

**UJI ANTIPIRETIK *PATCH* EKSTRAK ETANOL
Imperata cylindrica DENGAN MATRIKS KITOSAN DAN
ENHANCER TWEEN-80 TERHADAP TEMPERATUR
DAN JUMLAH NEUTROFIL TIKUS PUTIH**



LIEVINA ANGGELIA

2443015045

PROGRAM STUDI S1

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA

2019

**UJI ANTIPIRETIK *PATCH* EKSTRAK ETANOL *Imperata cylindrica*
DENGAN MATRIKS KITOSAN DAN *ENHANCER* TWEEN-80
TERHADAP TEMPERATUR DAN JUMLAH NEUTROFIL TIKUS
PUTIH**

SKRIPSI

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

OLEH:
LIEVINA ANGGELIA
2443015045

Telah disetujui pada tanggal 22 Mei 2019 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I,

Dr. Rondius Solfaine, drh., MP.AP.Vet.

NIK. 10526-ET

Pembimbing II,

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

NIK. 241.00.0431

Mengetahui,

Ketua Penguji

(Dr. Iwan Sahrial Hamid, M.Si., drh.)

NIK. 196807131993031009

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul : **Uji Antipiretik *Patch* Ekstrak Etanol *Imperata cylindrica* dengan Matriks Kitosan dan *Enhancer* Tween-80 terhadap Temperatur dan Jumlah Neutrofil Tikus Putih** 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, 22 Mei 2019



Lievina Anggela

2443015045

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, 22 Mei 2019



Lievina Anggelia

2443015045

ABSTRAK

UJI ANTIPIRETIK *PATCH* EKSTRAK ETANOL *Imperata cylindrica* DENGAN MATRIKS KITOSAN DAN *ENHANCER* TWEEN-80 TERHADAP TEMPERATUR DAN JUMLAH NEUTROFIL TIKUS PUTIH

LIEVINA ANGHELIA
2443015045

Alang-alang dikenal sebagai tanaman pengganggu (gulma), akan tetapi alang-alang memiliki banyak manfaat di bidang kesehatan, salah satunya sebagai penurun demam karena alang-alang mengandung flavonoid. Flavonoid bekerja menghambat enzim siklooksigenase yang bertanggung jawab atas produksi mediator inflamasi sehingga suhu tubuh akan kembali menjadi normal. Alang-alang diformulasikan dalam bentuk sediaan *patch* dengan penambahan *enhancer* Tween-80 sebagai peningkat penetrasi. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menganalisis efektifitas sediaan *patch* ekstrak etanol *Imperata cylindrica* dengan dan tanpa penambahan *enhancer* Tween-80 terhadap temperatur dan jumlah neutrofil tikus putih yang diinduksi vaksin DPT. Hewan perlakuan sebanyak 30 ekor tikus diadaptasi kemudian dibagi secara acak menjadi 5 kelompok perlakuan yaitu kontrol negatif (*patch* tanpa ekstrak etanol alang-alang), kontrol positif (parasetamol sirup), perlakuan normal (pemberian makan dan minum), formula 1 (*patch* ekstrak etanol alang-alang tanpa *enhancer*), dan formula 2 (*patch* ekstrak etanol alang-alang dengan *enhancer*). Pada penelitian ini dilakukan pengamatan temperatur tubuh tikus sebelum diinduksi vaksin DPT, setelah diinduksi vaksin DPT pada menit ke-15, 30, 45, 60, 120, 180, 240, 300 dan pengamatan jumlah neutrofil pada menit ke-0, 30, 60, 120, 180, 240, 300. Hasil penelitian menunjukkan bahwa *patch* ekstrak etanol alang-alang dapat menurunkan temperatur tubuh dan jumlah neutrofil tikus putih. Adanya penambahan *enhancer* Tween-80 dapat menurunkan temperatur tubuh dan jumlah neutrofil tikus putih yang tidak berbeda bermakna dengan *patch* ekstrak etanol alang-alang tanpa *enhancer*.

