

**PENGARUH PEMBERIAN *ORALLY DISSOLVING FILM*
EKSTRAK DAUN SUNGKAI (*Peronema canescens*)
TERHADAP SEL IMUN TIKUS PUTIH GALUR *W1STAR***

SKRIPSI

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana
Farmasi (S.Farm.) di Jurusan Farmasi pada Fakultas MIPA**



Oleh :

ANNISA PUTRI SALAMUDIN

08061181924014

JURUSAN FARMASI

FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM

UNIVERSITAS SRIWIJAYA

2023

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Makalah : Pengaruh Pemberian *Orally Dissolving Film* Ekstrak Daun Sungkai (*Peronema canescens*) Terhadap Sel Imun Tikus Putih Galur Wistar

Nama Mahasiswa : Annisa Putri Salamudin

NIM : 08061181924014

Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan di hadapan pembimbing dan pembahas pada seminar hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 22 Mei 2023 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 25 Mei 2023

Pembimbing

1. apt. Vitri Agustiarini, M.Farm

NIP. 199308162019032025

(.....)

2. Dr. Miksusanti, M.Si

NIP. 196807231994032003

(.....)

Pembahas

1. apt. Herlina, M.Kes

NIP. 197107031998022001

(.....)

2. apt. Elsa Fitria Apriani, M.Farm

NIP. 199204142019032031

(.....)

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi FMIPA UNSRI



Dr. rer.nat. apt. Mardiyanto, M.Si
NIP. 197103101998022001

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Skripsi : Pengaruh Pemberian *Orally Dissolving Film* Ekstrak Daun Sungkai (*Peronema canescens*) terhadap Tikus Putih Galur Wistar

Nama Mahasiswa : Annisa Putri Salamudin

Nim : 08061181924014

Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 19 Juni 2023 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui sesuai dengan masukan panitia sidang skripsi.

Inderalaya, 19 Juni 2023

Ketua :

1. Vitri Agustiarini, M.Farm., Apt.
NIP. 199308162019032025

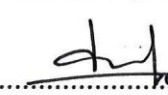
(..........)

Anggota :


2. Dr. Miksusanti, M.Si.
NIP. 199201182019032023
3. Herlina, M.Kes., Apt.
NIP. 197107031998022001
4. Elsa Fitria Apriani, M.Si., Apt.
NIP. 199204142019032031

(..........)

(..........)

(..........)

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA UNSRI



Dr. rer. nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.
NIP. 197103101998021002

HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama Mahasiswa : Annisa Putri Salamudin

NIM : 08061181924014

Fakultas/Jurusan : MIPA/Farmasi

Menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan karya ilmiah ini belum pernah diajukan sebagai pemenuhan persyaratan untuk memperoleh gelar kesarjanaan strata satu (SI) dari Universitas Sriwijaya maupun perguruan tinggi lain. Semua informasi yang dimuat dalam skripsi ini berasal dari penulis lain baik yang dipublikasikan atau tidak telah diberikan penghargaan dengan mengutip nama sumber penulis secara benar. Semua isi dari skripsi ini sepenuhnya menjadi tanggung jawab saya sebagai penulis.

Demikianlah surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Inderalaya, 20 Juni 2023

Penulis,



Annisa Putri Salamudin

NIM. 08061181924014

**HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK
KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai civitas akademik Universitas Sriwijaya, yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama Mahasiswa : Annisa Putri Salamudin

NIM : 08061181924014

Fakultas/Jurusan : MIPA/Farmasi

Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “hak bebas royalti non-eksklusif” (*non-exclusively royalty-free right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul “Pengaruh Pemberian Orally Dissolving Film Ekstrak Daun Sungkai (*Peronema canescens*) Terhadap Sel Imun Tikus Putih Galur Wistar” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-eksklusif ini, Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalih media/memformat, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir atau skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Inderalaya, 20 Juni 2023
Penulis,



Annisa Putri Salamudin
NIM. 08061181924014

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

(Dengan menyebut nama Allah yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang)

-Skripsi ini saya persembahkan kepada Allah ﷻ, Nabi Muhammad ﷺ, Ayah, Ibu, adik-adik, serta keluarga besar, pembimbing tersayang, dosen, almamater, sahabat serta teman seperjuangan di Farmasi Unsri 2019 dan orang disekeliling saya yang selalu berusaha memberikan semua yang terbaik untuk saya dan selalu menemani dalam kondisi apapun-

وَسَعَهَا إِلَّا نَفْسًا اللَّهُ يُكَلِّفُ لَا

*“Allah tidak membebani seseorang melainkan sesuai dengan kesanggupannya”
(QS. Al-Baqarah: 286)*

يُسْرًا إِنَّ مَعَ الْعُسْرِ يُسْرًا فَإِنَّ مَعَ الْعُسْرِ

*“Maka sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan,
Sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan”
(QS. Al-Insyirah: 5-6)*

حَسْبُنَا اللَّهُ وَنِعْمَ الْوَكِيلُ نِعْمَ الْمَوْلَى وَنِعْمَ النَّصِيرُ

*“Cukuplah Allah menjadi Penolong kami dan Allah adalah sebaik-baik Pelindung”
(QS. Al Imron: 173)*

Motto:

“To get a success, your courage must be greater than your fear”

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT atas karunia dan rahmat-Nya sehingga dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi yang berjudul “Pengaruh Pemberian *Orally Dissolving Film* Ekstrak Daun Sungkai (*Peronema canescens*) terhadap Tikus Putih Galur Wistar” ini dengan baik. Penyusunan skripsi ini bertujuan sebagai salah satu syarat untuk dapat meraih gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (FMIPA) Universitas Sriwijaya. Skripsi ini memuat informasi mengenai potensi *Orally Dissolving Film* Ekstrak Daun Sungkai sebagai imunostimulan.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini tidak akan selesai bila tidak mendapatkan bantuan dari pihak-pihak terkait. Izinkan saya sebagai penulis pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati untuk mengucapkan terima kasih sebesar-besarnya kepada:

1. Allah SWT karena atas berkat rahmat dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian serta penulisan skripsi ini.
2. Kedua orang tua tersayang, Bapak Lukman Salamudin dan Ibu Ice Yolanda. Terimakasih atas seluruh doa, support dan materi yang telah diberikan kepada anak pertama kalian ini. Tiada henti-hentinya rasa syukur kakak karena memiliki Ayah dan Ibu selama ini.
3. Saudara-saudara penulis, Ahmad Zikri Putra Salamudin, Ahmad Zakir Alfaruq Salamudin, Ammara Dara Aisyah dan Adam Aulia Rizky. Terimakasih adik-adik penulis yang telah banyak menghibur dan mendukung selama penelitian.
4. Bapak Prof. Dr. Ir. H. Anis Saggaf, MSCE., selaku Rektor Universitas Sriwijaya, Bapak Hermansyah, S.Si., M.Si., PhD., selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, dan Bapak Dr. rer. nat Mardiyanto, M.Si., Apt., selaku Ketua Jurusan Farmasi atas sarana dan prasarana yang telah diberikan kepada penulis sehingga penulisan skripsi ini berjalan dengan lancar.
5. Ibu apt. Vitri Agustiarini, M. Farm. selaku pembimbing pertama dan Ibu Dr. Miksusanti, M. Si. selaku pembimbing kedua yang telah meluangkan waktu,

memberikan ilmu, arahan, saran, serta motivasi dan semangat selama penulis melakukan hingga penyusunan skripsi terselesaikan.

6. Bapak apt. Adik Ahmadi, M.Si. sebagai pembimbing akademik penulis yang telah memberikan arahan, masukan, dan sekaligus motivasi untuk terus selalu maju dan menjadi lebih baik.
7. Ibu apt. Herlina, M. Kes. dan Ibu apt. Elsa Fitria Apriani, M. Si. selaku dosen penguji atas kritik dan saran yang telah diberikan untuk kesempurnaan skripsi ini.
8. Seluruh dosen-dosen Jurusan Farmasi, Bapak Dr. rer. nat Mardiyanto, M.Si., Apt.; Ibu Herlina, M.Kes., Apt.; Ibu Dr. Hj. Budi Untari, M.Si., Apt.; Ibu Fitrya, M.Si., Apt.; Bapak Dr. Shaum Shiyani, M.Sc., Apt.; Ibu Laida Neti Mulyani, M.Si.; Ibu Dina Permata Wijaya, M.Si., Apt.; Bapak Adik Ahmadi, S.Farm., M.Si., Apt.; Ibu Vitri Agustriarini, M.Farm., Apt.; Ibu Elsa Fitria Apriani, M.Farm., Apt.; Ibu Indah Solihah, M.Sc., Apt.; Ibu Viva Starlista, M.Pharm.Sci., Apt.; Ibu Rennie Puspa Novita, M.Farm.Klin., Apt.; dan Ibu Annisa Amriani, S. M.Farm, Apt., yang telah memberikan pengetahuan, wawasan, dan bantuan dalam studi selama perkuliahan.
9. Seluruh staf di farmasi UNSRI (Kak Ria dan Kak Erwin) dan seluruh analis di jurusan farmasi UNSRI (Kak Tawan, Kak Isti, dan Kak Fitri) di farmasi UNSRI atas bantuannya selama ini.
10. Tante Amie yang selalu ada mendengarkan segala keluhan kesah selama menjalani perjalanan tugas akhir dan selalu menjadi garda terdepan saat mengalami kesulitan.
11. Nenek Sutinah, Nenek Asmiyati dan Kakek Iryanto yang selalu kebersamai penulis melalui doa.
12. Kak Aliza Farhan yang sudah banyak mengajarkan, menuntun dan mendukung selama perkuliahan, penelitian dan penyusunan skripsi. Terimakasih banyak atas hal-hal baik dan bermanfaat yang telah kakak berikan.
13. Rekan penelitian seperjuangan skripsi Anissa Ika Kinanti dan Trah Ummi Alfyyah. Terima kasih telah kuat berjuang melalui masa penelitian, seminar hasil, sidang, hingga bisa wisuda bersama. Terima kasih karena selalu

membersamai disaat tersulit dimasa skripsi ini, selalu support, saling mengingatkan dan melengkapi saat masa-masa penelitian.

14. SL Team (Wanda, Dilla, Zeza, Naisa, Kinan, Mbak pi) yang telah menjadi rumah penulis selama perkuliahan ini. Terima kasih sudah hadir dalam hidup penulis dan banyak memberi kenangan suka duka pahit manis perkuliahan.
15. Keluarga besar yang telah mendoakan penulis dan memberikan dukungan selama perkuliahan.
16. Teman-teman sepermainan seperkuliahan (Jerry, Fariz, Fadhil, Rafii, Adhani) atas kebersamaannya sepanjang masa perkuliahan. Terimakasih atas bantuannya selama penelitian.
17. Teman-teman seperjuangan Farmasi angkatan 2019 terutama Farmasi B terima kasih atas kebersamaan dan pengalaman yang telah dilewati selama kurang lebih 4 tahun ini.
18. Kakak-kakak Farmasi 2012, 2013, 2014, 2015, 2016, 2017 dan 2018 yang telah memberikan arahan serta dukungannya selama perkuliahan dan penelitian. Adik-adik 2020, 2021 dan 2022 yang telah membantu dan mendoakan penulis.
19. Seluruh pihak terkait yang telah banyak membantu penulis dalam menyelesaikan studi hingga selesai.
20. Penulis, terimakasih telah kuat sampai di titik ini. Semoga selalu terus berkembang dan meningkatkan kualitas diri.

