rubor, tumor, dolor, calor* (Peterson, 2004).

Terdapat banyak sel radang yang terlibat pada penyembuhan luka salah satunya adalah *makrofag*. *Makrofag* merupakan salah satu sel radang yang berfungsi menelan semua benda atau agen infeksi seperti menghancurkan bakteri dan sel-sel yang telah rusak (Guyton and Hall, 2014). Selain sebagai salah satu sel penting untuk memfagositosis, sel *makrofag* juga memiliki peran penting dalam mengaktifkan *sitokin* yang dibutuhkan untuk penyembuhan luka (Kumar, et al., 2011). Meningkatnya jumlah makrofag di daerah luka sekitar 48 – 96 jam pertama dan puncaknya pada hari ketiga. Jumlah makrofag akan mengalami penurunan setelah 7 hari secara bertahap (Lawrence, 2003). Dalam proses penyembuhan luka tubuh mempunyai kemampuan untuk memulihkan luka itu sendiri, tetapi prosesnya dapat berlangsung cepat maupun lambat tergantung faktor-faktor yang mempengaruhinya. Untuk mempercepat proses penyembuhan luka dapat dibantu dengan menggunakan obat-obatan (Morison, 2004). Penggunaan obat-

obatan juga memiliki dampak negatif bagi tubuh, untuk meminimalisir hal tersebut dapat digunakan obat herbal yang memiliki kandungan alami. Negara Indonesia terkenal akan kekayaan alam terutama keanekaragaman hayati. Menurut Riset Kesehatan Dasar (Rikesdas) tahun 2013, sebanyak 49,0% rumah tangga di Indonesia memanfaatkan pelayanan kesehatan tradisional dalam bentuk ramuan. Salah satu tumbuhan yang banyak dimanfaatkan oleh masyarakat yakni adalah daun kersen (*Muntingia calabura L.*). Tanaman ini banyak tumbuh di tempat-tempat yang kurang kondusif seperti pinggir jalan, di tengah retakan rumah dan pada tepi saluran pembuangan. Daun kersen ini memiliki senyawa penting-penting yaitu *saponin, flavonoid, dan tanin* (Kurniawan, et al., 2013). Senyawa *flavonoid* berfungsi sebagai anti-inflamasi, anti-bakteri, antioksidan, antialergi, melindungi pembuluh darah dan antikarsinogen (Mawarti, 2014). Senyawa *flavonoid* berfungsi sebagai mempercepat proses terjadinya inflamasi dalam metabolisme arakhidonat, pembentukan prostaglandin, dan pelepasan histamin pada inflamasi. Sehingga ketika pada fase inflamasi flavonoid dapat memicu kerja makrofag untuk memfagositosis sel-sel debris dan mikroorganisme lain yang ada pada luka (Handajani, et al.,

2014). Sedangkan tanin dapat meningkatkan pembentukan kolagen, epitel dan pembuluh darah baru (Palumpun *et al.*, 2017). Serta saponin berfungsi meningkatkan jumlah dari makrofag (Gartner and Hiatt, 2007). Manfaat daun kersen yang biasanya digunakan masyarakat untuk obat batuk, sakit kuning, dan asam urat (Isnarianti, 2013).

METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan desain *true experimental* dan rancangan penelitian *Post Test Only Randomized Control Grup Design* di laboratorium secara *In Vivo*. Penelitian dilakukan di Laboratorium Parasitologi Klinik dan Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya.

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar jantan sebanyak 24 ekor yang dibagi 6 kelompok yaitu K3 (kelompok kontrol yang tidak diberi gel ekstrak daun kersen selama 3 hari pasca pencabutan gigi), K5 (kelompok kontrol yang tidak diberi gel ekstrak daun kersen selama 5 hari pasca pencabutan gigi), K7 (kelompok kontrol yang tidak diberi gel ekstrak daun kersen selama 7 hari pasca pencabutan gigi), P3 (kelompok perlakuan yang diberi gel ekstrak daun kersen selama 3 hari pasca pencabutan gigi), P5 (kelompok perlakuan yang diberi gel ekstrak daun

kersen selama 5 hari pasca pencabutan gigi) dan P7 (kelompok perlakuan yang diberi gel ekstrak daun kersen selama 7 hari pasca pencabutan gigi).

