

## **BAB 5**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **5.1 Kesimpulan Penelitian**

Berdasarkan dari hasil penelitian yang telah didapatkan disimpulkan bahwa :

1. Pada pemberian sediaan *patch* yang mengandung ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata* L.) dengan matriks HPMC dan *enhancer* natrium lauril sulfat dapat meningkatkan penetrasi pada kulit terhadap penurunan jumlah geliat serta jumlah makrofag pada mencit yang telah diinduksi dengan menggunakan asam asetat.
2. Berdasarkan hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa pemberian *patch* ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata* L.) dengan matriks HPMC tanpa *enhancer* natrium lauril sulfat dapat menurunkan jumlah geliat dan makrofag pada menit yang diinduksi dengan menggunakan asam asetat.

#### **5.2 Saran Penelitian**

Berdasarkan hasil yang diperoleh maka dapat disarankan sebagai berikut:

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengenai senyawa lain yang berperan sebagai analgesik pada ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata* L.).
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai konsentrasi *enhancer* agar dapat mencapai kondisi optimum dalam meningkatkan penetrasi obat ke dalam kulit.

## DAFTAR PUSTAKA

- Akbar, B. 2010, *Tumbuhan dengan Kandungan Senyawa Aktif yang Berpotensi sebagai Bahan Antifertilitas*, Adabia Press, Jakarta, hal 6.
- Al-Eissa, Y. A., Al-Sanie, A. M., Al- Alola, S. A., Al-Shaalan, M. A., Ghazal, S. S., Al-Harbi, A. H., and Al-Wakeel, A. S. 2000. Parental perceptions of fever in children. *Annals of Saudi medicine*, **20(3-4)**: 202-205.
- Amalia, R. 2009, 'Uji Evaluasi dan Formulasi Sediaan Patch Transdermal Natrium Diklofenak Sistem Matrik Kombinasi Menggunakan Polimer Etil Sululosa dan HPMC K-4M', *Skripsi*, Sarjana Farmasi, universitas Katolik Widya Mandala, Surabaya.
- Anwar, E., 2012, *Eksipien dalam Sediaan Farmasi; Karakterisasi dan Aplikasi*, Edisi I, Dian Rakyat, Jakarta, Hal: 196, 264-267.
- Anwar, K., Riswandi, M. dan Nurlaly. 2019, Perbandingan Aktivitas Analgetik Infusa dan Ekstrak Etanol Umbi Akar Tawas Ut (*Ampelocissus rubiginosa* Lauterb.), *Jurnal Pharmascience*, **6(2)**: 40-47.
- Arvin, B. K. 2000. *Ilmu Kesehatan Anak Nelson Vol 1 E/15*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC
- Asbanu, Y.W.A., Wijayati, N., dan Kusumo, E. 2019. Identifikasi Senyawa Kimia Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) dan Uji Aktivitas Antioksidannya dengan Metode DPPH (2,2- Difenil-1-Pikrilhidrasil). *Indonesian Journal of Chemical Science*. **8(3)**.
- Bakry B.A, Tumbelaka A.R. 2008, *Etiologi dan Karateristik Demam Berkepanjangan pada Anak di RS*. Cipto Mangunkusumo, Jakarta. *Sari Pediatri*, **10(2)**: 83-88.
- Barry, B. W. 1983. *Dermatological Formulations: Percuta - neous Absorption*. Marcel Dekker, New York, U. S.
- Barry, B. W. 1987. Mode of action of penetration enhancers in human skin. *Journal of Controlled Release*. **6**: 85-97.
- Barry, B. W. 1991a. The LPP theory of skin penetration enhancement. In *In Vitro Percutaneous Absorption: Principles, Fundamentals and*

