

**EFEKTIVITAS ANTIPIRETIK *PATCH* EKSTRAK  
ETANOL DAUN PEPAYA DENGAN MATRIKS HPMC  
DAN *ENHANCER* NATRIUM LAURIL SULFAT  
TERHADAP TEMPERATUR DAN NEUTROFIL TIKUS**



**FADILAH PUSPA RAMADHANI**

**2443017097**

**PROGRAM STUDI S1**

**FAKULTAS FARMASI**

**UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA**

**2021**

**EFEKTIVITAS ANTIPIRETIK *PATCH* EKSTRAK ETANOL DAUN  
PEPAYA DENGAN MATRIKS HPMC DAN *ENHANCER* NATRIUM  
LAURIL SULFAT TERHADAP TEMPERATUR DAN NEUTROFIL  
TIKUS  
SKRIPSI**

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

**OLEH:**

**FADILAH PUSPA RAMADHANI**

**2443017097**

Telah disetujui pada tanggal 10 Juni 2021 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I,



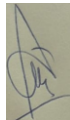
Dr. Rondius.S, Drh., MP., Ap.Vet  
NIK.10526-ET

Pembimbing II,



apt. Drs. Teguh Widodo, M.SC.  
NIK. 241.00.0431

Mengetahui,  
Ketua Penguji



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

**LEMBAR PERSETUJUAN  
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul “**Efektivitas Antipiretik Patch Ekstrak Etanol Daun Pepaya dengan Matriks HPMC dan Enhancer Natrium Lauril Sulfat terhadap Temperatur dan Neutrofil Tikus**” untuk dipublikasikan 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 karya ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 10 Juni 2021



Fadilah Puspa Ramadhani  
2443017097

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 Juni 2021



Fadilah Puspa Ramadhani

2443017097

## ABSTRAK

### EFEKTIVITAS ANTIPIRETIK *PATCH* EKSTRAK ETANOL DAUN PEPAYA DENGAN MATRIKS HPMC DAN *ENHANCER* NATRIUM LAURIL SULFAT TERHADAP TEMPERATUR DAN NEUTROFIL TIKUS

FADILAH PUSPA RAMADHANI  
2443017097

Pada umumnya masyarakat indonesia mengkonsumsi parasetamol secara peroral untuk menurunkan demam, dimana rute peroral memiliki kekurangan yaitu obat akan mengalami *first past effect* dan degradasi enzimatik di saluran pencernaan. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis efektivitas sediaan *patch* ekstrak etanol daun pepaya (*Carica papaya* L.) dengan *enhancer* natrium lauril sulfat (NLS) dan matriks HPMC terhadap temperatur dan jumlah neutrofil tikus putih jantan galur Wistra (*Rattus norvegicus*). Metode penelitian yang digunakan adalah dengan desain *post test control group* dengan analisis varian *One Way* ANOVA yang akan dilanjutkan dengan Duncan. Hasil dan kesimpulan penelitian menunjukkan bahwa sediaan *patch* ekstrak etanol daun pepaya (*Carica papaya* L.) dengan dosis 400 gram dan dengan peningkat penetrasi natrium lauril sulfat dengan konsentrasi 0,8% dapat menurunkan temperatur tubuh dan jumlah neutrofil tikus putih galur Wistar lebih cepat, jika dibandingkan dengan sediaan *patch* ekstrak etanol daun pepaya (*Carica papaya* L.) tanpa peningkat penetrasi natrium lauril sulfat.

**Kata kunci:** *Patch*, *Carica papaya* L., demam, neutrofil, natrium lauril sulfat

## **ABSTRACT**

### **ANTIPYRETIC EFFECTIVENESS OF PAPAYA LEAF ETHANOL EXTRACT PATCH WITH HPMC MATRIX AND NATRIUM LAURYL SULFATE ENHANCER ON RAT TEMPERATURE AND NEUTROPHIL**

**FADILAH PUSPA RAMADHANI**  
**2443017097**

In general, Indonesian people consume paracetamol orally to reduce fever, where the oral route has a disadvantage, namely the drug will experience the first past effect and enzymatic degradation in the digestive tract. This study aims to analyze the effectiveness of papaya (*Carica papaya* L.) leaf ethanol extract patch preparation with sodium lauryl sulfate (NLS) enhancer and HPMC matrix on temperature and neutrophil count of Wistar male white rats (*Rattus norvegicus*). The research method used was a post test control group design with One Way ANOVA variant analysis which would be followed by Duncan. The results and conclusions of the study showed that the ethanol extract patch of papaya leaf (*Carica papaya* L.) with a dose of 400 grams and with a penetration enhancer of sodium lauryl sulfate with a concentration of 0.8% can reduce body temperature and the number of neutrophils of white rats Wistar strain faster, if compared with the ethanol extract patch dosage of Papaya's leaves (*Carica papaya* L.) without the penetration enhancer of sodium lauryl sulfate.