Serbuk daun kersen sebanyak 1 kg didapatkan dari Balai Materia Medica Batu kemudian dilakukan maserasi. Serbuk direndam dengan pelarut etanol 70% selama 24 jam kemudian disaring dan dilakukan remaserasi sampai dihasilkan filtrat yang jernih. Filtrat diuapkan menggunakan *rotary evaporator* selama 5 jam. Hasil ekstrak diuapkan diatas *waterbath* selama 2 jam kemudian dimasukkan botol plastik. Pembuatan gel menggunakan Na-CMC, gliserin, propilenglikol, metil paraben, *aquadest* kemudian ditambahkan ekstrak daun kersen hingga homogen dan pH mendekati 7.

Tikus putih diadaptasikan selama 7 hari, kemudian dianestesi menggunakan ketamin 0,2 ml. Dilakukan pencabutan gigi tikus pada gigi *insisive* kiri bawah dengan menggunakan *lecron* dan *needle holder* untuk mengeluarkan gigi dari soketnya. kemudian tikus diberikan antranin 500 mg/ml secara intraperitoneal dengan dosis 0,3 ml sebanyak satu kali pasca perlakuan. Pada hari ke-1 pasca pencabutan gigi kelompok kontrol tidak dilakukan pengaplikasian gel ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura L.*) sedangkan pada kelompok perlakuan dilakukan

pengaplikasian gel ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura L.*) dua kali sehari.

Aplikasi gel ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura L.*) dilakukan pada soket gigi tikus sebanyak 1 ml diukur menggunakan spuit. Pengaplikasian menggunakan *cotton bud* yang steril.

Pada hari ke-3, ke-5, dan ke-7, tikus didekaputasi dan jaringan ulkus dimasukkan kedalam formalin 10%.

