

**UJI ANTIPIRETIK *PATCH* EKSTRAK *Zingiber officinale*
var. Rubrum DENGAN *ENHANCER* MENTHOL
TERHADAP TEMPERATUR DAN JUMLAH
NEUTROFIL TIKUS PUTIH**



MARIA AJENG PRAMESTHI

2443016158

PROGRAM STUDI S1

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA

2020

UJI ANTIPIRETIK *PATCH* EKSTRAK *Zingiber officinale var. Rubrum* DENGAN *ENHANCER* MENTHOL 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:

MARIA AJENG PRAMESTHI

2443016158

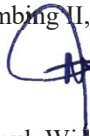
Telah disetujui pada tanggal 19 Mei 2020 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I,



Dr. Rondius Solfaine, drh., MPAP. 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 PESETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul: **Uji Antipiretik Patch Ekstrak *Zingiber Officinale var. Rubrum* Dengan Enhancer Menthol 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.



2443016158

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



2443016158

ABSTRAK

UJI ANTIPIRETIK *PATCH* EKSTRAK *Zingiber officinale* var. *Rubrum* DENGAN *ENHANCER* MENTHOL TERHADAP TEMPERATUR DAN JUMLAH NEUTROFIL TIKUS PUTIH

MARIA AJENG PRAMESTHI
2443016158

Jahe merah (*Zingiber officinale* var. *Rubrum*) memiliki kandungan minyak atsiri lebih banyak dibanding jahe lainnya. Memiliki senyawa homolog fenolik keton yaitu gingerol memiliki efek antipiretik yaitu menghambat enzim siklooksigenase (COX) yang berperan dalam pembuatan prostaglandin. Jahe merah diformulasikan dalam bentuk transdermal (*patch*) disertai penambahan *enhancer* Menthol. Keuntungannya ialah praktis dalam pemakaian dan menghindari efek lintas pertama metabolisme. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh penggunaan *patch* ekstrak etanol Jahe merah dengan atau tanpa *enhancer* terhadap penurunan temperatur dan jumlah neutrofil tikus putih yang diinduksi vaksin DPT-Hb-hib 0,2 ml secara intraperitoneal. Penelitian ini dibagi menjadi lima kelompok yaitu kelompok makan minum, diinduksi vaksin, parasetamol oral, *patch* kosong, *patch* dengan Jahe merah, *patch* dengan Jahe merah dan penambahan *enhancer*. Parameter yang diamati ialah temperatur tubuh tikus yang diamati pada menit ke-0 sebelum pemberian vaksin dan T-demam (2 jam setelah vaksin) dan 6 jam selanjutnya diamati setiap 30 menit. Sedangkan pengambilan neutrofil dilakukan sebelum pemberian vaksin, T-demam dan 6 jam selanjutnya tiap 120 menit. Hasil penelitian menunjukkan bahwa *patch* ekstrak dengan *enhancer* terdapat perbedaan bermakna ($p < 0,05$) dengan kelompok *patch* ekstrak dan parasetamol oral. Penggunaan *patch* ekstrak Jahe merah dapat menurunkan temperatur tapi tidak secara signifikan menurunkan jumlah neutrofil.

Kata Kunci: Ekstrak Jahe Merah (*Zingiber officinale* var. *Rubrum*); Antipiretik; Neutrofil; *Patch*; *Enhancer*.

ABSTRACT

ANTIPIRETTIC TEST OF *Zingiber officinale* var. *Rubrum* EXTRACT PATCH WITH MENTHOL AS ENHANCER ON THE BODY TEMPERATURE AND THE NUMBER OF NEUTROPHIL IN ALBINO RATS