**Keywords:** *Patch, Carica papaya* L., fever, neutrophil, sodium laury sulfate

## KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan rahmat dan karunianya, sehingga skripsi dengan judul **“Efektivitas Antipiretik *Patch* Ekstrak Etanol Daun Pepaya dengan Matriks HPMC dan *Enhancer* Natrium Lauril Sulfat terhadap Temperatur dan Nautrofil Tikus”** dapat terselesaikan dengan baik. Penyusunan skripsi ini dimaksud untuk memenuhi persyaratan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

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

1. Tuhan Yang Maha Esa atas berkat dan karunia-Nya yang luar biasa kepada penulis sehingga penulis bisa menyelesaikan tugas akhir hingga sampai selesai.
2. apt. Drs. Kuncoro Foe, G.Dip. Sc., Ph. D., selaku rektor Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya atas kesempatan yang diberikan untuk menempuh pendidikan di Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
3. apt. Sumi Wijaya, Ph.D., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala atas kesempatan yang diberikan untuk menempuh pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala.

4. Dr. Rondius Solfaine, drh., MP. Ap. Vet. selaku dosen pembimbing I dan apt., Drs. Teguh Widodo, M.Sc. selaku dosen pembimbing II yang telah menyediakan waktu dan tenaga, serta dengan sabar membimbing, mengarahkan, serta memberi dorongan dan motivasi kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan skripsi ini.
5. apt. Lucia Hendriati, S.Si., M.Sc. dan Dr. Iwan Sahrial, M. Si., drh. selaku dosen penguji yang banyak memberikan masukan dan saran yang membangun untuk tugas akhir ini.
6. Seluruh dosen Fakultas Farmasi yang telah memberikan ilmu dan memberikan wawasan selama menempuh pendidikan di Fakultas Farmasi Widya Mandala Surabaya.
7. Semua petugas Tata Usaha yang telah membantu selama pendidikan di Fakultas Farmasi Widya Mandala Surabaya serta membantu dalam penyelesaian skripsi ini.
8. Seluruh petugas laboratorium yang telah banyak memberikan bantuan selama pelaksanaan penelitian ini.
9. Orang tua saya Mama Titik Tri yang selalu memberikan saya doa dan nasihat, Papa Alm. Agus Prasetyo yang semasa hidupnya sangat banyak mendukung saya dalam menjalani perkuliahan diperguruan tinggi, Mas Ardian yang memberikan saya dukungan baik secara moral dan *financial*, Mbak Galuh dan Mbak Ardiani yang memberikan dukungan dan doa dalam menempuh pendidikan S1.
10. Dani Sumardianto yang telah menemani, membantu, dan memberikan semangat sehingga terselesaikannya skripsi ini dengan baik.
11. Partner Skripsi yaitu Bella Ferista, Geby Juliana, Khusiati, dan Lenny Novita yang telah sabar membantu dan mendukung dalam



menyelesaikan penelitian ini. Dan untuk sahabat-sahabat saya Alfreda Putri, Ayu Kanti, Devi Sintya, Eva Tania, Grace Ade, Rini Septiyani serta teman-teman saya lainnya yang tidak bisa penulis tuliskan satu persatu.

12. Teman-teman seperjuangan Farmasi 2017 yang tidak bisa penulis sebutkan satu persatu atas dukungan moral, motivasi, pengertian, serta kesabaran kalian sehingga dapat menempuh pendidikan Farmasi hingga akhir.
13. Semua pihak yang telah membantu dengan sabar selama proses penyelesaian tugas akhir ini.