Akhir kata, penulis menerima semua kritik dan saran dari semua pihak demi kemajuan dan untuk perbaikan agar skripsi ini menjadi lebih baik lagi. Harapan penulis semoga skripsi bisa menambah khasanah pengetahuan bagi pembaca dan dapat berguna dalam memajukan ilmu pengobatan di bidang farmasi.

Inderalaya, 19 Juni 2023
Penulis,



Annisa Putri Salamudin
NIM. 08061181924014

**EFFECT OF ORALLY DISSOLVING FILM OF SUNGKAI LEAF
EXTRACT (*PERONEMA CANESCENS*) ON IMMUNE CELLS OF
WISTAR WHITE RATS**

Annisa Putri Salamudin

08061181924014

ABSTRACT

Peronema canescens (sungkai leaf) contains flavonoid secondary metabolites that show activity as immunostimulants. This study aims to determine the properties of Orally Dissolving Film (ODF) of sungkai leaf extract, immunomodulatory effects, macroscopic and histopathology of rat spleen. ODF was prepared using solvent casting method. Immunity parameters observed were CD4⁺ T cell values using PIMA analyzer and leukocytes, lymphocytes, neutrophils and monocytes using haematology analyzer. Histopathologic observation of the spleen using light microscopy with HE stain. The test animals used were male Wistar white rats with an average weight of 200 grams. The treatment was divided into 5 groups, namely normal (Feed), negative control (Placebo), positive control (Immunos), group I (0.4 mg/KgBB Extract) and group II (0.4 mg/KgBB ODF Extract). The treatment was carried out once a day for 7 days. Based on the results of the study, the evaluation results of the ODF extract properties were qualified. The results of mouse testing showed a significant increase in leukocytes in the extract and ODF extract groups ($p < 0.05$). The results of the CD4⁺ value of the ODF extract group showed no significant difference with the positive control. Macroscopic observation of the spleen of the ODF extract group showed a normal spleen. The results of histopathology of the spleen of rats showed a mild degree of necrosis and hemorrhage. Based on the data of this study, it shows that Orally Dissolving Film (ODF) of sungkai leaf extract shows activity as an *immunostimulant*.

Keywords: CD4⁺, Leukocytes, Orally Dissolving Film, *Peronema canescens*, Spleen

**PENGARUH PEMBERIAN ORALLY DISSOLVING FILM EKSTRAK
DAUN SUNGKAI (*PERONEMA CANESCENS*) TERHADAP SEL IMUN
TIKUS PUTIH GALUR WISTAR**

Annisa Putri Salamudin

08061181924014

ABSTRAK

Peronema canescens (daun sungkai) mengandung metabolit sekunder flavonoid yang menunjukkan aktivitas sebagai imunostimulan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui sifat *Orally Dissolving Film* (ODF) ekstrak daun sungkai, efek imunomodulator, makroskopik dan histopatologi limpa tikus. Pembuatan ODF dilakukan menggunakan metode solvent casting. Parameter imunitas yang diamati, yaitu nilai sel T CD4⁺ menggunakan PIMA analyzer dan leukosit, limfosit, neutrofil serta monosit menggunakan haematology analyzer. Pengamatan histopatologi limpa menggunakan mikroskopik cahaya dengan pewarnaan HE. Hewan uji yang digunakan, yaitu tikus putih jantan Wistar dengan bobot rata-rata 200 gram. Perlakuan terbagi menjadi 5 kelompok, yaitu normal (Pakan), kontrol negatif (Plasebo), kontrol positif (Imunos), kelompok I (0,4 mg/KgBB Ekstrak) dan kelompok II (0,4 mg/KgBB ODF Ekstrak). Perlakuan dilakukan 1 kali sehari selama 7 hari. Berdasarkan hasil penelitian diperoleh hasil evaluasi sifat ODF ekstrak memenuhi syarat. Hasil pengujian tikus menunjukkan adanya peningkatan leukosit secara signifikan pada kelompok ekstrak dan ODF ekstrak ($p < 0,05$). Hasil nilai CD4⁺ kelompok ODF ekstrak tidak menunjukkan perbedaan signifikan dengan kontrol positif. Hasil pengamatan makroskopik limpa kelompok ODF ekstrak menunjukkan limpa tikus normal. Hasil histopatologi limpa tikus menunjukkan tingkat nekrosis dan pendarahan ringan. Berdasarkan data penelitian ini, menunjukkan bahwa Orally Dissolving Film (ODF) ekstrak daun sungkai menunjukkan aktivitas sebagai imunostimulan.

Kata Kunci : CD4⁺, Leukosit, Limpa, *Orally Dissolving Film*, *Peronema canescens*

DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL	i
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI.....	ii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH.....	iii
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS	iv
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO.....	v
KATA PENGANTAR	vi
ABSTRAK.....	x
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR TABEL.....	xv
BAB I PENDAHULUAN	16
1.1 Latar Belakang	16
1.2 Rumusan Masalah	19
1.3 Tujuan Penelitian	19
1.4 Manfaat Penelitian	19
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	21
2.1 Tanaman Sungkai (<i>Peronema canescens</i>)	21
2.1.1 Klasifikasi dan Morfologi Tanaman Sungkai (<i>Peronema canescens</i>).....	21
2.1.2 Kandungan Senyawa Kimia.....	22
2.1.3 Efek Farmakologi Daun Sungkai (<i>Peronema canescens</i>).....	23
2.2 Metode Ekstraksi	24
2.3 Orally Dissolving Film	25
2.4 Bahan Orally Dissolving Film	25
2.4.1 Polimer Pembentuk Film	25
2.4.2 Plasticizer.....	26
2.4.3 Surfaktan	26
2.4.4 Penstimulasi Saliva	26
2.4.5 Zat Pemanis.....	27
2.5 Uraian Bahan	27
2.5.1 Pullulan	27
2.5.2 Maltodekstrin	28
2.5.3 Propilen Glikol.....	28
2.5.4 Tween 80.....	29