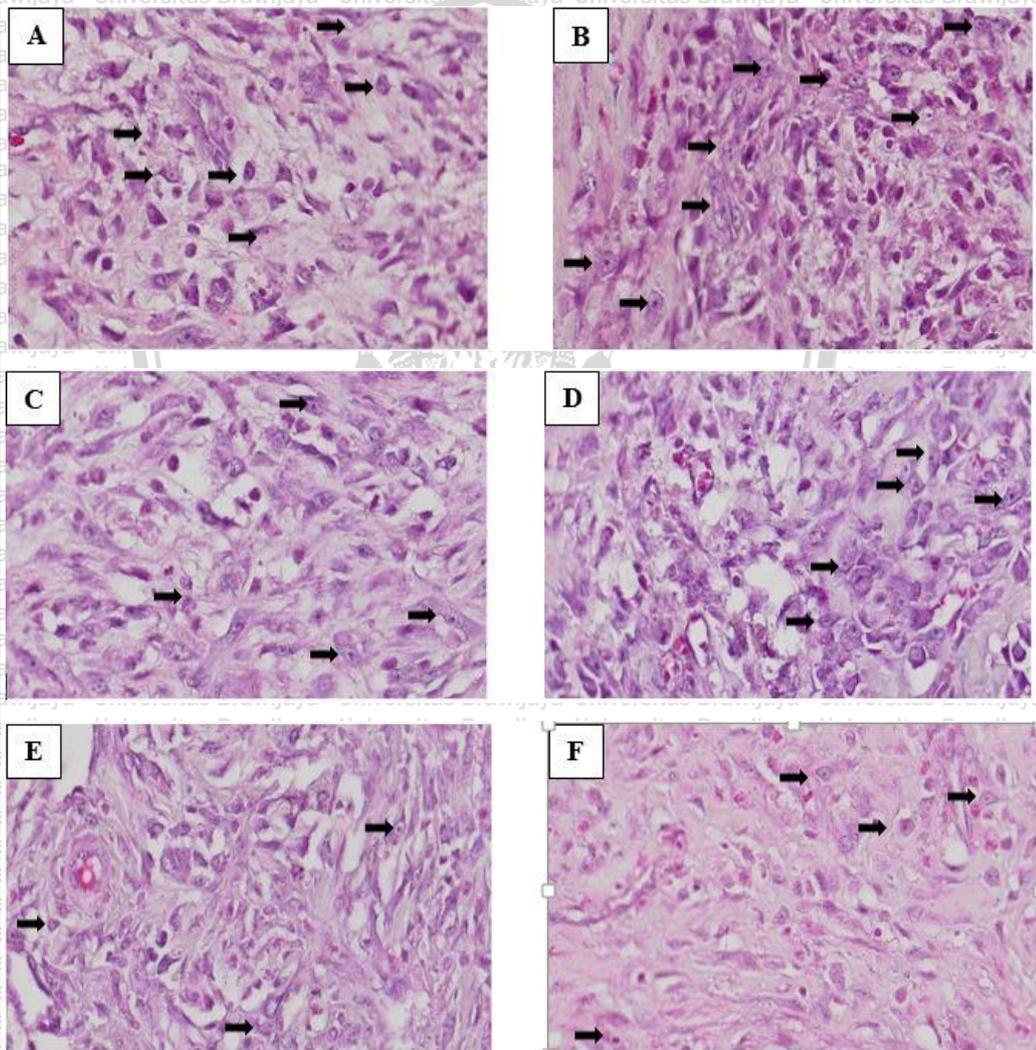
Sediaan preparat menggunakan

pewarnaan *Hematoxylin* dan *Eosin*.

Perhitungan jumlah makrofag menggunakan mikroskop cahaya dan *software* OLYVIA dengan perbesaran 40x/5 lapang pandang.

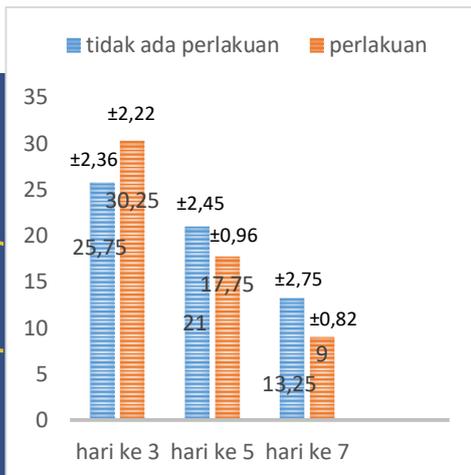
HASIL PENELITIAN

Makrofag akan tampak berbentuk bulat, memiliki inti lonjong atau berbentuk seperti ginjal dan berwarna keunguan (Gartner and Hiatt, 2007).



Gambar 1. Gambaran Makrofag menggunakan Pengecatan HE dan Perbesaran 40x.

Ket: (A) Kelompok K3, (B) Kelompok P3, (C) Kelompok K5, (D) Kelompok P5, (E) Kelompok K7, (F) Kelompok P7



Gambar 2. Diagram Rerata dan Standar Deviasi Jumlah Makrofag

Pada kelompok K3, didapatkan perhitungan rata-rata jumlah makrofag sebesar 25,75. Sedangkan kelompok P3 didapatkan perhitungan rata-rata jumlah makrofag sebesar 30,25. Hal ini menunjukkan bahwa jumlah makrofag paling banyak pada hari ke-3 yaitu kelompok perlakuan 3. Pada kelompok K5, didapatkan perhitungan rata-rata jumlah makrofag sebesar 21. Sedangkan kelompok P5 didapatkan perhitungan rata-rata jumlah makrofag sebesar 17,75. Hal ini menunjukkan bahwa jumlah makrofag paling banyak pada hari ke-5 yaitu kelompok kontrol 5. Pada kelompok K7, didapatkan perhitungan rata-rata jumlah makrofag sebesar 13,25. Sedangkan kelompok P7 didapatkan perhitungan rata-rata jumlah makrofag sebesar 9. Hal ini menunjukkan bahwa jumlah makrofag paling banyak pada hari ke-7 yaitu kelompok kontrol.