- Applications, R. L. Bronaugh and H. I. Maibach, editors. CRC Press, Florida, U. S. A., pp 165-185 A., pp 1-44.
- Behrman, R.E., Jenson, H.B., and Baltimore, R.S. 2007, Infectious Disease: Fever without a focus. In: Kliegman, R.M., Marcadante, K.J., Jenson, H.B., and., ed. Nelson Essentials of Pediatrics. 5th Edition. New York.
- Birt, D.F., Hendrich, S., Wang, W., 2001, Dietary agents in cancer prevention: flavonoids and isoflavonoids. *Pharmacol Ther.* 90:157-177. doi:10.1016/s0163-7258(01)00137-1.
- Brahmankar, D.M., Jaiswal, S.B. 1995, Biopharmaceutics and Pharmacokinetics A Treatise. Delhi Vallabh Prakashan.
- Budiman, H., dan Styawan, A. A. 2010. Pengaruh Penurunan Dosis dari Ekstrak Etanol Batang Brotowali (*Tinospora crispa*, L) Terhadap Efek Antipiretik pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar. *CERATA Jurnal Ilmu Farmasi.* 1 (1) : 29-41.
- Budiyanto, A and Yulianingsih. 2008. Pengaruh Suhu dan Waktu Ekstraksi terhadap Karakter Pektin dari Ampas Jeruk Siam (*Citrus nobilis* L). *J. Pascapanen* 5(2):37-44.
- Craig A., Mai J., Cai S., and Jeyaseelan S. 2009, Neutrophil Recruitment to the Lungs during Bacterial Pneumonia. *Infect. Immun* 77(2): 568.
- Danes C, Gonzales-Martin J, Pumarola T, Rano A, Benito N, Torres A, et al. 2002, Pulmonary Infiltrates in Immunosuppressed Patens: Analysis of a Diagnostic Protocol. *J Clin Microbiol.* 40(6): 34-40.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1992, Petunjuk Pemeriksaan Hematologi, Pusat Laboratorium. Jakarta.
- Dinarello, C.A and Gelfand, J.A. 2007, Fever and Hyperthermia. In: Kasper, D.L., et. al., ed. Harrison's Principles of Internal Medicine. 16th Edition. The McGraw-Hill Company. Singapore.
- Dipiro, J., Talbert, L.R., Yee, G.C., Matzke, G.R., Wells, B.G., Possey, L.M. 2008, Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach, 7th Edition, Micc Grow Hill Medical, Washington DC.
- Depkes RI., 2001, Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat. Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta
- El-Radhi AS, Barry W. Thermometry in pediatric practice. *Arch Dis Child.* 2006; 91: 351-6.

- Fahrimal Y, Eliawardani, Rafina A2, Azhar A, Asmilia N. 2014. Profil darah tikus putih ( *Rattus norvegicus* ) yang diinfeksi trypanosoma evansi dan diberikan ekstrak kulit batang jaloh (*Salix tetrasperma roxb*). *J Kedokteran Hewan*, **8(2)**: 164-168.
- Fatmawati, D., Dermayati, C.Z., Hamid, I.S., dan Hendriati, L. 2016, Efektivitas enhancer Natrium Lauril Sulfat dalam patch topikal antiinflamasi ekstrak etanol Kencur (*Kaemferia Galanga L.*) terhadap jumlah neutrofil dan makrofag pada mencit, *Jurnal Farmasi Indonesia*, **8(2)**: 157-166.
- Febriani D, Mulyanti D, Rismawati E. (2015). Karakterisasi Simplisia dan Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona muricata L.*). *Jurnal Prosiding Penelitian SpeSIA Unisba*.
- Finnin, B. C. and Morgan, T. M. 1999. Transdermal penetration enhancers: application limitations and potential. *Journal of Pharmaceutical Sciences*. **88**: 955 - 958.
- Fisher RG, Boyce TG. Fever and shock syndrome. In: Moffet's Pediatric infectious disease: A problem-oriented approach. 4th ed. New York: Lippincott William & Wilkins. 2005: 318-73.
- Freddy, Rangkuti. Manajemen Persediaan Aplikasi Dibidang Bisnis. Jakarta: PT. rajagrafindo persada. 2007.
- Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI. 2003, Occupational Skin Disease. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. 6th ed. USA: McGraw Hill.
- Gajalakshmi S, Vijayalakshmi S, Rajeswari Dv. 2012. Phytochemical And Pharmacologica Lproperties Of *Annona Muricata*: A Review. *International Journal Of Pharmacy And Pharmaceutical Sciences*.
- Ganong, William F, 2003. Fisiologi Saraf & Sel Otot. Dalam H. M. Djauhari Widjajakusumah: Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. Edisi 20. Jakarta: EGC. Hal.49.
- Gavamukulya Y, Elella Fa, Wamunyokoli F, 2014. Phtochemical Screening, Anti- Oxidant Activity And In Vitro Anticancer Potential Of Ethanolic And Water Leaves Extracts Of *Annona Muricata* (*Graviola*). *Asian Pac J Trop Med*.