Kata kunci : *Imperata cylindrica*, Tween-80, *patch*, temperatur, neutrofil

ABSTRACT

ANTIPIRETTIC TEST OF ETHANOLIC EXTRACT OF *Imperata cylindrica* PATCH WITH CHITOSAN MATRIX AND TWEEN-80 AS PENETRATION ENHANCER ON TEMPERATURE AND NUMBER OF NEUTROPHIL IN ALBINO RATS

**LIEVINA ANGHELIA
2443015045**

Cogon grass was known as a weed plants, but cogon grass had many benefits in the health sector, one of the example was to reduce fever because cogon grass contain flavonoids. Flavonoids inhibit the cyclooxygenase enzyme which responsible for the production of inflammatory mediators so body temperature will return to normal. Cogon grass was formulated in patch dosage forms with the addition of Tween-80 as a penetration enhancer. The purpose of this study was to analyze the effectiveness of *Imperata cylindrica* ethanolic extract patches with and without the addition of Tween-80 as penetration enhancers on body temperature and number of neutrophil in albino rats which was induced by DPT vaccine. 30 animals were adapted and divided randomly into 5 treatment groups namely negative control (patch without extract), positive control (paracetamol syrup), normal treatment (feeding and drinking), formula 1 (patch ethanolic extract of cogon grass without enhancers), and formula 2 (patch ethanolic extract of cogon grass with enhancers). In this study, body temperature of rats was observed before DPT vaccine was induced, after DPT vaccine was induced at 15, 30, 45, 60, 120, 180, 240, 300 minutes and observations the number of neutrophils at 0, 30, 60, 120, 180, 240, 300 minutes. The results showed that patch ethanolic extract of cogon grass can reduce body temperature and number of neutrophils in albino rats, but there was not significantly different between patch ethanolic extract of cogon grass without enhancers and patch ethanolic extract of cogon grass with the addition of Tween-80 enhancers.

Keywords : *Imperata cylindrica*, Tween-80, patch, temperature, neutrophil

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Kuasa yang telah memberikan berkat, rahmat dan karunia-Nya, sehingga penyusunan skripsi dengan judul **“Uji Antipiretik Patch Ekstrak Etanol *Imperata cylindrica* dengan Matriks Kitosan dan Enhancer Tween-80 terhadap Temperatur dan Jumlah Neutrofil Tikus Putih”** 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 mendukung dan membantu selama proses pembuatan naskah skripsi ini. Adapun pihak-pihak tersebut yaitu:

1. Tuhan Yesus Kristus dan Bunda Maria atas rahmat, karunia, dan pertolongan-Nya sehingga penyusunan skripsi di Fakultas Farmasi Universitas Widya Mandala Surabaya dapat berjalan dengan baik dan lancar.
2. Drs. Kuncoro Foe, Ph.D., G.Dip.Sc., Apt. selaku rektor Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, atas sarana dan prasarana serta kesempatan yang diberikan dalam menempuh pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
3. Dr. Rondius Solfaine, drh., MP. AP. Vet. selaku dosen pembimbing I dan Drs. Teguh Widodo, M.Sc., Apt. selaku dosen pembimbing II yang telah menyediakan banyak waktu dan tenaga dalam memberikan bimbingan, pengarahan dan petunjuk yang bermanfaat dalam penyusunan skripsi ini.
4. Dr. Iwan Sahrial Hamid, M.Si., drh. dan Lucia Hendriati, S.Si., M.Sc. Apt. selaku dosen penguji yang telah memberikan kritik dan saran yang

membangun dan bermanfaat dalam perbaikan dan penyusunan skripsi ini.