2.5.5	Asam Sitrat.....	29
2.5.6	Aspartam	29
2.6	Sistem Imun	30
2.6.1	Respon Imun Non-spesifik.....	30
2.6.2	Respon Imun Spesifik	34
2.7	Imunomodulator.....	35
2.8	Metode Pengujian Efek Imunomodulator	36
2.8.1	Pemeriksaan Jumlah sel CD4.....	36
2.8.2	Pemeriksaan Jumlah Leukosit.....	36
BAB III METODOLOGI PENELITIAN		38
3.1	Waktu dan Tempat	38
3.2	Alat dan Bahan.....	38
3.2.1	Alat.....	38
3.2.2	Bahan	38
3.2.3	Hewan Uji	39
3.3	Metode Penelitian	39
3.3.1	Preparasi Daun Sungkai	39
3.3.2	Ekstraksi Daun Sungkai	39
3.3.3	Uji Kuantitatif Penentuan Kandungan Flavonoid Total.....	40
3.3.4	Perhitungan Kandungan Ekstrak Daun Sungkai	42
3.3.5	Formula Oral Dissolving Film Ekstrak Daun Sungkai	42
3.3.6	Pengondisian dan Rancangan Percobaan Hewan Uji.....	43
3.3.7	Preparasi Sediaan Uji Suspensi Ekstrak Etanol Daun Sungkai.....	44
3.3.8	Preparasi Larutan Sukrosa dan Orally Dissolving Film.....	45
3.3.9	Pembuatan Oral Dissolving Film.....	45
3.3.10	Evaluasi Sediaan <i>Oral Dissolving Film</i>	46
3.3.11	Perlakuan Hewan Uji	48
3.3.12	Evaluasi Total Leukosit, Limfosit, Monosit dan Neutrofil.	48
3.3.13	Evaluasi Jumlah Sel T CD4	49
3.3.14	Euthanasi dan Pembedahan Hewan Uji	49
3.3.15	Evaluasi Makroskopik Limpa	49
3.3.16	Evaluasi Mikroskopik Limpa.....	49
3.4	Analisis Data.....	50
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN		51

4.1	Hasil Identifikasi Daun Sungkai (<i>Peronema canescens</i>).....	51
4.2	Hasil Ekstraksi Daun Sungkai.....	51
4.3	Hasil Kadar Flavonoid Total Ekstrak Daun Sungkai	52
4.3.1	Hasil Penentuan Panjang Gelombang Maksimum Kuersetin	52
4.4	Hasil Evaluasi Formula Optimum <i>Orally Dissolving Film</i>	54
4.6	Hasil Pengukuran Parameter Imunitas	59
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....		74
5.1	Kesimpulan	74
5.2	Saran	74
DAFTAR PUSTAKA		76
LAMPIRAN.....		83
DAFTAR RIWAYAT HIDUP.....		131

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Pohon Sungkai dan Daun Sungkai	21
Gambar 2. Grafik Kurva Standar Kuersetin.....	52
Gambar 3. Perbandingan ODF Ekstrak Daun Sungkai	55
Gambar 4. Diagram Perbandingan Jumlah Sel Leukosit	62
Gambar 5. Diagram Perbandingan Jumlah Sel Limfosit	64
Gambar 6. Diagram Perbandingan Jumlah Sel Monosit	65
Gambar 7. Diagram Perbandingan Jumlah Sel Neutrofil.....	67
Gambar 8. Diagram Perbandingan Nilai Sel T CD4+	69

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Formula Optimum ODF Ekstrak Daun Sungkai.....	43
Tabel 2. Perlakuan Terhadap Hewan Uji Pada Tiap Kelompok	44
Tabel 3. Hasil Evaluasi ODF Ekstrak Daun Sungkai	54
Tabel 4. Rata-rata Bobot Tikus	60
Tabel 5. Hasil Pengukuran Total Leukosit.....	61
Tabel 6. Hasil Perhitungan Rata-Rata Jumlah Sel Sebenarnya.....	63
Tabel 7. Pengukuran Nilai Sel T CD4+	68
Tabel 8. Hasil Pengamatan Makroskopik Organ Limpa Tikus.....	70
Tabel 9. Hasil Pengamatan Histopatologi Organ Limpa Tikus	71

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Sistem imun adalah sistem pertahanan tubuh manusia yang berfungsi untuk menjaga tubuh manusia dari benda-benda asing (Huldani, 2018). Kondisi imun yang menurun dapat menyebabkan pertahanan tubuh akan menurun dan tubuh bisa mudah terserang penyakit (Mayasari dan Pratiwi, 2009). Salah satu upaya menjaga dan meningkatkan imun tubuh dengan mengonsumsi imunomodulator (Puspitasari *et al.*, 2021). Senyawa yang dapat memodulasi aktivitas sistem imun tubuh disebut immunomodulator (Erniati dan Ezraneti, 2020). Immunomodulator terbagi menjadi dua yaitu, immunomodulator sintesis dan alami (Thineshini dan Diantini, 2017). Salah satu tanaman bahan alam yang dapat meningkatkan sistem kekebalan tubuh adalah tanaman Sungkai (*Peronema canescens Jack*) (Dillasamola *et al.*, 2021).

Daun Sungkai memiliki kandungan metabolit sekunder berupa alkaloid, flavanoid, terpenoid-steroid, dan tanin (Ibrahim & Kuncoro, 2012). Kandungan flavonoid yang terkandung dalam daun sungkai memiliki aktivitas sebagai imunostimulan (Dillasamola *et al.*, 2021). Flavonoid terbukti dapat meningkatkan sistem imun dengan cara memicu proliferasi limfosit, meningkatkan jumlah sel T dan meningkatkan aktivitas IL-2 (Jiao *et al.*, 1999). Sel Th 1 (T helper 1) teraktivasi akan mempengaruhi SMAF (*Specific Macrophag Arming Factor*) dan mengaktifkan makrofag. Makrofag akan memfagosit bakteri dan limfosit T berdiferensiasi menjadi CD4+ dan CD8+ (Sholikhah dan Rahayuningsih, 2015).