- Ghosh, T. K. and Banga, A. K. 1993. Methods of enhancement of transdermal drug delivery: Part II. A chemical permeation enhancers. *Pharmaceutical Technology*, **4**: 62 - 90.
- Graneto, J.W. 2010, *Pediatric Fever*. Chicago College of Osteopathic Medicine. Midwestern University.
- Guy, R. H. and Hadgraft, J. 1987. The effect of penetration enhancers on the kinetics of percutaneous absorption. *Journal of Controlled Release*, **5**: 43-51.
- Guyton, A. C., and Hall, J. E., 2014, *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*, edisi 12. Jakarta : EGC, 1022.
- Handayani, H., and F.H. Sriherfyna. 2016. Ekstraksi Antioksidan Daun Sirsak Metode Ultrasonik Bath (Kajian Rasio Bahan : Pelarut dan Lama Ekstraksi). *Jurnal Pangan dan Agroindustri* **4(1)**: 262-272.
- Handayani, R. dan Angga P.K. 2018, Strategi baru sistem penghantaran obat transdermal menggunakan peningkat penetrasi kimia, *Farmaka*, **1(3)**: 24-36.
- Harlis, W. O., Ahmad, S. W., dan Jusrianti, J. 2020. Kadar Asam Urat Mencit Hiperurisemia Setelah Pemberian Perasan Daun Kersen (*Muntingia calabura L.*) dan Daun Kelor (*Moringa oleifera L.*). *BioWallacea : Jurnal Penelitian Biologi (Journal of Biological Research)*, **7(1)**, 1090-1096.
- Hasmila, I., Natsir, H., dan Soekamto, N.H. 2019. Phytochemical analysis and antioxidant activity of soursop leaf extract (*Annona muricata* Linn.). *Journal of Physics: Conference Series*. 1341 032027.
- Hermanto C, Ni Luh I, & Sri H. 2013. *Keragaman dan kekayaan buah tropika nusantara*. Jakarta : IAARD press.
- Hockenberry, M.J and Wilson, D. 2009, *Essential of Pediatric Nursing*. St. Louis Missouri: Mosby.
- Ibrahim T.A, dan Adetuyi F.O. 2014, Effect of Fermentation Time on The Phenolic, Flavonoid, and Vitamin C Contents and Antioxidant Activities of Okra (*Abelmoschus esculentus*) Seeds. *Nigerian Food Journal*. **32(2)**: 128-137.
- Irfa R, Suwandi F.J. (2016). Studi Pustaka Khasiat Daun Sirsak (*Annona muricata*) dalam Menurunkan Nyeri pada Pasien Gout Arthritis. *Jurnal Majority* **5(3)**.

- Ismoedijanto. 2000. Demam Pada Anak, Sari Pediatri Vol.2, pp. 103-108.
- Jansen, Wuisan, dan Alaowei. 2015, Uji efek antipiretik ekstrak meniran (*Phyllanthus niruri*. L.) pada tikus wistar (*Rattus novergicus*) jantan yang diinduksi vaksin DPTHB, *Jurnal e-Biomedik*, **3(1)**: 471 – 474.
- Joenoos, N. Z., 2003 *ARS Prescribendi Resep yang Rasional*, Airlangga University Press, Surabaya.
- Kalangi, J.R. 2013, Histofisiologi Kulit. *Jurnal Biomedik*. **5(3)**: 12-20.
- Kaneshiro, N.K and Zieve, D. 2010, *Fever*. University of Washington, Washington.
- Katzung, B.G. 2002, *Farmakologi Dasar dan Klinik*, diterjemahkan oleh Sjabana, D., Isbandiati, E., Basori, A., Soejdak, M., Uno, Indriyani.,Ramadhani, R.B., Zakaria, S., Buku II, 6th Edition, Penerbit Salemba Medika, Jakarta.
- Kemenkes Republik Indonesia. 2014, *Farmakope Indonesia Edisi 5*. Kementrian Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Kiki R., 2014, Uji Efektivitas Ekstrak Biji Sirsak (*Annona muricata* L) Sebagai Larvasidapada Larva *Aedes Aegypti* Instair III/IV., UIN.
- Krober MS, Bass JW, Powell JM, Smith FR, Dexter S, Seto Y. Bacterial and viral pathogens causing fever in infants less than 3 months old. *Am J Dis Child*. 1985; 139: 889-92.
- Kumar, S.V., Turun, P. And Kumar, T.A. 2013, Transdermal drug Delivery System for Non-Steroidal Anti-Inflammatory drugs: A review, *Indo American Journal of Pharmaceutical Research*, **3(5)**: 3588-3605.
- Kume, G., Gallotti. and Nunes, G. 2008, 'Review on Anionic/Cationic Surfaktan Mixture', *J Surfact Deterg*.
- Kuswinarti, kendry Savira, and Reno Rudiman. 2018, The Analgesic Effect of Ethanol extract Soursop (*Annona muricata* L.) Leaves in Wistar Rats, *Amj*, **5(4)**: 196-200
- Langdon P.C., Lee A.H., and Binns C.W. 2009, High Incidence of Respiratory Infections in 'Nil by Mouth' Tube-Fed Acute Ischemic Stroke Patiens. *Neuroepidemiol* : 32.

