

**UJI ANALGESIK *PATCH* EKSTRAK ETANOL *Piper nigrum* L.  
DENGAN PENINGKAT PENETRASI NA-LAURIL SULFAT  
TERHADAP JUMLAH GELIAT DAN MAKROFAG PADA MENCIT**



**DWI DAMAYANTI RASDIANTO**

**2443015280**

**PROGRAM STUDI S1**

**FAKULTAS FARMASI**

**UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA**

**2018**

**UJI ANALGESIK PATCH EKSTRAK ETANOL *Piper nigrum* L.  
DENGAN PENINGKAT PENETRASI NA-LAURIL SULFAT  
TERHADAP JUMLAH GELIAT DAN MAKROFAG PADA MENCIT**

**SKRIPSI**


Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan  
memperoleh gelar Sarjana Farmasi Program Studi Strata 1  
di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya

**OLEH :**

**DWI DAMAYANTI RASDIANTO  
2443015280**

Telah disetujui pada tanggal 10 Desember 2018 dan dinyatakan **LULUS**

Pembimbing I,



Dr. Iwan Sahrial Hamid, drh., M.Si.  
NIP. 196807131993031009

Pembimbing II,



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

Mengetahui,  
Ketua Penguji



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

**LEMBAR PERSETUJUAN  
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul : **Uji Analgesik *Patch* Ekstrak Etanol *Piper nigrum* L. dengan Peningkat Penetrasi Na-Lauril Sulfat terhadap Jumlah Geliat dan Makrofag pada Mencit** untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu *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 sebenarnya.

Surabaya, 10 Desember 2018



Dwi Damayanti Rasdianto

2443015280

## LEMBAR PERNYATAAN KARYA ILMIAH NON PLAGIAT

Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil 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, 10 Desember 2018



Dwi Damayanti Rasdianto

2443015280

## ABSTRAK

### UJI ANALGESIK *PATCH* EKSTRAK ETANOL *Piper nigrum* L. DENGAN PENINGKAT PENETRASI NA-LAURIL SULFAT TERHADAP JUMLAH GELIAT DAN MAKROFAG PADA MENCIT

DWI DAMAYANTI RASDIANTO  
2443015280

Ekstrak etanol lada hitam (*Piper nigrum* L.) telah terbukti memiliki efek analgesik sekaligus dapat menurunkan efek samping dari NSAID. Lada hitam diformulasikan dalam bentuk sediaan *patch*, menggunakan matriks HPMC, dan *enhancer* Na-lauril sulfat yang berfungsi meningkatkan penetrasi bahan aktif. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis pengaruh penggunaan *patch* ekstrak etanol lada hitam terhadap jumlah geliat dan makrofag pada mencit dan mengetahui kemampuan peningkat penetrasi *enhancer* Na-lauril sulfat. Penelitian ini menggunakan empat kelompok perlakuan yaitu kontrol positif (parasetamol peroral), kontrol negatif (blanko *patch*), formula 1 (tanpa *enhancer*), dan formula 2 (dengan *enhancer*). Penelitian ini menggunakan mencit yang diinduksi asam asetat 0,1% sebanyak 0,1 ml secara *intraperitoneal* dan dilakukan perhitungan jumlah geliat selama 3 jam setiap 15 menit, setelah itu dilakukan pengambilan makrofag dari *intraperitoneal* untuk menghitung jumlah makrofag. Hasil penelitian menunjukkan bahwa formula tanpa *enhancer* dapat menurunkan makrofag sebesar  $90,2 \pm 28,20$  namun tidak sebesar formula dengan *enhancer* yaitu  $39,6 \pm 9,102$  dan tidak berbeda bermakna dengan kontrol positif yaitu  $29,73 \pm 7,981$ , sedangkan kontrol negatif  $146,86 \pm 53,227$ . Pada jumlah geliat kontrol positif onset kerja obat lebih cepat menurunkan geliat yaitu 60 menit dibandingkan formula tanpa *enhancer* 165 menit dan formula dengan *enhancer* yaitu 105 menit, pada kontrol negatif jumlah geliat masih tinggi pada 180 menit. Penggunaan *patch* ekstrak etanol lada hitam dapat menurunkan nyeri dan jumlah makrofag pada mencit yang telah diinduksi asam asetat, serta penggunaan *enhancer* Na-lauril sulfat dapat meningkatkan penetrasi obat ke dalam kulit.