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan Yani dan Agus (2014) menyebutkan bahwa pemberian ekstrak daun sungkai muda (*Peronema canescens*) dapat meningkatkan imunitas tubuh. Pemberian ekstrak daun sungkai muda (*Peronema canescens*) dengan dosis 0,5625 mg/Kg b/b dapat meningkatkan 36% jumlah leukosit (Putranto, 2014). Hasil penelitian lainnya menunjukkan bahwa ekstrak daun sungkai (*Peronema canescens*) dengan dosis 25, 50, 100 mg/kg bb dapat meningkatkan total leukosit dan dapat meningkatkan persentase sel neutrofil tersegmentasi terhadap mencit putih jantan (Dillasamola *et al.*, 2021).

Penggunaan secara langsung ekstrak atau seduhan daun sebagai pengobatan *oral* memiliki kekurangan, antara lain rasa yang tidak enak dan sulit untuk digunakan, sehingga menimbulkan ketidaknyamanan (Issusilaningtyas *et al.*, 2019). Salah satu upaya yang dapat dilakukan untuk menutupi kelemahan penggunaan daun sungkai yaitu membuat daun sungkai menjadi bentuk sediaan film (Issusilaningtyas *et al.*, 2019).

Orally Dissolving Film (ODF) adalah bentuk sediaan padat yang terkenal akan fleksibilitasnya karena dapat larut dalam rongga mulut dengan durasi yang pendek setelah kontak dengan air liur yang lebih sedikit dari pada sediaan tablet (Thakur *et al.*, 2013). ODF dapat menjadi pilihan rute pemberian oral daun sungkai yang nyaman karena rasa pahit daun sungkai dapat tertutupi oleh eksipien ODF (Kaur dan Garg, 2018).

Kelebihan sediaan ODF diantaranya mudah digunakan karena berbentuk lembar tipis yang mudah dibawa dan memiliki sifat cepat larut dalam rongga mulut sehingga dapat dikonsumsi tanpa menggunakan air (Thakur *et al.*, 2013). Sediaan

ini juga meningkatkan efektivitas zat aktif dengan melarutkan obat dengan cepat setelah kontak dengan saliva serta memberikan penyerapan cepat dan bioavailabilitas yang instan (Sultana *et al.*, 2013).

Menurut penelitian yang telah dilakukan (Farhan, 2022), formula *Orally Dissolving Film* optimum dengan menggunakan polimer pullulan dan maltodextrin mendapatkan konsentrasi pullulan sebesar 346,032 mg dan maltodextrin sebesar 100 mg menghasilkan ODF dengan karakteristik yang baik. Formula optimum ODF oleh Farhan (2022) juga menghasilkan waktu hancur, persen pemanjangan, daya tahan lipat, ketebalan film serta hasil evaluasinya yang memenuhi syarat.

Berdasarkan uraian diatas, maka penelitian ini dilakukan untuk mengetahui sifat formula optimum *Orally Dissolving Film* ekstrak daun sungkai (*Peronema canescens*), pengaruh pemberian *Orally Dissolving Film* ekstrak daun sungkai (*Peronema canescens*) terhadap total leukosit, limfosit, monosit, dan neutrofil, jumlah sel T CD4 serta histopatologi limpa pada tikus putih jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*).

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan diatas, didapatkan beberapa rumusan masalah sebagai berikut :

1. Bagaimana sifat formula optimum *Orally Dissolving Film* ekstrak daun sungkai (*Peronema canescens*)?
2. Bagaimana pengaruh pemberian sediaan *Orally Dissolving Film* ekstrak daun sungkai (*Peronema canescens*) terhadap nilai sel T CD4, leukosit, limfosit, monosit, dan neutrofil pada tikus putih galur *wistar*?
3. Bagaimana pengaruh pemberian *Orally Dissolving Film* ekstrak daun sungkai (*Peronema canescens*) terhadap gambaran makroskopis dan histopatologi limpa tikus putih jantan galur *wistar*?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Mengetahui sifat formula optimum *Orally Dissolving Film* ekstrak daun sungkai (*Peronema canescens*).
2. Mengetahui pengaruh pemberian sediaan *Orally Dissolving Film* ekstrak daun sungkai (*Peronema canescens*) terhadap nilai sel T CD4, leukosit, limfosit, monosit, dan neutrofil pada tikus putih galur *wistar*.
3. Mengetahui gambaran makroskopis dan histopatologi limpa yang diberikan *Oral Dissolving Film* ekstrak daun sungkai pada tikus putih galur *wistar*.

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian diharapkan dapat memberikan manfaat bagi penulis dan pembaca, yaitu memberikan informasi mengenai aktivitas imunomodulator daun sungkai (*Peronema canescens*) dalam bentuk sediaan *Orally Dissolving Film* menggunakan

