

**PENGARUH *PATCH* ANTIPIRETIK EKSTRAK DAUN
PEPAYA DENGAN *ENHANCER* ISOPROPIL MIRISTAT
DAN Matrik HPMC TERHADAP TEMPERATUR
DAN JUMLAH NEUTROFIL TIKUS PUTIH**



GEBY JULIANA

2443017104

PROGRAM STUDI

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA

2021

**PENGARUH *PATCH* ANTIPIRETIK EKSTRAK DAUN PEPAYA
DENGAN *ENHANCER* ISOPROPIL MIRISTAT DAN MATRIK
HPMC 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:
GEBY JULIANA
2443017104

Telah disetujui pada tanggal 11 Juni 2021 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I,



Dr. Rondius Solfaine. 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 atau penelitian saya, dengan judul : **“Pengaruh *Patch* Antipiretik Ekstrak Daun Pepaya Dengan *Enhancer* Isopropil Miristat dan Matrik HPMC 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 sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta.

Demikian pernyataan persetujuan publikasi penelitian ini saya buat dengan semestinya.

Surabaya, 20 Mei 2021



Geby Juliana
2443017104

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 plagiarisma, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Surabaya, 20 Mei 2021



Geby Juliana
2443017104

ABSTRAK

PENGARUH *PATCH* ANTIPIRETIK EKSTRAK DAUN PEPAYA DENGAN *ENHANCER* ISOPROPIL MIRISTAT DAN MATRIK HPMC TERHADAP TEMPERATUR DAN JUMLAH NEUTROFIL TIKUS PUTIH

GEBY JULIANA
2443017104

Penelitian ini akan dilakukan pembuatan obat antipiretik dalam bentuk sediaan *patch* yang digunakan daun pepaya (*Carica papaya* L.) sebagai bahan aktif, HPMC sebagai matrik dan isopropil miristat sebagai *enhancer*. Tujuan pada penelitian ini untuk menganalisis pengaruh sediaan *patch* ekstrak etanol daun pepaya dengan *enhancer* isopropil dan matrik HPMC dapat menurunkan temperatur dan jumlah neutrofil pada tikus putih yang telah diinduksi pepton 5% secara subkutan. 25 tikus putih jantan galur *Wistar* dibagi menjadi 5 kelompok, yaitu K(-) ; K(+); Perlakuan 1 (*patch* tanpa ekstrak dan *enhancer*) ; Perlakuan 2 (*patch* dengan ekstrak dan tanpa *enhancer*) ; Perlakuan 3 (*patch* dengan ekstrak dan *enhancer*). Dalam penelitian ini parameter yang digunakan adalah temperatur tubuh tikus yang diamati tiap 15 menit selama 300 menit menggunakan *ear thermometer* dan jumlah neutrofil yang diamati tiap 60 menit selama 300 menit. Data dianalisis menggunakan SPSS 25.0 dengan metode *One Way Anova* dan dilanjutkan dengan metode Duncan. Hasil dari penelitian ini adalah *patch* ekstrak etanol daun pepaya dapat menurunkan temperatur dan jumlah neutrofil tikus putih. Daun pepaya dapat membantu menghambat pada prostaglandin yang akan menurunkan titik thermostat tubuh di hipotalamus sehingga demam menjadi turun. Penambahan *enhancer* isopropil miristat dapat menurunkan temperatur tubuh tikus walaupun memiliki onset kerja obat yang lama daripada parasetamol. Kesimpulan yang didapat dari penelitian ini yaitu *patch* ekstrak etanol daun pepaya dengan matrik HPMC dan *enhancer* isopropil miristat dapat menurunkan temperatur dan jumlah neutrofil pada tikus putih.

Kata Kunci: Antipiretik, *patch*, *Carica papaya*, isopropil miristat, neutrofil

ABSTRACT

THE EFFECT OF ANTIPYRETIC PATCH OF PAPAYA LEAF EXTRACT WITH ISOPROPYL MYRISTATE ENHANCER AND HPMC MATRIX ON TEMPERATURE AND NUMBER OF NEUTROPHIL WHITE RATS