MARIA AJENG PRAMESTHI
2443016158

Red Ginger (*Zingiber officinale* var. *Rubrum*) has more essential oils than other ginger. It has phenolic homologous ketone of compound namely gingerol. The gingerol has an antipyretic effect that inhibits the cyclooxygenase enzyme (COX) which has a role in the making of prostaglandins. Red Ginger was formulated in transdermal form (*patch*) with the addition of a Menthol *enhancer*. The advantage was practical in the use and avoid the effects metabolism of the first cross. This study aims to determine the effect of the use ethanol extract *patch* of red ginger with or without *enhancer* on the reduction of temperature and the number neutrophil of white rats that the vaccine intraperitoneally induced by DPT-Hb-hib 0.2 ml. This study was divided into five groups, namely eating and drinking group (without treatment), vaccine induced, paracetamol oral, blank *patch*, *patch* with red ginger, *patch* with red ginger and the addition of *enhancer*. The parameter was observed from the body temperature of rats in the minute-0 before administering the vaccine and T-fever (2 hours after vaccine) and the next 6 hours was observed every 30 minutes. Whereas the retrieval of neutrophil was done before giving the vaccine, T-fever and the next 6 hours every 120 minutes. The results showed that the extract *patch* with *enhancer* there was a significant difference ($p < 0.05$) with the extract *patch* group and oral paracetamol. The use of red Ginger extract *patch* can reduce temperature but not significantly reduce the number of neutrophils.

Keywords: Red Ginger Extract (*Zingiber officinale* var. *Rubrum*); Antipyretics; Neutrophils; *Patch*; Menthol *Enhancer*.

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan rahmat dan karunianya, sehingga skripsi dengan judul **“Uji Antipiretik Patch Ekstrak *Zingiber Officinale* var. *Rubrum* Dengan *Enhancer* Menthol Terhadap Temperatur Dan Jumlah Neutrofil Tikus Putih”** dapat terselesaikan dengan lancar dan baik. Penyusunan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi persyaratan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Atas kelancaran dan keberhasilan dalam penyelesaian skripsi ini tidak terlepas dari dukungan, bantuan dan doa dari banyak pihak. Oleh karena itu penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Dr. Rondius Solfaine, drh., MP. AP. Vet. Selaku dosen pembimbing 1 dan Drs. Teguh Widodo, M.Sc., Apt. Selaku dosen pembimbing 2 yang telah menyediakan banyak waktu dan tenaga dalam memberikan bimbingan, pengarahan yang bermanfaat dalam penyusunan skripsi ini.
2. Dr. Iwan Sahrial Hamid, M.Si., drh. dan Lucia Hendriati, S.Si., M.Sc., Apt. Selaku dosen penguji yang telah memberikan krtirik dan saran yang membangun dan bermanfaat dalam perbaikan dan penyusunan skripsi ini.
3. 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.

4. Sumi Wijaya, S.Si., Ph.D., Apt dan Dr. Lanny Hartanti, S. Si., M.Si. selaku Dekan dan Ketua Prodi S1 di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
5. Elisabeth Kasih, M.Farm.Klin.,Apt. Selaku penasehat akademik yang telah memberikan arahan dan nasihat selama proses pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
6. Seluruh dosen pengajar, staff dan laboran Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang memberikan ilmu dan arahan saat proses perkuliahan.
7. Bapak Modestus Parjo dan Ibu Benedikta Sorta Uli selaku kedua orang tua yang mampu membesarkan dan mendidik saya hingga mampu menempuh pendidikan strata 1 ini.
8. Keluarga besar dari pihak ibu maupun bapak serta saudara saya Fransiskus Regis yang telah memberikan dukungan.
9. Teman-teman seperjuangan skripsi *Patch* ekstrak Jahe Merah Robbiatul Adawiyah, Irlin Ayu Tri Yanuaristi, Arinda Rosita Kurniawati, Ayu Kristianti dan Andini Tri yang telah melakukan penelitian dan membantu hingga skripsi ini selesai dengan baik.
10. Bagus Reynaldi selaku rekan yang telah meluangkan waktu untuk membantu menyelesaikan naskah dan dukungan moral maupun material hingga skripsi ini dapat selesai dengan baik dan lancar
11. Teman-teman seangkatan 2016 di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
12. Kepada semua pihak turut serta membantu dan telah meluangkan waktunya dan memberi dukungan untuk menyelesaikan skripsi ini dengan baik sampai selesai.

