

BAB 5

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Hasil penelitian yang telah dilakukan ekstrak etanol daun pepaya (*Carica papaya* L.) dengan menggunakan *enhancer* Tween-60 dapat disimpulkan sebagai berikut :

1. Sediaan *patch* yang mengandung ekstrak etanol daun pepaya (*Carica papaya* L.) yang menggunakan matriks HPMC dengan *enhancer* Tween-60 dapat menurunkan temperatur tubuh tikus putih jantan galur Wistar yang diinduksi dengan pepton 5%.
2. Sediaan *patch* yang mengandung ekstrak etanol daun pepaya (*Carica papaya* L.) yang menggunakan matriks HPMC dengan *enhancer* Tween-60 dapat menurunkan jumlah neutrofil tikus putih jantan galur Wistar yang diinduksi dengan pepton 5%.

5.2 Saran

Berdasarkan hasil penelitian dapat di sarankan hal-hal sebagai berikut:

1. Perlunya penelitian lebih lanjut terhadap uji toksisitas pada patch ekstrak etanol daun pepaya (*Carica papaya* L.).
2. Perlu dilakukan penelitian tentang kombinasi *enhancer* dalam sediaan patch transdermal antipiretik ekstrak etanol daun pepaya (*Carica papaya* L.) untuk meningkatkan penetrasi bahan aktif ke kulit.

DAFTAR PUSTAKA

- Agarti, M. B., Ibrahim, M., Alfiana, S., Sasturi, S. M., & Sutrisna, EM., 2017. *The Activities of Anthelmintic Infusa of Papaya Seeds (Carica papaya L.) Against Worms Ascaris suum (Study In Vitro)*. J. Bio. Innov, 6(5): 659-63.
- Agustini, Z., Wahyuni, ES., dan Nila, F. 2011. Hubungan Asupan Lemak (Lemak Jenuh, Tak Jenuh, Kolesterol) dan Natrium Terhadap Tekanan Darah Pada Pasien Hipertensi di Poli Penyakit Dalam RSP Batu. Malang : 1- 10.
- Allen, L.V., Nicholas, G.P., Ansel, H.C. 2011, *Ansel's pharmaceutical Dosage Form and Drug Delivery System*.
- Alyas, et al. 2006. *Changes of β -Carotene Content During Heating of Red Palm Olein*. Journal of Oil Palm Research, 99-102.
- Alyas,S., Zahra, N., Ahmad, MI., Zahid, N., Nisar, A., Hafeez, M.M., Alam, R., Parveen, A., Malik, A. 2020, *Anti-Inflammatory, antipyretic and analgesic activities of ethanol extract of Carica papaya*. Journal of Wildlife and Biodiversity. 4(3): 18-23.
- Ameliana, L., Dwiputri, H. R., & Nurahmanto, D. 2018. Pengaruh Propilen Glikol dalam Patch Dispersi Padat Ketoprofen terhadap Karakteristik Fisika Kimia dan Laju Penetrasinya (The Effect of Propylene Glycol in Solid Dispersion Patch of Ketoprofen to the Characteristic of Chemical Physics and In Vitro Penetra. *Pustaka Kesehatan*, 6(2), 230-234.
- Andriana, D. 2007, Uji Efek Analgesik Perasan Daun Biduri (*Calotropis gigantea*) Pada Mencit Dengan Metode Geliat (*Writhing refleks*). Skripsi. Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.
- Andriani, Y. Y., Rahmiyani, I., Amin, S., Lestari, T., 2016, Kadar Fenol Total Ekstrak Daun Dan Biji Pepaya (*Carica Papaya L.*) Menggunakan Metode Spektrofotometri UV-VIS, *Jurnal Kesehatan Bakti Tunas Husada*. (5)1 : 230-238.
- Anggraeni. 2008, Hidrolisis Selulosa Eceng Gondok (*Eichhornia Crassipe*) Menjadi Glukosa dengan Katalis Arang Aktif Tersulfonasi. *Jurnal Teknologi Kimia dan Industri*. Jurusan Teknik Kimia, Fakultas Teknik Universitas Diponegoro. (2)3 : 63-69.