polimer pembentuk pullulan dan maltodekstrin. Serta memberikan hasil penelitian yang bisa terus dikembangkan pada penelitian selanjutnya dan dijadikan referensi terkait penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Abbas, A. K., A. H. Litchman, & S. P. (2018). *Cellular and Molecular Immunology: Ninth Edition*. Elsevier.
- Abbas, A. K., Pillai, S., & Lichtman, A. H. (2010). *Cellular and molecular immunology* (6nd ed). Saunders.
- Aboderin, F. I., & Oyetayo, V. O. (2006). Haematological Studies of Rats Fed Different Doses of Probiotic, *Lactobacillus plantarum*, Isolated from Fermenting Corn Slurry. *Pakistan Journal of Nutrition*, 5(2), 102–105. <https://doi.org/10.3923/pjn.2006.102.105>
- Ahmad, N. (2018). *Ekstraksi Senyawa Bahan Alam*. Deepublish.
- Aidah, S. (2020). *Sistem Imunitas Manusia*. KBM Indonesia.
- Alkausart, A., Asra, R., & Fauziah, F. (2022). Overview of Phytochemicals and Pharmacological Activities of Sungkai (*Peronema canescens* Jack): Popular Plants in Indonesia during the Covid-19 Pandemic. *IOSR Journal Of Pharmacy And Biological Sciences (IOSR-JPBS)*, 17(2), 17–29. www.iosrjournals.org
- Anshar, A. R., Fawziah, D., Nurdin, M. A., Studi, P., Hewan, K., Kedokteran, F., & Hasanddin, U. (2022). Fraksinasi Non-Polar Ekstrak Kurma Sukari terhadap Respon Imun Leukosit Wistar Jantan Pasca Induksi Meloxicam. *Buletin Veteriner Udayana*, 1(158). <https://doi.org/10.24843/bulvet.2022.v14.i06.p21>
- Antari, A. L. (2017). *Imunologi Dasar*. Deepublish.
- Asmorowati, H. (2019). Penetapan kadar flavonoid total buah alpukat biasa (*Persea americana* Mill.) dan alpukat mentega (*Persea americana* Mill.) dengan metode spektrofotometri UV-Vis. *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 15(2), 51–63. <https://doi.org/10.20885/jif.vol15.iss2.art1>
- Azwanida NN. (2015). A Review on the Extraction Methods Use in Medicinal Plants, Principle, Strength and Limitation. *Medicinal & Aromatic Plants*, 04(03), 2167–0412. <https://doi.org/10.4172/2167-0412.1000196>
- Badaring, D. R., Sari, S. P. M., Nurhabiba, S., Wulan, W., & Lembang, S. A. R. (2020). Uji Ekstrak Daun Maja (*Aegle marmelos* L.) terhadap Pertumbuhan Bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. *Indonesian Journal of*

- Fundamental Sciences*, 6(1), 16. <https://doi.org/10.26858/ijfs.v6i1.13941>
- Berata, I., Winaya, I., Adi, A., Adnyana, I., & Kardena, I. (2011). Patologi Veteriner Umum. *Jurnal Swasta Nulus*.
- Black Joyce, J. H. (2009). *Medical-Surgical Nursing: Clinical Management for Positive Outcomes Eighth edition*. Elsevier (Singapore) Pte Ltd.
- Cárdenas, C., Quesada, A. R., & Medina, M. A. (2011). Anti-Angiogenic and Anti-Inflammatory Properties of Kahweol, a Coffee Diterpene. *PLoS ONE*, 6(8), e23407. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0023407>
- Darmadi, & Sari, D. P. (2018). Perbedaan Jumlah Leukosit Darah Edta Diperiksa Segera Dan Ditunda 2 Jam. *Klinikal Sains : Jurnal Analisis Kesehatan*, 6(2), 30–36. <http://jurnal.univrab.ac.id/index.php/klinikal/article/view/578>
- Dewatisari, W. F., Rumiyantri, L., & Rakhmawati, I. (2018). Rendemen dan Skrining Fitokimia pada Ekstrak Daun Sansevieria sp. *Jurnal Penelitian Pertanian Terapan*, 17(3), 197. <https://doi.org/10.25181/jppt.v17i3.336>
- Dillasamola, D., Aldi, Y., Kurniawan, H., & Jalius, I. M. (2021). Immunomodulator Effect Test of Sungkai Leaves (*Peronema canescens* Jack .) Ethanol Extract Using Carbon Clearance Method. *Advances in Health Sciences Research*, 40, 1–6.
- Dillasamola, D., Aldi, Y., Wahyuni, F. S., Rita, R. S., Dachriyanus D, D., Umar, S., & Rivai, H. (2021). Study of Sungkai (*Peronema canescens*, Jack) Leaf Extract Activity as an Immunostimulators With In vivo and In vitro Methods. *Pharmacognosy Journal*, 13(6), 1397–1407. <https://doi.org/10.5530/pj.2021.13.177>
- Dr. D. Nagendrakumar, K. G., Mogale, P., Swati, S., & Swami, H. (2015). Formulation and evaluation of fast dissolving oral films of metoprolol succinate. *IJPPR*, 3(2). <https://doi.org/10.53879/id.52.12.10351>
- Endris, A. (2020). *Kekebalan Tubuh*. Hikam Pustaka.
- Erniati, E., & Ezraneti, R. (2020). Aktivitas imunomodulator ekstrak rumput laut. *Acta Aquatica: Aquatic Sciences Journal*, 7(2), 79. <https://doi.org/10.29103/aa.v7i2.2463>
- Farhan, A. (2022). *Optimasi Orally Dissolving Film Ekstrak Daun Sungkai*