Uji normalitas menggunakan *Shapiro Wilk* menunjukkan $p=0,375$

sehingga data berdistribusi normal ($p>0,05$). Uji homogenitas ragam menggunakan *Levene's test* menunjukkan $p=0,213$ sehingga data homogen ($p>0,05$). Untuk mengetahui perbedaan antar kelompok, maka dilakukan uji-T tidak berpasangan. Berdasarkan hasil uji T tidak berpasangan, terdapat perbedaan yang signifikan jika dibandingkan masing-masing kelompok.

Tabel 2. Hasil Uji Korelasi Pearson

Correlations			
		Hari	Jml Makrofag
Hari	Pearson Correlation	1	-.984**
	Sig. (2-tailed)	.	.000
	N	12	12
Jml Makrofag	Pearson Correlation	-.984**	1
	Sig. (2-tailed)	.000	.
	N	12	12

** . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

Tabel 3. Hasil Uji Regresi

Model Summary				
Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
1	.984 ^a	.969	.966	1.699

a. Predictors: (Constant), Hari

Berdasarkan hasil uji korelasi menunjukkan adanya korelasi yang sempurna antara pemberian gel ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura L.*) dengan jumlah makrofag yang terbentuk. Sifat korelasinya yaitu negatif yang artinya jumlah makrofag mengalami penurunan dari hari ke-3 hingga hari ke-7. Sedangkan hasil uji regresi menunjukkan pemberian gel ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura L.*) berpengaruh sebesar 96,6% terhadap jumlah makrofag yang terbentuk.

PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh gel ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura L.*) terhadap jumlah makrofag dalam proses penyembuhan luka pasca pencabutan gigi insisivus kiri rahang bawah pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) pada kelompok kontrol K3, K5, K7 dan kelompok perlakuan P3, P5, P7. Pembuatan ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura L.*) menggunakan metode maserasi. Metode ini dipilih karena prosesnya yang sederhana dengan menggunakan larutan etanol 70%. Larutan etanol mampu mengikat zat kimia yang terkandung dalam daun kersen (*Muntingia calabura L.*) seperti flavonoid, tanin dan saponin. Selain itu, proses maserasi juga dipilih karena mampu mengekstrak senyawa yang mudah rusak akibat suhu yang tinggi (Taroreh et al., 2015). Menurut penelitian yang dilakukan Sulaksono et al (2012) menunjukkan bahwa flavonoid tidak tahan pada suhu yang tinggi sehingga maserasi merupakan metode yang tepat karena di proses sesuai suhu kamar. Hasil akhir pembuatan ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura L.*) didapatkan ekstrak dengan konsentrasi 100%. Pembuatan sediaan gel ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura L.*) menggunakan basis gel berupa Na-CMC yang bersifat jernih, netral dan dapat

mengikat kuat zat-zat aktif yang terdapat pada ekstrak (Appono et al., 2014) keuntungan sediaan gel topikal yaitu mudah dibersihkan dengan air, memiliki kemampuan pelepasan obat yang baik dan tidak memiliki hambatan fungsi rambut secara fisiologis serta kemampuan penyebaran yang baik di kulit (Winarti, 2013). Hasil penelitian berdasarkan perhitungan analisa data menggunakan uji-T tidak berpasangan. Pada kelompok kontrol (K) dan perlakuan (P), jumlah makrofag di hari ke-3 paling tinggi dibandingkan hari ke-5 dan ke-7. Hal ini terjadi karena pada hari ke-3 sudah memasuki fase inflamasi kronis yang menyebabkan jumlah makrofag semakin banyak (Saraf, 2006). Menurut Mast (2000) jumlah makrofag meningkat saat terjadinya luka dan puncaknya pada hari ketiga. Perbandingan antara P3 dan K3 menunjukkan perbedaan yang signifikan yaitu jumlah rata-rata makrofag pada kelompok P3 lebih tinggi dari pada K3. Hal ini dikarenakan P3 di beri ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura L.*) yang memiliki kandungan flavonoid yang berfungsi mempercepat terjadinya inflamasi karena dapat memicu kerja makrofag untuk memfagositosis sel-sel debris dan mikroorganisme lain yang ada pada luka (Mutiar, et al., 2015). Selain itu juga mengandung saponin sebagai pemicu terbentuknya vascular