- Anggraeny, E. N. dan Pramitaningastuti, A. S. 2016, Studi Uji Daya Antiinflamasi dan Antipiretik Ekstrak Etanol Daun Lengkung (*Dimocarpus Longan Lour*) pada Tikus Putih Jantan (*Rattus Norvegicus*) Galur Wistar, *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 12(2): 7-10.
- Anindta, M.A., Oktaviani, N. 2016. Formulasi Self-Nanoemulsyng Drug Delivery System Ekstrak Daun Papaya, *Jurnal Pena Medika*, 6(2) : 102-111.
- Antioxidant Activity of Moringa oleifera Leaf Extract by The Appropriate Extraction Method, Faculty of Pharmacy, Mahidol University, Bangkok, Thailand.* 2012 (44) : 566-571.
- Anwar, E., 2012, Eksipien dalam Sediaan Farmasi; Karakterisasi dan Aplikasi, Edisi I, Dian Rakyat, Jakarta, Hal: 196, 264-267.
- Ariffudin A, 2016, Analisis Faktor Risiko Kejadian Kejang Demam di Ruang Perawatan Anak RSUD Anutapura Palu, *Jurnal Kesehatan Tadukalo*, 2(2) : 1-72.
- Arifin, W.N dan W.M. Zahirudin. 2017, *Sample Size Calculation in Animal Studies Using Resource Equation Approach*. Malaysia: University Sains Malaysia. 5(24): 101-105.
- Ayoola, P. B., and Adeyeye, A. 2010. Phytochemical and nutrient evaluation of Carica papaya (pawpaw) leaves. *Ijrras*, 5(3), 325-328.
- Bahren, d. R., hafid, d., Hakim, d. S., Andriyani, d., dr.Kartika, Muhammad Ronal Febriano, S., dkk. 2014. *Majalah Kesehatan Muslim: Menjaga Kesehatan Suhu Tubuh di Musim Hujan*.
- Bakry B.A, Tumbelaka A.R. 2008, Etiologi dan Karakteristik Demam Berkepanjangan pada Anak di RS. Cipto Mangunkusumo, Jakarta. *Sari Pediatri*, 10(2): 83-88.
- Behrman, R.E., Jenson, H.B., and Baltimore, R.S. 2007, Infectious Disease: Fever without a focus. In: Kliegman, R.M., Marcandante, K.J., Jenson, H.B., and., ed. *Nelson Essentials of Pediatrics*. 5th Edition. New York.
- Bernal-Ballén A, Kuritka I, and Saha P. 2016, *Preparation and characterization of a bioartificial polymeric material: bilayer of cellulose acetate-PVA*. *International Journal of Polymer Science*. 15 (2): 120-127.