- (*Peronema canescens*) menggunakan Pullulan dan Maltodekstrin Sebagai Film Forming Agent dengan Response Surface Method. Universitas Sriwijaya.
- Flaherty, D. K. (2012). *Immunology for Pharmacy*. Elsevier. <https://doi.org/10.1016/C2009-0-40304-0>
- Fransisca, D., Kahanjak, D. N., & Frethernety, A. (2020). Uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun sungkai (*Peronema canescens* Jack) terhadap pertumbuhan *Escherichia coli* dengan metode difusi cakram Kirby-Bauer. *Jurnal Pengelolaan Lingkungan Berkelanjutan (Journal of Environmental Sustainability Management)*, 460–470. <https://doi.org/10.36813/jplb.4.1.460-470>
- Gerald B. Pier, Jeffrey, B. Lyczak, L. M. W. (2004). *Immunology, infection, and immunity*. American Society for Microbiology Press.
- Guyton, A. C., & Hall, J. E. (1996). *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran* (S. I, T. KA, & S. A (ed.); 9 ed.). EGC.
- Guyton, & Hall. (2018). *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran* (13th edisi). Elsevier (Singapore) Pte Ltd.
- Haeria, Tahar, N., & Munadiah. (2018). Penentuan Kadar Flavonoid Dan Kapasitas Antioksidan Ekstrak Etanol Kulit Batang Kelor (*Moringa oleifera* L) Dengan Metode DPPH, CUPRAC Dan FRAP. *Jf Fik Uinam*, 6(2), 88–97.
- Halim, K. F. K., Jalani, K. J., Mohsin, H. F., & Wahab, I. A. (2020). Phytochemical Screening of *Peronema Canescens* Jack. *International Journal of Pharmaceuticals, Nutraceuticals and Cosmetic Science*, 1(July 2019), 7–15.
- Harmely, F., Deviarny, C., & Yenni, W. S. (2015). Formulasi dan Evaluasi Sediaan Edible Film dari Ekstrak Daun Kemangi (*Ocimum americanum* L.) sebagai Penyegar Mulut. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 1(1), 38. <https://doi.org/10.29208/jsfk.2014.1.1.10>
- Huldani. (2018). *Imunologi: Pengantar Imunologi dari hnuoseluler ke Exercise Imunologi*. Phoenix Publisher.
- Ibrahim, A., & Kuncoro, H. (2012). Identifikasi Metabolit Sekunder dan Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Sungkai (*Peronema canescens* jack.) Terhadap Beberapa Bakteri Patogen. *Journal Of Tropical Pharmacy And Chemistry*,

2(1), 8–18. <https://doi.org/10.25026/jtpc.v2i1.43>

- Indrawati, R., & Ayu, W. (2017). Profil Leukosit pada Kelinci New Zealand White Pasca Bedah Anterior Cruciate Ligament (ACL). *Jurnal AgroSainTa: Widyaiswara Mandiri Membangun Bangsa*, 1(2), 1–4.
- Issusilaningtyas, E., Hendra, T., Indriyani, I., & Pusita, Y. D. (2019). Formulasi dan Evaluasi Sediaan Edible Film Ekstrak Etanol Daun Kenikir (*Cosmos Caudatus* Kunth.) sebagai Penyegar Mulut. *Jurnal Ilmiah Kefarmasian*, 1(1), 71–78.
- Jatmiko, S. wahyu. (2022). *Imunologi Dasar*. Muhammadiyah University Press.
- Jiao, Y., Wen, J., & Yu, X. (1999). [Influence of flavonoid of *Astragalus membranaceus*'s stem and leaves on the function of cell mediated immunity in mice]. *Zhongguo Zhong xi yi jie he za zhi Zhongguo Zhongxiyi jiehe zazhi = Chinese journal of integrated traditional and Western medicine*, 19(6), 356–358. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11783202>
- Kaur, P., & Garg, R. (2018). Oral dissolving film: present and future aspects. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*, 8(6), 373–377. <https://doi.org/10.22270/jddt.v8i6.2050>
- Kehati. (2020). *Morfologi Sungkai*. Diakses 14 Juni 2022. <https://biodiversitywarriors.kehati.or.id>
- Khaerudin. (1994). *Pembibitan Tanaman HTI*. Penebar Swadaya.
- Kitagawa, I., Simanjuntak, P., HORI, K., NAGAMI, N., MAHMUD, T., SHIBUYA, H., & KOBAYASHI, M. (1994). Indonesian Medicinal Plants. VII. Seven New Clerodane-Type Diterpenoids, Peronemins A2, A3, B1, B2, B3, C1, and D1, from the Leaves of *Peronema canescens* (Verbenaceae). *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 42(5), 1050–1055. <https://doi.org/10.1248/cpb.42.1050>
- Lahamendu, B., Bodhi, W., & Siampa, J. P. (2019). Uji Efek Analgetik Ekstrak Etanol Rimpang Jahe Putih (*Zingiber officinale* Rosc.var. *Amarum*) pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*). *Pharmacon*, 8(4), 927. <https://doi.org/10.35799/pha.8.2019.29372>
- Lee, T., Huang, C., Shieh, X., Chen, C., Chen, L., & Yu, B. (2010). *Flavonoid , Phenol and Polysaccharide Contents of Echinacea Purpurea L . and Its*

Immunostimulant Capacity In Vitro. 1(1), 5–9.

- Lukman, J. (2019). *Teknologi Ekstraksi Bahan Aktif Alami*. Institut Pertanian Bogor.
- Male, D. (2021). *Immunology*. CRC Press. <https://doi.org/10.1201/9781003137658>
- Mayasari, D., & Pratiwi, A. (2009). Hubungan Respon Imun dan Stres Dengan Tingkat Kekambuhan Demam Tifoid pada Masyarakat Di Wilayah Puskesmas Colomadu Karanganyar. *Berita Ilmu Keperawatan*, 2(1), 13–18.
- Muhammad Sultan Ramadhan, & Uci Ary Lantika. (2022). Kajian Sediaan Orally Dissolving Film (ODF). *Jurnal Riset Farmasi*, 89–96. <https://doi.org/10.29313/jrf.v2i2.1270>
- Mukhtarini. (2014). Mukhtarini, “Ekstraksi, Pemisahan Senyawa, dan Identifikasi Senyawa Aktif,” *J. Kesehat.*, vol. VII, no. 2, p. 361, 2014. *J. Kesehat.*, VII(2), 361. <https://doi.org/10.1007/s11293-018-9601-y>
- O’Gorman, M.R.G. & Donnenberg, A. D. (2008). *Human Immunologi* (2nd Editio). FK Universitas Indonesia.
- Parmar, N., & Rawat, M. (2012). Medicinal plants used as antimicrobial agents: A review. *International Research Journal of Pharmacy*, 3(1), 31–40.
- Pindan, N. P., Daniel, Saleh, C., & Magdaleni, A. R. (2021). Uji Fitokimia dan Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Fraksi n-Heksana, Etil Asetat Dan Etanol Sisa Dari Daun Sungkai (*Peronema canescens* Jack.) dengan Metode DPPH. *Jurnal Atomik*, 6(1), 22–27.
- Plantamor. (2022). *Klasifikasi Sungkai*. Diakses 14 Juni 2022. www.plantamor.com
- Puspitasari, R. N., Sofaria, R., Masruroh, N., Noventi, I., Salam, Q., Nahdlatul, U., & Surabaya, U. (2021). Sosialisasi Minuman Jahe dan Kunyit Meningkatkan Imunitas Dimasa Pandemi Covid-19 di Pondok Pesantren Al-Hikam Bangkalan. *Prosiding Webinar Nasional Penelitian dan Pengabdian Masyarakat Tahun 2021*, 1–2.
- Putranto, A. M. H. (2014). Examination Of The Sungkai’s Young Leaf Extract (*Peronema canescens*) As An Antipiretic, Immunity, Antiplasmodium And Teratogenety In Mice (*Mus.muculus*). *International Journal of Science and Engineering*, 7(1). <https://doi.org/10.12777/ijse.7.1.30-34>