- LeMone, Burke, & Bauldoff. 2016, Keperawatan Medikal Bedah, Alih bahasa. Jakarta: EGC.
- Lestari Handayani, 2005. Pemanfaatan Obat Tradisional dalam Menangani Masalah Kesehatan, Majalah Kedokteran Indonesia.
- Lubis MB. Demam pada bayi baru lahir. In: Ragam pediatrik praktis. Medan: USU Press. 2009: 82-5.
- Maharani dan Ayu. 2015, Penyakit Kulit. Yogyakarta: Pustaka Baru Press.
- Mahanom, H., A.H. Azizah, and M.H. Dzulkifly. 1999. Effect of Different Drying Methods on Concentrations of Several Phytochemicals in Herbal Preparation of 8 Medicial Plants Leaves. Mal. J. Nurt 5:47-54.
- Margaretta, S., Handayani., N.Indraswati., and H. Hindraso. 2011. Estraksi Senyawa Phenolics Pandanus Amaryllifolius Roxb. Sebagai Antioksidan Alami. Widya Teknik. **10 (1)**: 21-30.
- Muttaqin, Z., F., Yuliantini A., Firawati, A., Asnawi, A. 2016, Penetapan Kadar Senyawa Metampiron dan Diazepam Dalam Sediaan Kombinasi Obat Menggunakan Metode Klt Video Densitometri, Jurnal Farmasi Indonesia (*Pharmaceutical Journal of Indonesia*), **13(2)**: 127-136.
- Morrow, J.D and Robeth. 2007. Senyawa Analgesik-Antipiretik dan Antiradang serta Obat-obat yang Digunakan dalam Penanganan Pirai dalam buku Goodman & Gilman Dasar Farmakologi Terapi vol. 1 edisi 10. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Nealma, S. Dan Nurkholis. 2020, formulasi dan Evaluasi Fisik Krim Kosmetik Dengan Variasi Ekstrak Kayu Secang (*Caesalpinia sappan*) dan Beewax Sumbawa, Jurnal Tambora, **4(2)**: 8-15.
- Neldawati, Ratnawulan dan Gusnedi. 2013, Analisis Nilai Bsborsansi dalam Penentuan Kadar Flavonoid untuk Berbagi Jenis Daun Tanaman Obat. Pillar of Physics. **2**: 76-83.
- Nelwan, R.H. 2009, Demam: Tipe dan Pendekatan. Dalam: Sudoyo, A.W., Setiyohadi, B., Alwi, I., Simadibrata, M., dan Setiati, S., ed. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid III, Edisi 5, Interna Publishing, Jakarta.
- Noor, R. dan Triana A. 2018. Tumbuhan obat. Lampung : Ludany.