- Bharkatiya, M., Nema, R. K., and Bhatnagar, M., 2010, Designing and Characterization of Drug Free Patch for Transdermal Application, *IJPSDR*, 2(1): 35-39.
- Brahmankar, D.M., Jaiswal, S.B. 1995, *Biopharmaceutics and Pharmacokinetics A Treatise*. Delhi Vallabh Prakashan.
- Budiman, H., dan Styawan, A. A. 2010. Pengaruh Penurunan Dosis dari Ekstrak Etanol Batang Brotowali (*Tinospora crispa*, L) Terhadap Efek Antipiretik pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar. *CERATA Jurnal Ilmu Farmasi*. 1 (1) : 29-41.
- Dalal, S. and Zhukovsky, D. S. 2006, *Pathophysiology and Management of Fever, The Journal of Supportive Oncology*, 4 (1) : 9 – 16.
- Departemen Kesehatan RI. (2000). Farmakope Indonesia, Edisi IV, Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan, Jakarta.
- Dianne E. Papalia, Sally Wendkos, dan Ruth Duskin Feldman. 2015. *Human Development*. Terjemahan: Brian Marwensdy. (Jakarta: Salemba Humanika).
- Fatmawati, D., Dermayati, C.Z., Hamid, I.S., dan Hendriati, L. 2016, *Efektivitas enhancer Natrium Lauril Sulfat dalam patch topikal antiinflamasi ekstrak etanol Kencur (Kaemferia Galanga L.) terhadap jumlah neutrofil dan makrofag pada mencit, Jurnal Farmasi Indonesia*, 8(2): 157-166.
- Freddy, P., Wilmana, dan Sulistia Gan. 2007, ‘Analgesik-Antipiretik Analgesik Anti-Inflamasi Nonsteroid dan Obat Gangguan Sendi Lainnya’, dalam Sulistia G. Gunawan dan Rianto S. Nafrialdi, *Farmakologi dan Terapi*, edisi 5, Departemen Farmakologi dan Terapeutik Fakultas Kedokteran Indonesia, Jakarta.
- Gandjar, I.G. dan Rohman, A., 2012, *Analisis Obat Secara Spektroskopi dan Kromatografi*, Cetakan IX, Pustaka Pelajar, Yogyakarta
- Ganong, William F, 2003. *Fisiologi Saraf & Sel Otot*. Dalam H. M. Djauhari Widjajakusumah: *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Edisi 20. Jakarta: EGC. Hal.49.
- Gillespie, R.J. Paul , 2001. *Chemical Bonding and Molecular Geometry*. Oxford University
- Giri, Tati., dan Nurhayati. 2017, Karakteristik Mikroenkapsul Pepton Ikan Hasil Tangkapan Sampingan (HTS) Multispesies Busuk dengan Metode Spray Drying, *JPHPI* 20(2): 401-412.

- Goodman and Gilman, 2012, Dasar Farmakologi Terapi, Edisi 10, Editor Joel. G. Hardman and Lee E. Limbird, *Konsultan Editor Alfred Goodman Gilman, Diterjemahkan oleh Tim Alih Bahasa Sekolah Farmasi ITB*, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.
- Graneto, J.W. 2010, *Pediatric Fever*. Chicago College of Osteopathic Medicine. Midwestern University.
- Gunawan dan Sulistia, 2016. *Farmakologi dan Terapi* Edisi 6. Jakarta: Badan Penerbit FKUI. Halaman 932.
- Guyton, A. C., and Hall, J. E., 2014, *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*, edisi 12. Jakarta : EGC, 1022.
- Hamzah, A. 2014, *Jurus Sukses Bertanam Pepaya California*. PT. Agromedia Pustaka. Jakarta. Halaman 138.
- Handayani, R. dan Angga P.K. 2018, Strategi baru sistem penghantaran obat transdermal menggunakan peningkatan penetrasi kimia, *Farmaka*, 1(3): 24-36.
- Handeuleum (*Graptophyllum Griff L*) sebagai penurun panas, *Jurnal*
- Hasiib, E. A., Riyanti, and Hartono. 2015. “Madi pengaruh pemberian ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia* (ten.) steenis) dalam air minum terhadap performa broiler”. *Jurnal Ilmiah Peternakan Terpadu*, 3(1), 14-22.
- Hendradi, E., Fridayanti, A. dan Pujianti, E. 2011, Optimasi sediaan
- Hendriati, L. 2013, *Compounding and Dispensing*, Graha Ilmu, Yogyakarta
- Hermanto, F. J., & Nurviana, V. 2019, Evaluasi sediaan patch daun
- Ibrahim T.A, and Adetuyi F.O. 2014, *Effect of Fermentation Time on The Phenolic, Flavonoid, and Vitamin C Contents and Anioxidant Activities of Okra (Abelmoschus esculentus) Seeds*. *Nigerian Food Journal*. 32(2): 128-137
- Ikeyi, A. P., A.O. Ogbonna, Faith, E, 2013. *Phytochemical Analysis of Paw-Paw (Carica Papaya) Leaves*. *Int. K.Lifes*, 2(3): 347-351.
- Ilmu Keperawatan, Analis Kesehatan dan Farmasi*, **19(2)**: 209-217.
- Indonesia*, **5(3)**: 112-119.
- Irianto K. *Anatomi dan Fisiologi*. Bandung: Alfaeta; 2013.

