

UJI ANTIPIRETIK DALAM *PATCH* EKSTRAK ETANOL *Piper nigrum* L. TERHADAP TEMPERATUR TUBUH DAN NEUTROFIL TIKUS PUTIH DENGAN TWEEN-80 SEBAGAI PENINGKAT PENETRASI



BELLA NOVINIA PRANATA

2443015160

**PROGRAM STUDI S1
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA
2018**

UJI ANTIPIRETIK DALAM *PATCH* EKSTRAK ETANOL *Piper nigrum* L. TERHADAP TEMPERATUR TUBUH DAN NEUTROFIL TIKUS PUTIH DENGAN TWEEN-80 SEBAGAI PENINGKAT PENETRASI

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan memperoleh gelar Sarjana Farmasi Program Studi Strata I di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya

OLEH :
BELLA NOVINIA PRANATA
2443015160

Telah disetujui pada tanggal 10 Desember 2018 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I,



Dr. Iwan Sahrial H., M. Si., drh.
NIK. 196807131993031009

Pembimbing II,



Drs. Teguh Widodo, M. Sc., Apt.
NIK. 241.00.0431

Mengetahui,
Ketua Penguji



Lucia Hendriati, S.Si., M.Sc., Apt.
NIK. 241.97.0282

LEMBAR PERNYATAAN KARYA ILMIAH NON PLAGIAT

Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa tugas akhir ini adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri. Apabila di kemudian hari diketahui bahwa skripsi ini merupakan hasil plagiarisme, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Surabaya, 3 Januari 2019



Bella Novinia Pranata

2443015160

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul : **Uji Antipiretik Dalam Patch Ekstrak Etanol *Piper nigrum* L. Terhadap Temperatur Tubuh Dan Neutrofil Tikus Putih Dengan Tween-80 Sebagai Peningkat Penetrasi** untuk dipublikasikan dan ditampilkan diinternet atau media lain yang *Digital Library* Perpustakaan Unika Widya Mandala Surabaya untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta.

Demikian pernyataan persetujuan publikasi karya ilmiah ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Surabaya, 3 Januari 2019



Bella Novinia Pranata

2443015160

ABSTRAK

UJI ANTIPIRETIK DALAM *PATCH* EKSTRAK ETANOL *Piper nigrum L.* TERHADAP TEMPERATUR TUBUH DAN NEUTROFIL TIKUS PUTIH DENGAN TWEEN-80 SEBAGAI PENINGKAT PENETRASI

**BELLA NOVINIA PRANATA
2443015160**

Senyawa piperin yang telah terbukti memiliki efek antipiretik. Berdasarkan penelitian sebelumnya, senyawa piperin tertinggi ada pada tanaman lada hitam. Maka dari itu, dibuatlah formulasi sediaan *patch* topikal ekstrak etanol dari tanaman lada hitam dengan penambahan Tween-80 sebagai *enhancer* yang berfungsi untuk meningkatkan penetrasi dari bahan aktif agar dapat menembus kulit lebih cepat sehingga dapat memberikan efek yang maksimal. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek antipiretik dari ekstrak etanol lada hitam (*Piper nigrum L.*) dengan *enhancer* Tween-80 terhadap temperatur tubuh dan jumlah neutrofil tikus putih yang diinduksi dengan Vaksin DPT 0,2 ml. Pengujian antipiretik ini dibagi kedalam empat kelompok perlakuan yaitu kontrol negatif (*patch* tanpa ekstrak), kontrol positif (*patch* tanpa ekstrak dan parasetamol per oral), perlakuan I (*patch* dengan ekstrak etanol lada hitam tanpa *enhancer*), perlakuan II (*patch* dengan ekstrak etanol lada hitam dengan *enhancer* Tween-80). Pengamatan temperatur dilakukan pada menit ke- 0, 15, 30, 45, 60, 120, 180, 240, dan 300, sedangkan pengambilan sampel darah untuk pengamatan neutrofil dilakukan pada menit ke- 0, 30, 60, 120, 180, 240, dan 300 Analisis data menggunakan metode *one way ANOVA* dilanjutkan dengan uji Duncan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa penggunaan *patch* ekstrak etanol lada hitam dapat menurunkan temperatur tubuh dan jumlah neutrofil tikus putih. Penambahan *enhancer* Tween-80 menurunkan temperatur tubuh dan jumlah neutrofil tikus putih yang hampir sama dengan *patch* ekstrak etanol tanpa *enhancer*.