endothelial growth factor (VEGF) serta meningkatkan jumlah makrofag yang bermigrasi ke daerah luka. Hasil penelitian juga menunjukkan penurunan pada hari ke-5 dan ke-7 dikarenakan pada hari ke-5 adalah tahap akhir dari inflamasi dengan mengeluarkan growth factor (*PDGF, TGF- β , VEGF, EGF dan IGF*) dan sitokin yang akan menstimulasi proliferasi fibroblas, pembentukan pembuluh darah baru, produksi kolagen dan penyembuhan lainnya (Gartner and Hiatt, 2007). Pada kelompok P5 dengan P7 menunjukkan hasil yang signifikan dikarenakan pada kelompok P5 diberikan gel ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura L.*) yang mengandung tanin berperan dalam meningkatkan pembentukan kolagen, epitel dan pembuluh darah baru untuk penutupan luka (Palumpun et al., 2017). Sehingga penyembuhan luka kelompok P5 mengalami kemajuan di bandingkan kelompok K7 yang tidak diberi ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura L.*). Sementara itu jumlah terendah makrofag yaitu pada hari ke-7. Hal ini disebabkan karena sudah memasuki fase penyembuhan dimana proliferasi fibroblas dan angiogenesis sehingga terjadi penurunan makrofag. Selain itu, pada hari ke-7 jumlah makrofag yang menurun juga disebabkan oleh makrofag yang mengalami apoptosis dan telah digantikan dengan adanya fibroblast dan

angiogenesis yang mendominasi daerah luka (Hardiono et al., 2012).

Berdasarkan uji korelasi Pearson menunjukkan koefisien korelasi sebesar -0,984 dengan nilai signifikansi $p=0,000$ yang artinya terdapat hubungan yang sempurna antara pemberian gel ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura L.*) dengan jumlah makrofag pada penyembuhan luka pasca pencabutan gigi tikus putih (*Rattus norvegicus*). Koefisien yang bersifat negatif menunjukkan semakin lama di beri gel ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura L.*) maka jumlah makrofag akan semakin mengalami penurunan. Pada uji regresi berfungsi untuk mengetahui seberapa besar pengaruh gel ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura L.*) terhadap jumlah makrofag. Hasil uji regresi didapatkan koefisien determinasi *R-square* sebesar 0,969 yang artinya pemberian gel ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura L.*) berpengaruh sebesar 96,9% terhadap jumlah makrofag.

Berdasarkan hasil penelitian yang sudah di lakukan, dapat disimpulkan bahwa ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura L.*) berpengaruh terhadap jumlah makrofag pada proses penyembuhan luka pasca pencabutan gigi tikus putih (*Rattus norvegicus*). Sehingga, hipotesis dalam penelitian ini dapat diterima

KESIMPULAN

Gel ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura L.*) berpengaruh terhadap jumlah makrofag pada penyembuhan pasca pencabutan gigi tikus putih (*Rattus norvegicus*).