**GEBY JULIANA
2443017104**

This research will be conducted to manufacture antipyretic drugs in the form of patch dosage which uses papaya leaves (*Carica papaya* L.) as the active ingredient, HPMC as a matrix and isopropyl myristate as an enhancer. The purpose of this study was to analyze the effect of papaya leaf ethanol extract patch preparation with isopropyl enhancer and HPMC matrix on reducing the temperature and the number of neutrophils in subcutaneous induced 5% peptone mice. The 25 male white rats Wistar strain were divided into 5 groups, namely K (-); K (+); Treatment 1 (patch without extracts and enhancers); Treatment 2 (patch with extract and without enhancer); Treatment 3 (patch with extracts and enhancers). In this study, the parameters used were the mouse body temperature which was observed every 15 minutes for 300 minutes using an ear thermometer and the number of neutrophils observed every 60 minutes for 300 minutes. Data were analyzed using SPSS 25.0 with the One Way Anova method and followed by Duncan's method. The result of this research is that the ethanol extract of papaya leaves can reduce the temperature and neutrophil count of white rats. Papaya leaves can help inhibit prostaglandins which will lower the body's thermostat point in the hypothalamus so that the fever drops. The addition of isopropyl myristate enhancer can lower the body temperature of mice even though it has a longer onset of action than paracetamol. The conclusion from this research is that the papaya leaf ethanol extract patch with HPMC matrix and isopropyl myristate enhancer can reduce the temperature and the number of neutrophils in white rats.

Keywords: Antipyretic, *patch*, *Carica papaya*, isopropyl myristate, neutrophil

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan berkat rahmat dan karunianya, sehingga skripsi dengan judul **“Pengaruh *Patch* Antipiretik Ekstrak Daun Pepaya dengan Enhancer Isopropil Miristat dan Matrik HPMC terhadap Temperatur dan Jumlah Neutrofil Tikus Putih”** dapat terselesaikan. Penyusunan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi persyaratan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Keberhasilan dalam penyelesaian skripsi ini tidak lepas dari dukungan, bantuan serta doa dari banyak pihak. Oleh karena itu, penulis mengucapkan terima kasih kepada :

1. Tuhan Yesus Kristus yang telah memberikan berkat dan mukjizatNya sepanjang hidup penulis, sehingga penulis dapat menyelesaikan perkuliahan S1 dan skripsi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
2. Dr. Rondius Solfaine, drh., MP. Ap. Vet. selaku pembimbing utama dan apt. Drs. Teguh Widodo, M.Sc. selaku pembimbing kedua yang telah meluangkan waktu, pikiran dan tenaga untuk membimbing, mengarahkan dan memberi semangat dari awal hingga akhir penyelesaian skripsi ini.

3. apt. Lucia Hendriati, S.Si., M.Sc. dan Dr. Iwan Syahrial, M.Si., drh. selaku penguji yang telah memberikan banyak kritik dan saran dalam pengerjaan skripsi ini.
4. apt. Drs. Kuncoro Foe, G.Dip.Sc., Ph.D selaku Rektor Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
5. apt. Sumi Wijaya, S.Si., Ph.D selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
6. apt. Diga Albrian Setiadi, S.Farm., M.Farm selaku Ketua Prodi S1 di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
7. Seluruh dosen pengajar Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah mendidik dan memberikan banyak ilmu pengetahuan.
8. Staf Laboratorium Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya khususnya Mbak Mega, Mas Dwi dan Pak Anang yang telah membantu selama penelitian berlangsung sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.
9. Keluarga, khususnya Mama Indra Sri Wahyuni dan seluruh keluarga tercinta yang selalu memberi semangat, dukungan, dan doa yang luar biasa selama menempuh pendidikan di Strata 1 ini.
10. Teman seperjuangan dalam menyelesaikan skripsi *patch* ekstrak etanol daun pepaya, Bella, Fadilah, Khusiati dan Lenny.
11. Sahabat-sahabat saya “Da Gurlz”: Anisa, Shelly, Chansa, Zhafira, Nandalita, Bella, Amel, Venna; Dinda, Jessica, Christy, Alfreda, Ayu, Rini, Silky yang selalu mendengarkan keluh kesah, menghibur, memberikan dukungan dalam menyelesaikan skripsi ini.
12. Untuk semua member NCT, khususnya Mark Lee, Lee Jen0, Kim Doyoung, Jung Jaehyun, Lee Donghyuck yang menjadi penyemangat saya dalam mengerjakan skripsi.

13. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah membantu dalam proses pengerjaan skripsi ini karena dengan bantuan mereka, skripsi ini dapat terselesaikan.

Semoga hasil penelitian ini dapat memberikan pengetahuan dan manfaat bagi masyarakat dan juga bidang kefarmasian. Disadari bahwa skripsi ini masih jauh dari sempurna sehingga mengharapkan kritik dan saran yang membangun untuk menyempurnakan skripsi ini.