Kata kunci: *Piper nigrum L.*, *patch*, Tween-80, antipiretik, neutrofil

ABSTRACT

ANTIPIRETTIC ACTIVITY OF PATCH CONTAINING *Piper nigrum* L. ETHANOL EXTRACT ON BODY TEMPERATURE AND NEUTROPHIL COUNT OF ALBINO RATS USING TWEEN-80 AS A PENETRANT ENHANCER

BELLA NOVINIA PRANATA
2443015160

Piperine compound has been proven as antipyretic effect. Based on previous research, the highest piperine compounds were in black pepper plants. Therefore, a topical patch ethanol extract from black pepper (*Piper nigrum* L.) was made with the addition of Tween-80 as enhancer that serves to increase the penetration of the active ingredients so that it can penetrate the skin faster and provide maximum effect. This study purpose to determine the antipyretic effect of ethanol extract of black pepper (*Piper nigrum* L.) with Tween-80 as a penetrant enhancer on body temperature and neutrophil of albino rats induced by 0.2 ml DPT Vaccine. The antipyretic test was divided into four treatment groups namely negative control (patch without extract), positive control (patch without extract and paracetamol orally), treatment I (patch with ethanol extract of black pepper without penetrant enhancer), treatment II (patch with ethanol extract of pepper black with Tween-80 as a penetrant enhancers). Temperature was observed at 0, 15, 30, 45, 60, 120, 180, 240, and 300 minutes, while blood sample was taken at 0, 30, 60, 120, 180, 240, and 300 minutes to observing a neutrophils. Data analysis using one way ANOVA method followed by Duncan test. The results showed that, black pepper ethanol extract patch can reduce body temperature and the number of albino rat's neutrophil. Addition of Tween-80 can reduce body temperature and albino rat's neutrophil, but almost the same as ethanol extract black pepper patches without enhancers.

Key words: *Piper nigrum* L., patch, Tween-80, antipyretic, neutrophils

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur saya panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan rahmat dan karunianya, sehingga skripsi dengan judul “Uji Antipiretik dalam *Patch* Ekstrak Etanol *Piper Nigrum* L. Terhadap Temperatur Tubuh dan Neutrofil Tikus Putih dengan Tween-80 Sebagai Peningkat Penetrasi” dapat terselesaikan. Penyusunan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi persyaratan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik juga tidak lepas dari dukungan, bantuan serta doa dari berbagai pihak, Oleh karena itu saya mengucapkan banyak terima kasih kepada pihak-pihak yang telah membantu selama proses pembuatan naskah skripsi :

1. Tuhan Yang Maha Esa yang selalu menyertai dan memberikan pencerahan selama proses pengerjaan skripsi.
2. Dr. Iwan Sahrial Hamid, M.Si., drh. selaku Dosen Pembimbing I yang telah membimbing penyusunan skripsi ini hingga selesai.
3. Drs. Teguh Widodo, M.Sc., Apt. selaku Dosen Pembimbing II yang telah membimbing penyusunan skripsi ini hingga selesai.
4. Lucia Hendriati, M.Sc., Apt selaku Dosen penguji I yang telah memberikan masukan dan usulan dalam penyusunan skripsi ini hingga selesai.
5. Dr. Rondius Solfaine, drh., MP.AP.Vet. selaku Dosen penguji II yang telah memberikan masukan dan usulan dalam penyusunan skripsi ini hingga selesai.
6. Sumi Wijaya, S.Si., Ph.D., Apt. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

7. Dr. Lanny Hartanti, M. Si., selaku Kepala Program Studi S1 Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala.
8. Elisabeth Kasih, S. Farm., M. Farm.klin., Apt. selaku Dosen Penasehat Akademik yang memberikan bimbingan dan dukungan sehingga saya dapat menyelesaikan rangkaian perkuliahan di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
9. Seluruh Dosen Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya atas ilmu yang diberikan selama perkuliahan di Fakultas Farmasi Katolik Widya Mandala Surabaya.
10. Staf Laboratorium Fakulas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya khususnya Mbak Mega, Mbak Retno dan Pak Anang yang telah membantu selama skripsi berlangsung sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik
11. Matera Medika Indonesia Batu Malang yang telah membantu menyediakan ekstrak sehingga penelitian dan skripsi ini berjalan lancar.
12. Orang tua saya Harijanto Tanoedirdjo dan Inneke Veronica, kakak saya Christian Ade W., S. E. dan Kevin Ade P., S. E. yang telah banyak memberikan doa serta dukungan kepada saya baik sehingga skripsi ini dapat selesai.
13. Clara Claudia dan Patricia Elaine rekan skripsi antipiretik *patch* ekstrak etanol lada hitam yang telah membantu sehingga skripsi ini dapat berjalan dengan lancar dan terselesaikan dengan baik.
14. Teman-teman The Junior yang telah memberikan dukungan dan motivasi dalam penyusunan skripsi ini sehingga dapat terselesaikan dengan baik.