- Nugroho, A. E., 2012. Farmakologi obatobat penting dalam pembelajaran ilmu farmasi dan dunia kesehatan. Yogyakarta: Pustaka Pelajar.
- Nugroho, R.A. 2018. Mengenal Mencit Sebagai Hewan Laboratorium. Mulawarman Universitas Press. Samarinda.
- Nugroho, A.E. 2018, Hewan Percobaan Diabetes Melitus : Patologi dan Mekanisme Aksi Diabetogenik, *Biodiversitas*, **7(4)** : 367-391.
- Ontakrai, J. 2018, Neutrophil Cell (White Blood Cell) in Pheripheral Blood Smear Wright Stain, Diakses 18 Agustus 2018, [https://www.123rf.com/photo\\_56968576\\_neutrophil-cell-white-blood-cellinperipheral-blood-smear-wright-stain.html](https://www.123rf.com/photo_56968576_neutrophil-cell-white-blood-cellinperipheral-blood-smear-wright-stain.html).
- Pandey, A., Mittal. A., Chauhan, N., and Alam, S. 2014, Role of Surfactants as Penetration enhancer in Transdermal drug Delivery System, *Journal of Molecular Pharmaceutics and Organic Process Research*, **2**: 1-7.
- Patel, D., Chaudhary, S.A., Parmar, B., dan Bhura, N, 2012, Transdermal Drug Delivery System: A Review, *The Pharma Inovation*, **1(4)**: 78-87.
- Parivesh, S., Sumeet, D., and Abhishek, D. 2010, Design, Evaluation, Parameters and Marketed Products of transdermal patches: A Review, *J. Pharm. Res.*, **3(2)**: 235-240.
- Paye, Marc, Andre, and Maibach. 2006, *Handbook of Cosmetic Science and Technology*, 2nd edition. New York.
- Pfister, W. R., and Hsieh, D. S. 1990a. Permeation enhancers compatible with transdermal drug delivery system. Part I. Selection and formulation considerations. *Medical Device Technology*. **1**, 48-55.
- Prajapati, S.T., Patel, C.G. and Patel, C.G. 2011, Formulation and Evaluation of Transdermal Patch of Repaglinide, *International School*, **1(1)**: 1-9
- Prihandari, R., dan Muniroh, L. 2016, Jus Semangka Menurunkan Neutrofil Tikus Jantan Galur Wistar yang Terpapar Asap Rokok, *Media Gizi Indonesia*, **11(2)**: 166-174.
- Rao, Y.K., Geethangili, M., Fang, S.H., Tzeng, Y.M., 2007, Antioxidant and cytotoxic activities of naturally occurring phenolic and related compounds: A comparative study. *Food Chem Toxicol*. 45(2007):1770-1776.doi:10.1016/j.fct.2007.03.012.



- Rakesh P., Grishma And Ashok Barian. 2009, Formulation and Evaluation of Transdermal Patch of Aceclofenac, *International Journal of Drug Delivery* 3(2).
- Rasyid, R., Nofriyelli, E. Dan Andayani, R. 2018, Validasi Metode Analisis Mangiferin Dalam Plasma *In Vitro* Secara Kromatografi Lapis Tipis-Densitometri, *Jurnal Farmasi dan Kesehatan*, **(1)1**: 1-9.
- Rowe, R. C., Sheskey, P.J., and Owen, S. C. 2006, *Handbook of Pharmaceutical Exipients*, Pharmaceutical Press, London.
- Saktriani, Rahayu, dan Pangaribuan. 2016, 'Rancang Bangun Alat Kompres Panas Berbasis Modul Termoelektrik', Skripsi, Sarjana Teknik Elektro, Universitas Telkom Indonesia, Bandung.
- Salager, J.L. 2002, Surfactants Types and Uses. Version 2. FIRP Booklet A: Teaching Aid in Surfactants Science and Engineering in English. Unviersidad De Los Andes. Venezuela.
- Syamsul E.S., Andani F., Soemarie Y.B. 2016. Uji Aktivitas Analgetik Ekstrak Etanolik Daun Kerehau (*Callicarpa Longifolia* Lamk.) Pada Mencit Putih. *Jurnal Trad. Med.* Vol. 21, No. 2 Hal. 99-103.
- Setyorini, H.A., Kurniatri, A.A., Adelina, R., dan Winarsih. 2016. Karakteristik Mutu Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) dari Tiga Tempat Tumbuh. *Buletin Penelitian Kesehatan*, **44(4)**: 279-286.
- Sharma, N., Agarwal, G., Rana, A.C., Bhat, Z.A. and Kumar, D. 2011, A Review: Transdermal Drug Delivery System: A Tool For Novel Drug Delivey System. *Intenational Journal of Drug Development & Research*. **3(3)**: 70- 84.
- Shashanka, K.P., Varsha, V., dan Devananda, D. 2019. Anti-cancer properties of *Annona muricata* (L.): A Review. *Medicinal Plants*, **11(2)**: 117-129.
- Solikhah, m., solfaine, R. Dan Widodo, T. 2021, Uji Antipiretik *Patch* Ekstrak Etanol Alanag-alang dengan *Enhancer* SPAN-80 terhadap Temperatur dan Jumlah Neutrofil pada Tikus Putih, *Journal of Pharmacy Science and Practice*, **8(1)**: 27-33
- Surbakti, C.I, dan Nadiya. 2019. Uji Mutu Daun Sirsak (*Annona muricata* Linn.) yang DI Ekstraksi Secara Maserasi Dengan Pelarut Etanol 70%, *Jurnal Farmasi*. **1(1)** : 18-23