SARAN

1. Perlu dilakukan penelitian mengenai pengaruh gel ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura L.*) dengan konsentrasi yang bervariasi terhadap jumlah makrofag pada penyembuhan luka pasca pencabutan gigi tikus putih (*Rattus norvegicus*).
2. Perlu dilakukan penelitian mengenai efek samping gel ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura L.*) sebelum perlakuan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Appono J, V., Yamlean P., Supriati H. 2014. *Uji Efektifitas Sediaan Gel Ekstrak Etanol Daun Jambu Biji (Psidium guajaya Linn) terhadap Penyembuhan Luka yang Terinfeksi Bakteri Staphylococcus aureus pada Kelici (Orytolagus cubiculuc)*. Jurnal Ilmiah Farmasi, 3(3):279-286
2. Gartner LP, Hiatt JL. 2007. *Atlas Histology Berwarna*. Edisi ke -5. Jakarta: Binarupa Aksara
3. Guyton AC, Hall JE. 2014. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Edisi 12. Penerjemah: Irawati, Ramadani D, Indriyani F. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC
4. Handajani, Supartinah, Marsetyawan, Asmara. 2014. *Aktivitas Fagositosis Sel Makrofag Tikus Wistar Setelah Diinduksi Ekstrak Teh (Camellia sinensis) Konsentrasi 2%*. Ind, J, Dent. 13 (1): 7-8
5. Hardiono., Aryati., Triyono. 2013. *Limfosit T CD4+ Sebagai Peramal Perjalanan Penyakit Pasien yang Mengalami Sepsis*. Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik. 19:p.178-184.
6. Kumar, V., Robbins, SL. 1. 2011. *Robbins basic pathology*. Edisi 9. Jakarta:Penerbit Buku Kedokteran EGC
7. Kurniawan I, Sarwiyono, Surjowardojo. 2013. *Pengaruh Test Dipping Menggunakan Dekok Daun Kersen (Muntingia calabura L) terhadap Tingkat Kejadian Mastitis*. Malang: Fakultas Pertanian Universitas Brawijaya
8. Lawrence, T., Monaco J Joan, 2003. *Acute Wound Healing an Overview*. *Clinical Plastic Surgery*, 20, pp.1-12
9. Mast, AB.2000. *Normal Wound Healing Plastic Surgery*. Mosby : Mosby Inc p. 37 - 53
10. Mawarti, H. & Ghofar, A., 2014. *Aktivitas Antioksidan Flavonoid terhadap Perubahan Histologi Proses Penyembuhan Luka Bakar Grade II*. Jurnal Edu Health, 40(1), pp. 33-40.

11. Mutiara, G., Nurdiana & Utami, Y. W. 2015. *Efektifitas Hidrogel Binahong (Anredera cordifolia Ten. Stennis) Terhadap Penurunan Jumlah Makrofag pada Penyembuhan Luka Fase Proliferasi Tikus Putih (Rattus novvergicus) Galur Wistar Kondisi Hioerglikemia*. Majalah Kesehatan FK UB, 2(1).
12. Morison, Moya J. 2004. *Seri Pedoman Praktis: Manajemen Luka*. Cet 1. Ahli Bahasa: Tyasmono A. F. Jakarta: EGC
13. Palumpun E., Wiraguna A., Pangkahila W. 2017. *Pemberian Ekstrak Daun Sirih (Piper betle) secara Topikal Meningkatkan Ketebalan Epidermis, Jumlah Fibroblas, dan Jumlah Kolagen dalam Proses Penyembuhan Luka pada Tikus Jantan Galur Wistar (Rattus novvergicus)*. Jurnal e-Biomedik, 5(1)
14. Peterson. 2004. *Principles Oral and Maxilofacial surgery 2nd Ed*. London : Hamilton. P. 7-8.
15. [RISKESDAS] Riset Kesehatan Dasar. 2013. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Departemen Kesehatan, Republik Indonesia.
16. [RISKESDAS] Riset Kesehatan Dasar. 2018. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Departemen Kesehatan, Republik Indonesia.
17. Saraf, S. 2006. *Text Book of Oral Pathology*. First Edition. New Delhi, India : Jaypee Brother Medical Publisher Ltd.
18. Sulaksono F.B, Syamsudin A. B. 2012. *Koreksi Kadar Flavonoid dan Toksisitas dalam Ekstrak Tempuyung (Sochus arvensis) dan Pegagan (Centella asiatica)*. Konversi, 1(2): 33-42
19. Taroreh, M., Raharjo, S., Pedji, H., Agnes, M. 2015. *Ekstraksi Daun Gedi (Abelmoschus manihot L) secara Sekuensial dan Aktivitas Antioksidannya*. Agritech. 35(3): 280-287.
20. Winarti, L. 2013. *Diktat Kuliah Formulasi Sediaan Semisolid (Formula Salep, Krim, Gel, Pasta dan Suppositoria) Semester IV*. Jember: Universitas Jember