**Kata Kunci** : *Piper nigrum* L., *patch*, makrofag, geliat, *enhancer*.

## ABSTRACT

### ANALGESIC ACTIVITY OF *Piper nigrum* L. ETHANOL EXTRACT PATCH USING NA-LAURYL SULFATE AS A PENETRANT ENHANCER ON THE FREQUENCY OF WRITHING AND NUMBER OF MACROPHAGE IN MICE

DWI DAMAYANTI RASDIANTO  
2443015280

Black pepper (*Piper nigrum* L.) ethanolic extract have been proven for having an analgesic effect also could decrease side effect from NSAID. Black pepper formulated in a patch using HPMC matrix, and Na-lauryl sulphate enhancer which function were to improve active ingredients penetration. This research aim to analyze the influence of black pepper ethanolic extract patch usage against writhings and macrophages amount on mice and to know Na-Lauryl Sulphate penetration enhancer capability. This research used four treatment group which was positive control (parasetamol peroral), negative control (blank patch), first formula (black pepper ethanol extract patch without enhancer) and second formula (black pepper ethanol extract patch with enhancer). This research used mices which inducted with 0.1 ml 0.1 % acetic acid intraperitoneally and were conducted a calculation of mice's writhing amount for 3 hours every 15 minutes and than were conducted a macrophages extracting from intraperitoneal for calculating the amount of macrophages. Results shown that formula without enhancer could reduce macrophages amount to  $90.2 \pm 28.20$  but not as big as formula with enhancer which were  $39.6 \pm 9.102$  and there was no significantly difference wih positive control which were  $29.73 \pm 7.981$ , while negative control  $146.86 \pm 53.227$ . On onset positive control writhing amount were decreasing faster to 60 minutes compared with formula without enhancer were 165 minutes and formula with enhancer were 105 minutes, on negative control the writhing amount were still high on 180 minutes. Black pepper ethanolic extract patch usage could reduce pain and macrophages amount on mices which have been inducted acetic acid, also Na-lauryl sulphate enhancer usage could improve drug penetration into skin.

**Keywords :** *Piper nigrum* L., patch, macrophages, writhing, enhancer.

## KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan rahmat dan karunianya, sehingga skripsi yang berjudul **Uji Analgesik *Patch* Ekstrak Etanol *Piper nigrum* L. dengan Peningkat Penetrasi Na-Lauril Sulfat terhadap Jumlah Geliat dan Makrofag pada Mencit** dapat terselesaikan dengan baik. Penyusunan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi persyaratan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Penulis mengucapkan terima kasih kepada pihak-pihak yang telah membantu selama proses pembuatan naskah skripsi ini:

1. Tuhan YME yang senantiasa menyertai dan memberikan hikmat kepada penulis sehingga penelitian ini dapat berjalan dengan lancar dan baik.
2. Dr. Iwan Sahrial Hamid., M. Si., drh. selaku dosen pembimbing pertama yang bersedia menyediakan waktu untuk membimbing dan memberikan saran dalam penulisan naskah skripsi dan proses penelitian.
3. Ibu Lucia Hendriati, S.Si., M.Sc., Apt. selaku dosen pembimbing kedua yang telah membimbing dan memberikan saran dalam menjalani pembuatan naskah dan proses penelitian.
4. Drs. Teguh Widodo, M.Sc., Apt. selaku dosen penguji pertama yang telah memberikan saran untuk menunjang penelitian penulis sehingga penelitian ini dapat berjalan dengan lancar dan baik.
5. Dr. drh. Rondius Solfaine, MP. AP. Vet. selaku penguji kedua yang bersedia memberikan masukan untuk kelancaran penelitian dari awal hingga akhir.
6. Drs. Kuncoro Foe, G.Dip.Sc., Ph.D., Apt. selaku Rektor Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah memberikan sarana

prasarana dalam menunjang perkuliahan di Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