15. Semua pihak yang telah banyak membantu saya dalam penyusunan skripsi ini yang tidak bisa penulis sebutkan satu-satu.

Dengan keterbatasan pengalaman, pengetahuan, maupun pustaka yang ditinjau, penulis menyadari kekurangan dalam penulisan naskah skripsi ini. Akhir kata penulis sangat mengharapkan kritik dan saran agar naskah skripsi ini dapat lebih sempurna.

Surabaya, 23 November 2018

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK.....	i
ABSTRACT	ii
KATA PENGANTAR.....	iii
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR LAMPIRAN	viii
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR.....	x
BAB	
1. PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	6
1.3 Tujuan Penelitian	7
1.4 Hipotesa Penelitian.....	7
1.5 Manfaat Penelitian.....	7
2. TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Tinjauan tentang Demam	8
2.2 Tinjauan tentang Neutrofil	11
2.3 Tinjauan tentang Antipiretik.....	12
2.4 Tinjauan tentang Tikus Putih.....	13
2.5 Tinjauan tentang Lada Hitam.....	14
2.6 Tinjauan tentang Ekstraksi.....	17
2.7 Bentuk Sediaan	17
2.8 Tinjauan tentang Kulit	18
2.9 Enhancer.....	22

	Halaman
2.10 Tween-80	23
2.11 HPMC.....	24
2.12 Propilen Glikol.....	24
2.13 Vaksin DPT	25
3. METODE PENELITIAN	
3.1 Jenis Penelitian.....	27
3.2 Alat dan Bahan Penelitian	27
3.3 Metode Penelitian	29
3.4 Tahapan Penelitian	32
3.5 Skema Perlakuan Pada Hewan Coba	35
4. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	
4.1 Hasil.....	36
4.2 Pembahasan.....	45
5. KESIMPULAN DAN SARAN	
5.1 Kesimpulan	55
5.2 Saran	55
DAFTAR PUSTAKA	56
LAMPIRAN	62

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
A. Perhitungan ekstrak etanol lada hitam dalam satu <i>batch</i>	62
B. Hasil uji ketebalan <i>patch</i>	63
C. Hasil uji keseragaman bobot <i>patch</i>	64
D. Uji <i>moisture content</i>	65
E. Pengamatan temperatur tubuh tikus putih.....	66
F. Hasil uji normalitas pengamatan temperatur.....	69
G. Hasil <i>one way</i> ANOVA temperatur tubuh tikus.....	70
H. Hasil <i>post hoc Duncan multiple test</i> temperatur tubuh tikus.....	73
I. Hasil pengamatan jumlah neutrofil.....	76
J. Hasil normalitas neutrofil.....	77
K. Hasil <i>one way</i> ANOVA neutrofil.....	78
L. Hasil <i>post hoc Duncan multiple test</i> neutrofil.....	81
M. Surat keterangan ekstrak etanol lada hitam.....	84
N. Surat determinasi tanaman lada hitam.....	85

DAFTAR TABEL

Tabel		Halaman
3.1	Komposisi perlakuan <i>patch</i> ekstrak etanol lada hitam.....	30
3.2	Pemberian <i>patch</i> ekstrak etanol lada hitam.....	33
4.1	Hasil pengujian <i>patch</i>	36
4.2	Hasil uji <i>moisture content</i>	37
4.3	Hasil pengamatan temperatur tubuh tikus putih.....	38
4.4	Temperatur tubuh tikus yang berbeda signifikan	39
4.5	Hasil uji ANOVA temperatur tubuh tikus yang berbeda signifikan	39
4.6	Rata-rata jumlah neutrofil tikus putih	41
4.7	Hasil uji ANOVA jumlah neutrofil tikus putih yang berbeda signifikan	42

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Patogenesis demam	9
2.2 Proses terjadinya demam	10
2.3 Bentuk sel neutrofil pada plas ma darah dengan perbesaran 1600x dengan perwarnan gie msa	12
2.4 Tanaman lada hitam	15
2.5 Struktur kimia dari piperin	17
2.6 <i>Patch</i> transdermal	18
2.7 Struktur kulit	19
2.8 Rute interseluler	21
2.9 Interaksi kepala polar	22
2.10 Struktur Tween-80	23
2.11 Struktur HPMC	24
2.12 Struktur propilen glikol.....	25
3.1 Skema penelitian pada hewan coba	35
4.1 Grafik pengamatan temperatur pada tikus putih galur Wistar.....	40
4.2 Grafik ju mlah neutrofil rata-rata pada tikus putih galur Wistar.....	44
4.3 Bentuk neutrofil dengan perbesaran 1000x dan dengan pewarnaan wright stain	45