5. Sumi Wijaya, S.Si., Ph.D., Apt. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
6. Dr. F.V. Lanny Hartanti, S.Si., M.Si., selaku Kepala Program Studi S1 Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
7. Senny Y. Esar, S.Si., M.Si. Apt. selaku penasehat akademik yang senantiasa memberikan masukan dan motivasi bagi penulis dalam menyelesaikan skripsi ini dengan baik.
8. Seluruh Dosen Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya atas ilmu yang diberikan selama perkuliahan di Fakultas Farmasi Katolik Widya Mandala Surabaya.
9. Para laboran laboratorium Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah membantu menyediakan fasilitas peralatan dan bahan yang dibutuhkan oleh penulis untuk menyelesaikan penelitiannya.
10. Para staf dan pegawai di Tata Usaha yang telah membantu dan meluangkan waktu selama proses perkuliahan penulis dari awal hingga akhir penelitian ini
11. Keluarga tercinta Papa Lie Richard Sulisty, Mama Fong Yuliana, dan adik Felix Bryan Sulisty yang selalu mendukung, memberikan motivasi, semangat dan doa kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik.
12. Iza Nur Hidayani, Ma'aratus Solikhah, Berliana Silvi, dan Wahyu Eko rekan seperjuangan skripsi yang telah membantu dan menemani penulis sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.
13. Teman-teman terbaik Rebeka Tati, Ivana Vivian Lay, Anna Maria, Maria Fatima, Rissa Elysawati, Tamara Sandiawati, Veronika Alupan,

Fiki Dwi, dan Veronica Bella yang telah memberikan dukungan, bantuan, dan doa serta selalu menghibur dikala susah sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.

14. Pihak-pihak lain yang dengan caranya sendiri telah membantu dalam penyusunan skripsi ini yang tidak dapat penulis sebutkan satu per 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 disempurnakan.

Surabaya, 22 Mei 2019

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK.....	i
<i>ABSTRACT</i>	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	6
1.3 Tujuan Penelitian	7
1.4 Hipotesis Penelitian	7
1.5 Manfaat Penelitian	7
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	8
2.1 Demam.....	8
2.1.1 Tinjauan tentang Demam	8
2.1.2 Patofisiologi Demam	9
2.2 Antipiretik.....	10
2.3 Tinjauan tentang Tanaman Alang-alang (<i>Imperata cylindrica</i> (L.) Beauv).....	11
2.3.1 Klasifikasi Tanaman	12
2.3.2 Morfologi Tanaman.....	13
2.3.3 Penyebaran Tanaman.....	13
2.3.4 Manfaat Tanaman	14

	Halaman
2.3.5 Kandungan Kimia Tanaman	14
2.3.6 Komponen Alang-alang yang Berfungsi sebagai Antipiretik	15
2.4 Tinjauan tentang Kulit	16
2.4.1 Epidermis	17
2.4.2 Dermis.....	19
2.4.3 Lapisan Subkutan.....	19
2.5 Tinjauan Sediaan <i>Patch</i>	20
2.6 Rute Penetrasi Sediaan Transdermal.....	23
2.7 Matriks Kitosan	24
2.8 <i>Enhancer</i> Tween-80.....	26
2.9 Propilen Glikol.....	27
2.10 Parasetamol.....	28
2.11 Tinjauan tentang Tikus Putih	29
2.12 Vaksin DPT	30
2.13 Tinjauan tentang Neutrofil.....	31
BAB 3 METODE PENELITIAN	34
3.1 Jenis Penelitian	34
3.2 Alat Penelitian	34
3.2.1 Alat Pembuatan <i>Patch</i>	34
3.2.2 Alat Perlakuan terhadap Tikus	34
3.2.3 Alat Pengamatan Demam.....	34
3.2.4 Alat untuk Pengamatan Neutrofil.....	35
3.3 Bahan Penelitian	35
3.3.1 Bahan Pembuatan <i>Patch</i>	35
3.3.2 Bahan Perlakuan terhadap Tikus	35