7. Dr. Phil. Nat. Elisabeth Catherine Widdjajakusuma selaku Pembimbing Akademik yang selalu memberikan semangat dan motivasi kepada penulis.
8. Sumi Wijaya, Ph.D., Apt. selaku Dekan Fakultas Farmasi, Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang selalu memberikan fasilitas yang terbaik untuk menunjang penelitian dan perkuliahan penulis.
9. Dr. Lanny Hartanti, S.Si., M.Si. selaku Ketua Program Studi Strata 1 Fakultas Farmasi, Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang memberikan metode pembelajaran yang terbaik untuk penulis.
10. Staf Laboratorium Fakultas 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. Seluruh Dosen Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya atas ilmu yang diberikan selama perkuliahan di Fakultas Farmasi Katolik Widya Mandala Surabaya.
12. Orang tua saya Ibu Suzanna, Bpk. Rasdianto dan Ibu Wahyuningsih, kakak saya David Rasdianto, pasangan saya Christoffer Abadi Prajoga, dan seluruh keluarga besar tercinta yang selalu menemani, memberikan dukungan, semangat, doa dan kasih sayang yang teramat besar sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik dan lancar.
13. Seluruh teman-teman *Patch* Alif Ekacahya Wahyudi, Regiskha Hermandani Surya, Bella Novinia, Clara Claudia Andika, Patricia Elaine Sياهو yang telah berjuang bersama saling membantu dan memberikan semangat dalam menyelesaikan skripsi *patch*. Terimakasih untuk dukungan dan saran sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian



dukungan dan saran sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dengan baik.

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 disempurnakan.

Surabaya, 10 Desember 2018

Penulis

## DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK.....	i
ABSTRACT.....	ii
KATA PENGANTAR.....	iii
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR LAMPIRAN.....	x
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR GAMBAR.....	xii
BAB I PENDAHULUAN	
1.1    Latar Belakang.....	1
1.2    Rumusan Masalah.....	5
1.3    Tujuan Penelitian.....	5
1.4    Hipotesa Penelitian.....	6
1.5    Manfaat Penelitian.....	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1    Nyeri.....	7
2.2    Analgesik.....	8
2.3    Lada hitam.....	9
2.4    Ekstraksi.....	11
2.4.1    Ekstraksi.....	11
2.4.2    Ekstrak.....	11
2.4.3    Maserasi.....	12
2.5    Kulit.....	12
2.6 <i>Patch</i> .....	13
2.6.1    Kelebihan dan keterbatasan <i>patch</i> .....	13
2.6.2    Komponen penyusun <i>patch</i> .....	14

	Halaman
2.6.3 HPMC.....	16
2.6.4 Propilen glikol.....	17
2.6.5 Penetration <i>enhancer</i> .....	18
2.6.6 Surfaktan.....	19
2.6.7 Na-lauril sulfat .....	20
2.7 Jalur Penetrasi Transdermal.....	21
2.7.1 Rute permeasi obat melalui kulit.....	21
2.7.2 Difusi penetrasi .....	21
2.7.3 Faktor yang mempengaruhi penetrasi obat melalui kulit .....	23
2.8 Makrofag .....	23
2.9 Parasetamol.....	25
2.10 Asam Asetat.....	26
2.11 Mencit .....	26

### BAB III METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian .....	28
3.2 Variabel Penelitian .....	28
3.3 Bahan Penelitian .....	28
3.3.1 Bahan untuk pembuatan <i>patch</i> .....	28
3.3.2 Bahan untuk perlakuan terhadap mencit.....	28
3.3.3 Bahan untuk pengamatan makrofag .....	29
3.4 Alat Penelitian.....	29
3.4.1 Alat untuk pembuatan <i>patch</i> .....	29
3.4.2 Alat untuk perlakuan terhadap mencit .....	29
3.4.3 Alat untuk bedah mencit dan pembuatan preparat.....	29
3.4.4 Alat untuk pengamatan makrofag.....	29

	Halaman
3.5 Hewan Percobaan.....	30
3.5.1 Teknik sampling.....	30
3.6 Metode Penelitian .....	31
3.6.1 Rancangan penelitian.....	31
3.7 Prosedur Penelitian.....	31
3.7.1 Pembuatan <i>patch</i> ekstrak etanol lada hitam ( <i>Piper nigrum</i> L.) .....	31
3.7.2 Uji evaluasi <i>patch</i> .....	32
3.8 Tahap Persiapan Hewan Coba .....	34
3.8.1 Perhitungan dosis ekstrak lada hitam.....	34
3.8.2 Penentuan dosis parasetamol.....	35
3.9 Tahapan Penelitian .....	35
3.9.1 Pengujian efek analgesik.....	35
3.9.2 Pengamatan jumlah makrofag mencit pada cairan <i>intraperitoneal</i> .....	36
3.10 Analisis Data.....	36
3.11 Skema Penelitian.....	37

#### BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Karakteristik Matriks Sediaan <i>Patch</i> Ekstrak Etanol Lada Hitam ( <i>Piper Nigrum</i> L.) .....	38
4.1.1 Hasil uji evaluasi fisik <i>patch</i> .....	38
4.1.2 Kadar air ( <i>moisture content</i> ) .....	39
4.1.3 Keseragaman berat dan ketebalan <i>patch</i> .....	39
4.2 Hasil Pengujian Efek Analgesik Sediaan <i>Patch</i> Ekstrak Etanol Lada Hitam ( <i>Piper Nigrum</i> L.) .....	40
4.2.1 Hasil jumlah geliat mencit yang diinduksi dengan asam asetat .....	40
4.2.2 Hasil uji pengaruh <i>patch</i> ekstrak etanol lada hitam pada jumlah makrofag mencit .....	43

	Halaman
4.3 Pembahasan .....	46
BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN	
5.1 Kesimpulan Penelitian.....	55
5.2 Saran Penelitian .....	55
DAFTAR PUSTAKA.....	56
LAMPIRAN.....	61

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
A. Hasil Uji <i>Moisture Content</i> .....	62
B. Hasil Uji Keseragaman Berat dan Ketebalan <i>Patch</i> .....	65
C. Lampiran C Hasil Pengamatan Uji Analgesik <i>Patch</i> Ekstrak Etanol Lada Hitam Pada Jumlah Geliat pada Mencit.....	67
D. Hasil Pengamatan Uji Analgesik <i>Patch</i> Ekstrak Etanol Lada Hitam Pada Jumlah Makrofag pada Mencit.....	80
E. Tahap Pembuatan <i>Patch</i> .....	84
F. Tahap Pengamatan.....	86
G. Sertifikasi Ekstrak Lada Hitam.....	90
H. Determinasi Ekstrak Lada Hitam .....	91

## DAFTAR TABEL

Tabel		Halaman
2.1	Spesifikasi dari Propilen Glikol .....	18
2.2	Spesifikasi dari Na-lauril Sulfat.....	20
3.1	Komposisi Formulasi <i>Patch</i> Ekstrak Etanol Lada Hitam.....	32
4.1	Evaluasi Fisik Sediaan <i>Patch</i> Ekstrak Etanol Lada Hitam ....	38
4.2	Kadar Air Sediaan <i>Patch</i> Ekstrak Etanol Lada Hitam.....	39
4.3	Keseragaman Bobot <i>Patch</i> Ekstrak Etanol Lada Hitam.....	40
4.4	Rata-rata Jumlah Geliat pada Mencit Setelah Diinduksi Asam Asetat Kemudian Dilakukan Pemberian Sirup Parasetamol dan <i>Patch</i> Ekstrak Etanol Lada Hitam.....	41
4.5	Rata-rata Jumlah Makrofag pada Mencit .....	44

## DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Struktur Kulit.....	12
2.2 Komponen Sediaan <i>Patch</i> .....	15
2.3 Sistem Penghantaran Sediaan <i>Patch</i> .....	16
2.4 Struktur Kimia <i>HPMC</i> .....	16
2.5 Struktur Kimia Propilen Glikol.....	17
2.6 Struktur Kimia <i>Na-lauril Sulfat</i> .....	20
2.7 Jalur Penetrasi Obat Melalui Kulit.....	23
2.8 Makrofag.....	24
2.9 Struktur Kimia Parasetamol.....	25
2.10 Struktur Kimia Asam Asetat.....	26
3.1 Skema Penelitian .....	37
4.1 Grafik Pengamatan Jumlah Geliat pada Mencit.....	43
4.2 Hasil Pengamatan Makrofag Kontrol Positif Perbesaran 1000x .....	44
4.3 Hasil Pengamatan Makrofag Kontrol Negatif Perbesaran 400x .....	44
4.4 Hasil Pengamatan Makrofag Formula 1 Perbesaran 400x.....	44
4.5 Hasil Pengamatan Makrofag Formula 2 Perbesaran 400x.....	44
4.6 Grafik Pengamatan Jumlah Makrofag pada Mencit.....	45