Dengan keterbatasan pengalaman, pengetahuan maupun pustaka yang ditinjau, penulis menyadari kekurangan dalam penulisan naskah skripsi ini. Semoga penelitian dapat memberikan pengetahuan dan dapat bermanfaat, akhir kata penulis sangat mengharapkan kritik dan saran agar naskah skripsi ini dapat disempurnakan.

Surabaya, 10 Juni 2021

Penulis

## DAFTAR ISI

	<b>Halaman</b>
ABSTRAK.....	i
<i>ABSTRACT</i> .....	ii
KATA PENGANTAR.....	iii
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN .....	xiii
BAB 1 PENDAHULUAN .....	1
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	4
1.3 Tujuan Penelitian .....	5
1.4 Hipotesis Penelitian .....	5
1.5 Manfaat Penelitian .....	5
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA .....	7
2.1 Tinjauan Tentang Demam .....	7
2.1.1 Definisi Demam .....	7
2.1.2 Etiologi Demam .....	9
2.1.3 Patofisiologi Demam .....	10
2.1.4 Pengukuran Demam .....	11
2.2 Tinjauan Tentang Neutrofil .....	11
2.2.1 Definisi Neutrofil .....	11
2.2.2 Respon Fagosit Neutrofil Terhadap Infeksi .....	12
2.3 Tinjauan Tentang Antipiretik .....	13
2.4 Tinjauan Tentang Parasetamol .....	14

## Halaman

2.5 Tinjauan Tentang Pepton .....	15
2.6 Tinjauan Tentang Tanaman Pepaya ( <i>Carica papaya</i> L.) .....	16
2.6.1 Morfologi Tanaman .....	16
2.6.2 Klasifikasi Tanaman .....	17
2.6.3 Khasiat Daun Pepaya .....	18
2.6.4 Kandungan Kimia Daun Pepaya .....	18
2.6.5 Kandungan Daun Pepaya Sebagai Antipiretik.....	18
2.6.6 Ekstraksi Daun Pepaya .....	18
2.7 Tinjauan Tentang Hewan Coba .....	19
2.7.1 Karakteristik Hewan Coba .....	19
2.7.2 Klasifikasi Hewan Coba .....	20
2.7.3 Teknik Pengambilan dan Pemegangan Tikus .....	21
2.8 Tinjauan Tentang Kulit .....	22
2.8.1 Definisi Kulit .....	22
2.8.2 Anatomi Kulit .....	22
2.8.3 Fisiologi Kulit .....	26
2.9 Tinjauan Tentang Absorpsi Perkutan .....	28
2.9.1 Definisi Absorpsi Perkutan .....	28
2.9.2 Jalur Absorpsi Perkutan .....	28
2.9.3 Faktor Mempengaruhi Absorpsi Perkutan .....	29
2.10 Tinjauan Tentang Sediaan <i>Patch</i> Transdermal .....	31
2.10.1 Definisi Sediaan <i>Patch</i> Transdermal .....	31
2.10.2 Keuntungan dan Kerugian Sistem Pengantaran Obat <i>Patch</i> Transdermal .....	31

## Halaman

2.10.3 Komponen <i>Patch</i> Transdermal .....	31
2.10.4 Bentuk Sediaan <i>Patch</i> Transdermal .....	33
2.10.5 Sistem Pembuatan <i>Patch</i> Transdermal .....	35
2.11 Tinjauan Tentang Bahan Tambahan Penelitian .....	36
2.11.1 Hidroksipropil Metilselulosa .....	36
2.11.2 Natrium Lauril Sulfat .....	38
2.11.3 Propilen Glikol .....	39
BAB 3 METODOLOGI PENELITIAN .....	41
3.1 Jenis Penelitian .....	41
3.2 Alat Penelitian .....	41
3.2.1 Identifikasi Ekstrak .....	41
3.2.2 Pembuatan <i>Patch</i> .....	41
3.2.3 Perlakuan Terhadap Tikus .....	41
3.2.4 Pengamatan Demam .....	42
3.2.5 Pengamatan Neutrofil .....	42
3.3 Bahan Penelitian .....	42
3.3.1 Identifikasi Ekstrak .....	42
3.3.2 Pembuatan <i>Patch</i> .....	42
3.3.3 Pengamatan Netrofil .....	42
3.4 Hewan Penelitian .....	42
3.4.1 Karakteristik Hewan Penelitian .....	42
3.4.2 Metode Sampling .....	43
3.5 Metode Penelitian .....	43
3.5.1 Rancangan Penelitian .....	43