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, 19 Mei 2020

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK	i
<i>ABSTRACT</i>	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR LAMPIRAN	x
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR.....	xii
BAB 1. PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah.....	6
1.3 Tujuan Penelitian	6
1.4 Hipotesis Penelitian	7
1.5 Manfaat Penelitian	7
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Demam	8
2.1.1 Definisi Demam	8
2.1.2 Penyebab Demam.....	8
2.1.3 Patofisiologi Demam	9
2.2 Neutrofil	10
2.3 Antipiretik.....	11
2.4 Parasetamol.....	12
2.5 Vaksin DPT Hb hib	13
2.6 Tanaman Jahe Merah.....	15
2.6.1 Morfologi Tanaman.....	18

Halaman

2.6.2	Kandungan Kimia.....	19
2.6.3	Kandungan Jahe Merah Sebagai Antipiretik	19
2.7	Hewan Percobaan	20
2.7.1	Karakteristik Hewan Coba.....	20
2.7.2	Identifikasi Hewan Coba	21
2.8	Tinjauan Kulit	22
2.9	Rute Penetrasi	24
2.9.1	Penetrasi Transepidermal	25
2.9.2	Penetrasi Transapendageal	26
2.10	Sistem Penghantaran Obat Transdermal	26
2.10.1	Definisi Sistem Obat Transdermal.....	26
2.10.2	Keuntungan dan Kerugian Sediaan Transdermal	26
2.10.3	Bentuk Sediaan Transdermal <i>Patch</i>	27
2.10.4	Komponen Transdermal <i>Patch</i>	29
2.11	Polimer HPMC	30
2.12	<i>Enhancer</i> Menthol	31
2.13	Propilen Glikol.....	33
BAB III. METODE PENELITIAN		
3.1	Jenis Penelitian	35
3.2	Alat Untuk Penelitian	35
3.2.1	Alat Untuk Pembuatan <i>Patch</i>	35
3.2.2	Alat Untuk Perlakuan Tikus	35
3.2.3	Alat Untuk Pengamatan Temperatur Tikus	36
3.2.4	Alat Untuk Pengamatan Nutrofil.....	36
3.2.5	Alat Untuk KLT	36

Halaman

3.3	Bahan Penelitian	36
3.3.1	Bahan Untuk Pembuatan <i>Patch</i>	36
3.3.2	Bahan Untuk Penelitian	37
3.3.3	Bahan Untuk Pengamatan Neutrofil	37
3.3.4	Bahan Untuk KLT	37
3.4	Hewan Penelitian	37
3.4.1	Karakteristik Hewan Coba	38
3.4.2	Metode Sampling Hewan Penelitian	38
3.5	Metode Penelitian	38
3.5.1	Rancangan Penelitian	38
3.5.2	Variabel Penelitian	39
3.5.3	Skrining Fitokimia Dengan KLT	39
3.5.4	Pembuatan <i>Patch</i> Ekstrak Jahe Merah (<i>Zingiber Officinale</i> var. <i>Rubrum</i>)	40
3.5.5	Perhitungan Dosis Parasetamol	41
3.5.6	Pengujian <i>Patch</i>	43
3.6	Pengujian Efek Antipiretik	44
3.7	Pengamatan Neutrofil	44
3.8	Analisis Data	45
3.9	Skema Penelitian	46
3.9.1	Skema Pembuatan <i>Patch</i> Ekstrak Jahe Merah (<i>Zingiber Officinale</i> var. <i>Rubrum</i>)	46
3.9.2	Skema Pengambilan dan Pengamatan Hapusan Darah	47
3.9.3	Skema Pemberian Perlakuan	48
BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN		
4.1	Hasil Profil KLT	49

Halaman

4.2	Karakteristik Sediaan <i>Patch</i> Ekstrak Jahe Merah (<i>Zingiber Officinale var. Rubrum</i>)	51
4.2.1	Hasil Uji Evaluasi <i>Patch</i>	51
4.2.2	Uji Kadar Air (<i>Moisture content</i>)	52
4.2.3	Keseragaaman Bobot.....	53
4.3	Hasil Uji Temperatur Sediaan <i>Patch</i> Ekstrak Jahe Merah (<i>Zingiber Officinale var. Rubrum</i>) Terhadap Jumlah Neutrofil	54
4.3.1	Hasil Temperatur Tubuh Tikus.....	54
4.3.2	Hasil Uji Perhitungan Neutrofil.....	57
4.4	Pembahasan	58
BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN		
5.1	Kesimpulan Penelitian	70
5.2	Saran Penelitian	70
DAFTAR PUSTAKA		71
LAMPIRAN		78