Surabaya, Mei 2021

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK	i
<i>ABSTRACT</i>	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang Masalah	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.4 Hipotesa Penelitian	5
1.5 Manfaat Penelitian	6
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Tinjauan tentang Demam	7
2.1.1 Definisi Demam	7
2.1.2 Patofisiologi Demam	9
2.2 Tinjauan tentang Antipiretik	11
2.3 Tinjauan tentang Neutrofil	12
2.4 Tinjauan tentang Parasetamol	15
2.5 Tinjauan tentang Kulit	16
2.5.1 Definisi Kulit	16
2.5.2 Fisiologi Kulit	17
2.6 Tinjauan tentang <i>Patch</i> Transdermal	20
2.6.1 Definisi <i>Patch</i>	20

	Halaman
2.6.2 Sistem Penghantaran <i>Patch</i>	22
2.6.3 Keuntungan dan Kerugian Sediaan <i>Patch</i>	23
2.7 Tinjauan tentang Ekstrak	23
2.8 Tinjauan tentang Tanaman Pepaya (<i>Carica papaya</i> L.)	24
2.8.1 Klasifikasi Tanaman Pepaya	24
2.8.2 Morfologi Tanaman Pepaya	25
2.8.3 Khasiat Daun Pepaya	25
2.8.4 Kandungan Daun Pepaya	26
2.8.5 Mekanisme Kandungan Daun Pepaya Sebagai Antipiretik	26
2.9 Tinjauan tentang Hewan Coba	27
2.9.1 Klasifikasi Hewan Coba	27
2.9.2 Karakteristik Tikus Putih	27
2.9.3 Teknik Pengambilan dan Pemegangan Hewan Uji	29
2.10 Tinjauan tentang Pepton	29
2.11 Tinjauan tentang Propilen Glikol	30
2.12 Tinjauan tentang HPMC	30
2.13 Tinjauan tentang <i>Enhancer</i>	31
2.14 Tinjauan tentang <i>Enhancer</i> Isopropil Miristat	32
BAB 3 METODE PENELITIAN	34
3.1 Jenis Penelitian	34
3.2 Desain Penelitian	34
3.2.1 Perlakuan Hewan Coba	34
3.2.2 Variabel Penelitian	35
3.3 Alat Penelitian	35
3.3.1 Identifikasi Ekstrak	35
3.3.2 Pembuatan <i>Patch</i>	35

	Halaman
3.3.3 Perlakuan terhadap Tikus.....	35
3.3.4 Pengukuran Demam	36
3.3.5 Pengamatan Neutrofil	36
3.4 Bahan Penelitian	36
3.4.1 Identifikasi Ekstrak	36
3.4.2 Pembuatan <i>Patch</i>	36
3.4.3 Perlakuan Terhadap Tikus	36
3.4.4 Pengamatan Neutrofil	37
3.5 Hewan Penelitian	37
3.6 Prosedur Penelitian	38
3.6.1 Identifikasi Senyawa Flavonoid Menggunakan Pemeriksaan KLT	38
3.6.2 Perhitungan Dosis Ekstrak Etanol Daun Pepaya	38
3.6.3 Perhitungan Dosis Parasetamol	39
3.6.4 Pembuatan dan Formulasi Sediaan <i>Patch</i> Ekstrak Etanol Daun Pepaya	39
3.6.5 Uji Evaluasi Sediaan <i>Patch</i>	41
3.6.6 Pembuatan Pepton 5%	42
3.6.7 Pembagian dan Perlakuan Kelompok Tikus	42
3.6.8 Pengamatan Jumlah Neutrofil	43
3.7 Analisis Data	44
3.8 Skema Penelitian	46
3.8.1 Skema Pembuatan <i>Patch</i>	46
3.8.2 Skema Perlakuan Penelitian	47
BAB 4 HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	48
4.1 Hasil Profil Kromatografi Lapis Tipis Ekstrak Etanol Daun Pepaya (<i>Carica papaya L.</i>)	48