	<b>Halaman</b>
3.5.2 Variabel Penelitian .....	44
3.6 Prosedur Penelitian .....	45
3.6.1 Identifikasi Senyawa Flavonoid Menggunakan Pemeriksaan KLT .....	45
3.6.2 Perhitungan Dosis Parasetamol .....	45
3.6.3 Perhitungan Dosis Ekstrak Etanol Daun Pepaya ( <i>Carica papaya</i> L.) .....	46
3.6.4 Pembuatan dan Formulasi Sediaan <i>Patch</i> Daun Pepaya ( <i>Carica papaya</i> L.) .....	47
3.6.5 Uji Evaluasi Sediaan <i>Patch</i> .....	47
3.6.6 Pembuatan Pepton .....	49
3.6.7 Pembagian dan Perlakuan Kelompok Tikus .....	49
3.6.8 Pengujian Antipiretik .....	49
3.6.9 Pembuatan Hapusan Darah .....	50
3.6.10 Pengamatan Neutrofil .....	50
3.7 Analisis Data .....	51
3.8 Skema Pembuatan <i>Patch</i> .....	52
3.9 Skema Uji Antipiretik .....	53
<b>BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>54</b>
4.1 Hasil Profil KLT Ekstrak Etanol Daun Pepaya ( <i>Carica papaya</i> L.) .....	54
4.2 Hasil Evaluasi Sediaan <i>Patch</i> Ekstrak Etanol Daun Pepaya ( <i>Carica papaya</i> L.) .....	55
4.2.1 Hasil Evaluasi Fisik Sediaan <i>Patch</i> Ekstrak Etanol Daun Pepaya ( <i>Carica papaya</i> L.) .....	55
4.2.2 Hasil Evaluasi Kualitatif Sediaan <i>Patch</i> Ekstrak Etanol Daun Pepaya ( <i>Carica papaya</i> L.) .....	57

## Halaman

4.3 Hasil Pengujian Antipiretik Sediaan <i>Patch</i> Ekstrak Etanol Daun Pepaya ( <i>Carica papaya</i> L.).....	59
4.3.1 Hasil Pengamatan Temperatur Tikus Putih Jantan Galur Wistar ( <i>Rattus norvegicus</i> ) Terhadap Sediaan <i>Patch</i> Ekstrak Etanol Daun Pepaya ( <i>Carica papaya</i> L.) ...	59
4.3.2 Hasil Pengamatan Neutrofil Tikus Putih Jantan Galur Wistar ( <i>Rattus norvegicus</i> ) Terhadap Sediaan <i>Patch</i> Ekstrak Etanol Daun Pepaya ( <i>Carica papaya</i> L.) .....	64
4.4 Pembahasan.....	66
BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN .....	76
5.1 Kesimpulan.....	76
5.2 Saran .....	77
DAFTAR PUSTAKA.....	78
LAMPIRAN.....	90

## DAFTAR TABEL

	<b>Halaman</b>
Tabel 1.1 Kerugian, Keuntungan, dan Rentang Suhu Normal Pada Beberapa Lokasi Pengukuran.....	8
Tabel 2.2 Spesifikasi Natrium Lauril Sulfat .....	39
Tabel 3.1 Formulasi <i>Patch</i> Ekstrak Etanol Daun Pepaya ( <i>Carica papaya</i> L.) .....	47
Tabel 4.1 Hasil Uji Evaluasi Fisik Sediaan <i>Patch</i> Ekstrak Etanol Daun Pepaya ( <i>Carica papaya</i> L.) .....	55
Tabel 4.2 Hasil Evaluasi Kualitatif Sediaan <i>Patch</i> Ekstrak Etanol Daun Pepaya ( <i>Carica papaya</i> L.) .....	57
Tabel 4.3 Hasil Uji Antipiretik Setelah Induksi Pepton 5% .....	59
Tabel 4.4 Hasil Uji Antipiretik Sediaan <i>Patch</i> Ekstrak Etanol Daun Pepaya ( <i>Carica papaya</i> L.) terhadap Temperatur Tubuh Tikus Putih Jantan Galur Wistar ( <i>Rattus norvegicus</i> ) ...	60
Tabel 4.5 Hasil Uji Antipiretik Sediaan <i>Patch</i> Ekstrak Etanol Daun Pepaya ( <i>Carica papaya</i> L.) terhadap Jumlah Neutrofil Tubuh Tikus Putih Jantan Galur Wistar ( <i>Rattus norvegicus</i> ) ...	64
Tabel 5.1 Hasil Uji Temperatur Tubuh Tikus Putih.....	94
Tabel 5.2 Hasil Uji ANOVA Temperatur Tubuh Tikus Putih.....	99
Tabel 5.3 Hasil Uji Temperatur Tubuh Tikus dengan Metode Duncan .....	100
Tabel 6.1 Hasil Uji Jumlah Neutrofil Tikus Putih .....	105
Tabel 6.2 Hasil Uji ANOVA Jumlah Neutrofil Tubuh Tikus Putih .....	109
Tabel 6.3 Hasil Uji Jumlah Neutrofil Tubuh Tikus dengan Metode Duncan .....	110