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran A Hasil Keseragaman Bobot <i>Patch</i>	78
Lampiran B Hasil Uji <i>Moisture content</i>	79
Lampiran C Hasil Uji Antipiretik Sediaan <i>Patch</i> Ekstrak Etanol Jahe Merah Terhadap Temperatur Tikus Putih.....	81
Lampiran D Hasil Uji Statistik One Way Anova Pada Temperatur Tubuh Tikus Putih.....	86
Lampiran E Hasil Uji Antipiretik Sediaan <i>Patch</i> Ekstrak Etanol Jahe Merah Terhadap Jumlah Neutrofil Tikus Putih	100
Lampiran F Hasil Uji Statistik One Way Anova Pada Neutrofil Tubuh Tikus Putih.....	102
Lampiran G Tahapan Pembuatan <i>Patch</i>	106
Lampiran H Sertifikasi Ekstrak Jahe Merah	113
Lampiran I Determinasi Ekstrak Jahe Merah	114

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 3.1 Formula <i>Patch</i> Ekstrak Jahe Merah (<i>Zingiber Officinale var. Rubrum</i>)	42
Tabel 3.2 Pemberian Perlakuan <i>Patch</i> Ekstrak Jahe Merah.....	45
Tabel 4.1 Hasil Perhitungan Rf.....	51
Tabel 4.2 Hasil Uji Evaluasi Organoleptis Sediaan <i>Patch</i> Jahe Merah.....	52
Tabel 4.3 Hasil Uji Kadar Air <i>Patch</i>	54
Tabel 4.4 Hasil Keseragaman Bobot <i>Patch</i>	54
Tabel 4.5 Rata-rata Temperatur Tubuh Tikus Setelah 2 jam Pemberian Vaksin	55
Tabel 4.6 Rata-rata Temperatur Tubuh Tikus Setelah diberi Vaksin dan Pemberian Perlakuan.....	56
Tabel 4.7 Rata-rata Jumlah Neutrofil Tikus Putih	58

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1	Neutrofil Dalam Hapusan Darah <i>Wright Stain</i> 11
Gambar 2.2	Struktur Kimia Parasetamol 13
Gambar 2.3	Kemasan Vaksin DPT Hb hib 14
Gambar 2.4	Jahe 15
Gambar 2.5	Jahe Gajah 16
Gambar 2.6	Rimpang Jahe Merah (<i>Zingiber Officinale var. Rubrum</i>).. 18
Gambar 2.7	Visualisasi Tikus Galur Wistar 21
Gambar 2.8	Gambar Struktur Kulit 22
Gambar 2.9	Gambar Lapisan Kulit 22
Gambar 2.10	Mekanisme Penghantaran Obat Melalui Kulit 25
Gambar 2.11	<i>Membrane Controlled System</i> 28
Gambar 2.12	<i>Matrix Controlled System</i> 29
Gambar 2.13	Struktur Kimia HPMC 31
Gambar 2.14	Struktur Kimia Menthol 33
Gambar 2.15	Struktur Propilen Glikol 34
Gambar 3.1	Skema Pembuatan <i>Patch</i> Jahe Merah (<i>Zingiber Officinale var. Rubrum</i>) 46
Gambar 3.2	Skema Pengambilan Darah dan Pengamatan Hapusan Darah 47
Gambar 3.3	Skema Pemberian Perlakuan Pada Tikus 48
Gambar 4.1	Hasil Pengamatan KLT 49
Gambar 4.2	Penampakan Sediaan <i>Patch</i> 52
Gambar 4.3	Grafik Pengamatan Temperatur Tikus Putih 56
Gambar 4.4	Grafik Pengamatan Jumlah Neutrofil Tikus Putih 57