	Halaman
3.3.3 Bahan untuk Pengamatan Neutrofil	35
3.4 Hewan Percobaan.....	35
3.5 Metode Penelitian	36
3.5.1 Rancangan Penelitian	36
3.5.2 Variabel Penelitian.....	37
3.6 Prosedur Penelitian	38
3.6.1 Pembuatan <i>Patch</i> Ekstrak Etanol Alang-alang	38
3.6.2 Perhitungan Dosis Parasetamol.....	39
3.7 Uji Evaluasi	40
3.7.1 Evaluasi Fisik Sediaan <i>Patch</i>	40
3.7.2 Pengujian Efek Antipiretik.....	41
3.7.3 Pengambilan Darah pada Tikus Putih	42
3.7.4 Pembuatan Sediaan Hapusan Darah.....	42
3.7.5 Pengecatan Sediaan Hapusan Darah	42
3.7.6 Pengamatan Jumlah Neutrofil Tikus Putih.....	43
3.8 Analisis Data.....	43
3.9 Skema Penelitian	44
BAB 4 HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	45
4.1 Karakteristik Sediaan <i>Patch</i> Ekstrak Etanol Alang-alang.....	45
4.1.1 Hasil Evaluasi Fisik Sediaan <i>Patch</i>	45
4.1.2 Hasil Uji Keseragaman Bobot	46
4.1.3 Hasil Uji Kadar Air	47
4.1.4 Hasil Uji Ketebalan <i>Patch</i>	47
4.2 Hasil Uji Antipiretik <i>Patch</i> Ekstrak Etanol Alang-alang	48
4.2.1 Hasil Pengamatan Temperatur Tubuh Tikus Putih	48
4.2.2 Hasil Pengamatan Jumlah Neutrofil Tikus Putih	51

	Halaman
4.3 Pembahasan	53
BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN	62
5.1 Kesimpulan	62
5.2 Saran	62
DAFTAR PUSTAKA	63
LAMPIRAN	70

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 3.1	Komposisi <i>Patch</i> Ekstrak Etanol Alang-alang..... 38
Tabel 4.1	Hasil evaluasi fisik sediaan <i>patch</i> ekstrak etanol alang-alang (<i>Imperata cylindrica</i>) 45
Tabel 4.2	Hasil rata-rata keseragaman bobot sediaan <i>patch</i> 46
Tabel 4.3	Hasil rata-rata uji kadar air <i>patch</i> 47
Tabel 4.4	Hasil pengamatan rata-rata uji ketebalan sediaan <i>patch</i> 47
Tabel 4.5	Hasil pengamatan rata-rata temperatur tubuh tikus putih pada masing-masing kelompok perlakuan 48
Tabel 4.6	Hasil rata-rata jumlah neutrofil tikus putih pada masing-masing kelompok perlakuan 51

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Biosintesis prostaglandin	11
Gambar 2.2 Tanaman Alang - Alang	12
Gambar 2.3 <i>Patch</i> berlapis tunggal.....	22
Gambar 2.4 <i>Patch</i> berlapis ganda	22
Gambar 2.5 <i>Patch</i> sistem reservoir	22
Gambar 2.6 <i>Patch</i> sistem matriks	22
Gambar 2.7 Jalur penetrasi obat melalui kulit	23
Gambar 2.8 Struktur kimia kitosan	24
Gambar 2.9 Struktur kimia Tween-80	26
Gambar 2.10 Struktur kimia propilen glikol	27
Gambar 2.11 Struktur kimia parasetamol	28
Gambar 2.12 Gambar neutrofil segmen pada hapusan darah	32
Gambar 3.1 Skema kerja penelitian	44
Gambar 4.1 Grafik hasil pengamatan temperatur tubuh tikus putih	50
Gambar 4.2 Grafik rata-rata jumlah neutrofil pada tikus putih.....	52

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran A.	Hasil uji <i>moisture content</i> 70
Lampiran B.	Hasil uji keseragaman bobot <i>patch</i> 71
Lampiran C.	Hasil uji ketebalan sediaan <i>patch</i> 72
Lampiran D.	Hasil pengamatan uji antipiretik <i>patch</i> ekstrak etanol alang-alang terhadap temperatur tubuh tikus putih..... 73
Lampiran E.	Hasil pengamatan uji antipiretik <i>patch</i> ekstrak etanol alang-alang terhadap jumlah neutrofil tikus putih 75
Lampiran F.	Hasil uji statistik <i>one way anova</i> temperatur tubuh tikus putih..... 77
Lampiran G.	Hasil uji statistik <i>one way anova</i> terhadap jumlah neutrofil tikus putih 89
Lampiran H.	Gambaran selama penelitian 99
Lampiran I.	Surat keterangan tikus putih..... 101
Lampiran J.	Surat determinasi tanaman alang-alang..... 102
Lampiran K.	Sertifikat ekstrak etanol alang-alang 103
Lampiran L.	Sertifikat analisa kualitatif ekstrak etanol alang-alang 104