Halaman

4.2 Evaluasi Karakteristik Matrik Sediaan <i>Patch</i> Ekstrak Etanol Daun Pepaya (<i>Carica papaya</i> L.)	49
4.2.1 Evaluasi Fisik Sediaan <i>Patch</i> Ekstrak Etanol Daun Pepaya (<i>Carica papaya</i> L.)	49
4.2.2 Evaluasi <i>Moisture Content</i> Sediaan <i>Patch</i> Ekstrak Etanol Daun Pepaya (<i>Carica papaya</i> L.)	51
4.2.3 Evaluasi Keseragaman Bobot Sediaan <i>Patch</i> Ekstrak Etanol Daun Pepaya (<i>Carica papaya</i> L.)	51
4.2.4 Evaluasi Ketebalan Sediaan <i>Patch</i> Ekstrak Etanol Daun Pepaya (<i>Carica papaya</i> L.)	52
4.2.5 Evaluasi pH Permukaan Sediaan <i>Patch</i> Ekstrak Etanol Daun Pepaya (<i>Carica papaya</i> L.)	53
4.3 Hasil Pengujian Efek Antipiretik <i>Patch</i> Ekstrak Etanol Daun Pepaya	53
4.3.1 Hasil Efek Antipiretik Sediaan <i>Patch</i> Ekstrak Etanol Daun Pepaya terhadap Temperatur Tubuh Tikus	53
4.3.2 Hasil Pengamatan Neutrofil Tikus Putih Jantan Galur Wistar terhadap Sediaan <i>Patch</i> Ekstrak Etanol Daun Pepaya (<i>Carica papaya</i> L.)	57
4.4 Pembahasan	60
BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN	67
5.1 Kesimpulan	67
5.2 Saran	67
DAFTAR PUSTAKA	68
LAMPIRAN	74

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Mekanisme Demam	11
2.2 Neutrofil Dalam Hapusan Darah	13
2.3 Struktur Parasetamol	15
2.4 Susunan Kulit	17
2.5 Macam Bentuk Sediaan Topikal	21
2.6 Sistem Penghantaran <i>Patch</i>	22
2.7 Daun Pepaya	26
2.8 Tikus Putih Galur Wistar	28
2.9 Struktur Propilen Glikol	30
2.10 Struktur Kimia HPMC	31
2.11 Struktur Isopropil Miristat	32
2.12 Penetrasi Isopropil Miristat Pada Kulit	33
3.1 Skema Penelitian Preparasi Awal	46
3.2 Skema Perlakuan Penelitian	47
4.1 Hasil Pengamatan KLT Senyawa Flavonoid Pada UV 366nm	48
4.2 Grafik Temperatur Tubuh Tikus Putih Jantan Galur Wistar	56
4.3 Grafik Neutrofil Tubuh Tikus Putih Jantan Galur Wistar	59

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
3.1 Formula Sediaan <i>Patch</i> Ekstrak Etanol Daun Pepaya dan Pembagian Kelompok Perlakuan	40
4.1 Organoleptis Sediaan <i>Patch</i> Ekstrak Etanol Daun Pepaya	49
4.2 Hasil Rata-Rata <i>Moisture Content</i> pada Sediaan <i>Patch</i> Etanol Daun Pepaya	51
4.3 Hasil Uji Keseragaman Bobot <i>Sediaan Patch</i> Ekstrak Etanol Daun Pepaya	51
4.4 Hasil Rata-Rata Uji Ketebalan pada Sediaan <i>Patch</i> Ekstrak Etanol Daun Pepaya	52
4.5 Hasil pH Permukaan Sediaan <i>Patch</i> Ekstrak Etanol Daun Pepaya	53
4.6 Hasil Pengukuran Rata-Rata Temperatur Tubuh Tikus Putih Setelah Diinduksi Pepton 5% secara subkutan	54
4.7 Hasil Pengukuran Rata-Rata Temperatur Tubuh Tikus Setelah Pemberian Pepton 5% dan Setelah Pemberian Parasetamol dan <i>Patch</i> Ekstrak Etanol Daun Pepaya	54
4.8 Hasil Pengukuran Rata-Rata Neutrofil Tikus Putih Setelah Pemberian Pepton 5% dan Setelah Pemberian Parasetamol dan <i>Patch</i> Ekstrak Etanol Daun Pepaya	57

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
A. Hasil Evaluasi <i>Moisture Content Patch</i>	74
B. Hasil Evaluasi Keseragaman Bobot <i>Patch</i>	75
C. Hasil Evaluasi Ketebalan <i>Patch</i>	75
D. Hasil Pengujian Antipiretik Sediaan <i>Patch</i> Terhadap Temperatur Tubuh Tikus Putih	76
E. Hasil Pengamatan Jumlah Neutrofil Tikus Putih	86
F. Dokumentasi Selama Penelitian	96
G. Sertifikasi Ekstrak Daun Pepaya	100
H. Surat Keterangan Sehat Hewan Coba	101
I. Surat Keterangan Laik Etik	102