- Rahmadani, P. A., Lestari, F., & Suwendar, S. (2021). Studi Literatur Beberapa Ekstrak Tanaman yang Memiliki Aktivitas Immunostimulan. *Prosiding Farmasi SPeSIA, 0(0)*, 804–808.
- Saini, S. S., A, N., M, H., & Komal. (2011). Fast dissolving films (FDF): Innovative drug delivery system. *Pharmacologyonline, 2*.
- Sholikhah, A. R., & Rahayuningsih, H. M. (2015). Pengaruh Ekstrak Lompong (*Colocasia esculenta* L. Schoot) 30 Menit Pengukusan Terhadap Fagositosis dan Kadar NO (Nitrit Oksida) Mencit Balb/C Sebelum dan Sesudah Diinfeksi *Listeria monocytogenes*. *Journal of Nutrition College, 4(4)*, 463–468. <https://doi.org/10.14710/jnc.v4i4.10148>
- Sihombing, M., & Tuminah, S. (2011). Perubahan Nilai Hematologi, Biokimia Darah, Bobot Organ dan Bobot Badan Tikus Putih pada Umur Berbeda. *Jurnal Veteriner, 12(1)*, 58–64.
- Sofiakmi, R. L. Q., Ulfah, M., & Sasmito, E. (2014). Jamur Kombucha Terhadap Proliferasi Sel Limfosit Mencit Galur Balb / C Secara In Vitro. *Jurnal Ilmu Farmasi dan Farmasi Klinik, 49–56*.
- Song, B., Guan, S., Lu, J., Chen, Z., Huang, G., Li, G., Xiong, Y., Zhang, S., Yue, Z., & Deng, X. (2013). Suppressive effects of fisetin on mice T lymphocytes in vitro and in vivo. *Journal of Surgical Research, 185(1)*, 399–409. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2013.05.093>
- Suhendar, U., Utami, N. F., Sutanto, D., & Nurdayanty, S. M. (2020). Pengaruh Berbagai Metode Ekstraksi Pada Penentuan Kadar Flavonoid Ekstrak Daun Iler (*Plectranthus scutellarioides*). *FITOFARMAKA: Jurnal Ilmiah Farmasi, 10(1)*, 76–83. <https://doi.org/10.33751/jf.v10i1.2069>
- Sultana, F., Arafat, M., & Pathan, S. I. (2013). Preparation and evaluation of fast dissolving oral thin film of caffeine. *Int. J. Pharm. Biol. Sci., 3(1)*, 153–161. http://www.ijpbs.com/ijpbsadmin/upload/ijpbs_51068bce2ee4c.pdf
- Sun, X., Yamasaki, M., Katsube, T., & Shiwaku, K. (2015). Effects of quercetin derivatives from mulberry leaves: Improved gene expression related hepatic lipid and glucose metabolism in short-term high-fat fed mice. *Nutrition Research and Practice, 9(2)*, 137. <https://doi.org/10.4162/nrp.2015.9.2.137>

- Susanto Bela Novita Amaris, S.Kep., M.K.M., Nofri Zayani, M. S., & Nindita Clourisa Amaris Susanto, S.Si., M. S. (2022). *Batang Pohon Bajakah Tampala*. PT. Nasya Expanding Management.
- Thakur, N., Bansal, M., Sharma, N., Yadav, G., & Khare, P. (2013). Overview “A Novel Approach of Fast Dissolving Films and Their Patients.” *Advances in Biological Research*, 7(2), 50–58. <https://doi.org/10.5829/idosi.abr.2013.7.2.72134>
- Thineshini, devagaran, & Diantini, A. (2017). Senyawa Immunomodulator Dari Tanaman. *BMC Public Health*, 1(1), 1–8. <https://www.ptonline.com/articles/how-to-get-better-mfi-results>
- Ulfa, E. D., & Aeni, N. (2021). Pengaruh Konsentrasi Ekstrak Daun Sungkai Sebagai Inhibitor Organik Terhadap Laju Korosiipaku Besi Dalam Medium Larutan NaCl. *Seminar Nasional Hasil Riset*, 1(1), 367–374.
- Widiyanto, S. (2017). *Aktivitas Immunomodulator Ekstrak Bawang Hitam (allium sativum l.) Terhadap Profil Darah dan Fagositosis Makrofag Tikus yang Diinduksi Escherichia coli*. Universitas Gajah Mada.
- Yan, J. J., Li, Z., Zhang, J. F., & Qiao, C. S. (2012). Preparation and Properties of Pullulan Composite Films. *Advanced Materials Research*, 476–478, 2100–2104. <https://doi.org/10.4028/www.scientific.net/AMR.476-478.2100>
- Yani, ariefa primair, Ruyani, A., Yenita, Ansyori, I., & Irwanto, R. (2012). The Potential Test of Sungkai Young Leaves (*Peronema canescens*) to Maintain Goodhelth (Immunity)in Mice (*Mus musculus*). *Tesis UNIB*, 5, 245–250.