- Susanti, N. (2011). Efektifitas kompres dingin dan hangat pada penataaksanaan demam. Sainstis.
- Sweetman,S.,C. 2008, Martindale: The Complete Drug Reference, 36th Ed, The Pharmaceutical Press, London.
- Tan Hoan Tjay & Kirana Rahardja. 2007. Obat-Obat Penting Khasiat, Penggunaan dan efek Sampingnya. Edisi VI Cetakan ketiga. Jakarta: PT Elex Media Komputindo.
- Tanu, Ian. Departemen Farmakologi dan Terapeutik Farmakologi dan Terapi. Jakarta: FK-UI. 2012
- Tiwary, A.K., B. Sapra., and S. Jain., 2007, Innovations in Transdermal Drug Delivery: Formulations and Techniques, Recent Patents on Drug Delivery & Formulation, **1(2)**: 23-36.
- Venkatalaksmi, R., sudhakar., Yajaman., Chetty C., Maduchudana., Sasikala C., Varma M., Mohan. 2012. Buccal Drug delivery System Using Adhesive Polimeric Patches. *Int J Pharm Scie and Res*, **3**: 38.
- Viani dan Hijratul. (2016). Uji Efek Antipiretik Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata* L) Secara Oral Terhadap Mencit (*Mus musculus*). Prosiding Seminar Nasional Tumbuhan Obat Indonesia Ke-50, Samarinda 20-21 April 2016.
- Wardani, V.K. dan Saryanti, D. 2021, Formulasi *Transdermal Patch* Ekstrak Etanol Biji Pepaya (*Carica papaya* L.) Dengan Basis *Hydroxypropil Metilcellulose* (HPMC), *Smart Medical Journal* **4(1)**: 38-44.
- Wardoyo, A.V. dan Oktarlina, R.S. 2019, Tingkat Pengetahuan Masyarakat Terhadap Obat Analagesik Pada Swamedikasi Untuk Mengatasi Nyeri Akut. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*. **10(2)**: 156-160.
- Watson.R. 2002, Anatomi Dan Fisiologi. Ed 10. Buku Kedokteran ECG. Jakarta.
- Weller, S., D. Kraus, K.R.P. Ayag, R. Wassmann, M.C.R. Alberto, K. Butterbach-Bhal and R. Kiese. 2015, Methane and nitrous oxide 89 emissions from rice and maize production in diversified rice cropping systems. *Nutr. Cycl. Agroecosyst*.

- Widyaningrum, H. 2012. *Sirsak Si Buah Ajaib 10.000x Lebih Hebat dari Kemoterapi*. Yogyakarta: MedPress.
- Wilmana, P. Freddy dan Sulistia Gan. 2007, 'Analgesik-Antipiretik Analgesik Anti-Inflamasi Nonsteroid dan Obat Gangguan Sendi Lainnya', dalam Sulistia G. Gunawan dan Rianto S. Nafrialdi, *Farmakologi dan Terapi*, edisi 5, Departemen Farmakologi dan Terapeutik Fakultas Kedokteran Indonesia, Jakarta.
- Wulandari, S.A. dan Aznam, D. 2018, 'Uji Efek Analgetik Infusa Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) Dengan Metode Geliat', *Skripsi*, Sarjana Pendidikan Kimia, Universitas Negeri Yogyakarta .
- Yogananda, R., and bulugondla, Rakesh. 2012. An Overview on Mucoadhesive Buccal Patches. *Int J Universal Pharm and Life Sci.*, **1**: 360-384.
- Yusri,D.J., Yorva, S., dan M. Marlia. (2015). Kelainan hati akibat penggunaan antipiretik. *Jurnal Kesehatan Andalas* **4 (3)**: 978–987.
- Zuhud, E.A.M. 2011. *Bukti Kedahsyatan Sirsak Menumpas Kanker*. Jakarta. Agromedia Pustaka.
- Zukowski, M., & Koffis, K. 2009. Safety of metamizole and paracetamol for acute pain treatment. *Anestezjologia intensywna terapia*, **41(3)**: 170-175.