## DAFTAR GAMBAR

	<b>Halaman</b>
Gambar 2.1 Neutrofil Dalam Hapusan Darah .....	12
Gambar 2.2 Struktur Kimia Parasetamol .....	15
Gambar 2.3 Tanaman Pepaya .....	16
Gambar 2.4 Daun Pepaya .....	17
Gambar 2.5 Kerangka Dasar Flavonoid .....	19
Gambar 2.6 Visualisasi Tikus Putih .....	21
Gambar 2.7 Anatomi Kulit .....	23
Gambar 2.8 Jalur Penetrasi Senyawa Melalui Kulit .....	29
Gambar 2.9 Hubungan <i>Dermal Absorption Orto-Fenil ferol</i> dengan Waktu pada Beberapa Jenis Kulit .....	30
Gambar 2.10 <i>Membrane Controlled System</i> .....	34
Gambar 2.11 <i>Matrix Controlled System</i> .....	35
Gambar 2.12 Sistem Membran Dari <i>Patch</i> Transdermal .....	35
Gambar 2.13 Sistem Matrik Dari <i>Patch</i> Transdermal .....	36
Gambar 2.14 Struktur Kimia Hidroksipropil Metilselulosa .....	37
Gambar 2.15 Struktur Kimia Natrium Lauril Sulfat .....	38
Gambar 2.16 Struktur Kimia Propilen Glikol .....	40
Gambar 3.1 Skema Pembuatan <i>Patch</i> Ekstrak Etanol Daun Pepaya .....	52
Gambar 3.2 Skema Uji Efek Antipiretik .....	53
Gambar 4.1 Hasil Pengamatan KLT .....	54
Gambar 4.2 Grafik Temperatur Tubuh Tikus Putih Jantan Galur Wistar ( <i>Rattus norvegicus</i> ) Terhadap Waktu Pengamatan .....	62
Gambar 4.3 Grafik Neutrofil Tubuh Tikus Putih Jantan Galur Wistar ( <i>Rattus norvegicus</i> ) Terhadap Waktu Pengamatan .....	66



## DAFTAR LAMPIRAN

	<b>Halaman</b>
Lampiran A Hasil Evaluasi Fisik <i>Patch</i> .....	90
Lampiran B Hasil Evaluasi Kelembaban <i>Patch</i> .....	91
Lampiran C Hasil Evaluasi Ketebalan <i>Patch</i> .....	92
Lampiran D Hasil Evaluasi Keseragaman Bobot <i>Patch</i> .....	93
Lampiran E Hasil Pengujian Antipiretik Sediaan <i>Patch</i> Terhadap Temperatur Tubuh Tikus Putih .....	94
Lampiran F Hasil Pengamatan Neutrofil Tikus Putih .....	105
Lampiran G Cara Pembuatan Sediaan <i>Patch</i> .....	115
Lampiran H Pengujian Antipiretik Pada Perlakuan 1, 2, dan 3 Terhadap Tikus .....	116
Lampiran I Pengamatan Neutrofil.....	117
Lampiran J Surat Keterangan Ekstrak Etanol Daun Pepaya ( <i>Carica papaya</i> L.).....	118
Lampiran K Surat Keterangan Tikus Putih Janta Galur Wistar ( <i>Rattus norvegicus</i> ).....	119
Lampiran L Surat Keterangan Laik Etik .....	120