- Jansen, Wuisan, dan Alaowei. 2015, Uji efek antipiretik ekstrak meniran (*Phyllanthus niruri* L.) pada tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) jantan yang diinduksi vaksin DPTHB, *Jurnal e-Biomedik*, 3(1): 471 – 474.
- Joenoos, N. Z., 2003 *ARS Prescribendi Resep yang Rasional*, Airlangga University Press, Surabaya.
- Kalay, S., Bodhi, W. dan Yamlean, V.Y. 2014, Uji Efek Antipiretik Ekstrak Etanol Daun Prasman (*Eupatorium triplinerve* Vahl.) pada Tikus Jantan Galur Wistar (*Rattus Norvegicus* L.) yang diinduksi Vaksin DTP HB, *Pharmacon Jurnal Ilmiah Farmasi*, 3(3): 183.
- Kaneshiro, N.K and Zieve, D. 2010, *Fever*. University of Washington, Washington.
- Kemenkes Republik Indonesia. 1995, Farmakope Indonesia Edisi 4. Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.
- Kementerian Kesehatan RI. 2017, Peraturan Menteri Kesehatan Tahun 2017 tentang Situasi Penyakit Demam Berdarah di Indonesia, Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Khan, N.R., Khan, G.M., Khan, A.R., Wahan,A., Asghar, M.J., Akhlaq M., and Hussain, A. 2012, Formulation, Physical, In Vitro and Ex Vivo Evaluation of Diclofenac Diethylamine Matrix Patches Containing Turpentine Oil as Penetration Enhancer, *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 6(6): 434-439.
- Krinke, G.J., 2000, *The Handbook of Experimental Animals, The Laboratory Rat: Academic Press*.
- Krishna , K. L., Paridhavi, M., and Patel, J. A. 2008. *Review on Nutritional, Medicinal, and Pharmacological Properties of Papaya (Carica papaya L)*. Natural Product Radiance.
- Kurniawati, E. 2016, 'Formulasi matriks patch ekstrak bunga Rosela (*Hibiscus Sabdariffa* L.) dan aktivitasnya terhadap sel Pre Adiposa 3t3-L1', *Disertasi Kedokteran*, Universitas Gadjah Mada,
- Kusumawati, D. 2004. *Bersahabat dengan Hewan Coba*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.
- Lesjak, M., Beara, I., Simin, N., Pintać, D., Majkić, T., Bekvalac, K., and Mimica-Dukić, N. 2018. Antioxidant and anti-inflammatory activities of quercetin and its derivatives. *Journal of Functional Foods*, 40, 68-75.

- Lestaningrum, N.A., Karwur, F.F., dan Martosupono, M. 2012, Pengaruh vitamin E tokotrienol dan gabungannya dengan asam askorbat terhadap jenis leukosit tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) 1 (4): 51.
- Manosroi, Aranya, *et al.* 2013 "Transdermal absorption enhancement of papain loaded in elastic niosomes incorporated in gel for scar treatment." *European Journal of Pharmaceutical Sciences* 48.3 : 474-483.
- Marliana, E 2007, Analisis Senyawa Metabolit Sekunder dari Batang *Spatholobus ferrugineus* (Zoll & Moritzi) Benth yang Berfungsi Sebagai Antioksidan. Universitas Mulawarman. Kalimantan Timur
- Milind, P., and Gurditta. 2011. *Basketful Benefits of Papaya*. IRJP. Vol. 2, No.7, hlm: 6-12.
- Mita, S.R., Husni, P. 2017. Pemberian pemahaman mengenai penggunaan obat analgesik secara rasional pada masyarakat di Arjasari Kabupaten Bandung. *Jurnal Aplikasi Ipteks Untuk Masyarakat*, 6(3).156-160.
- Morrow, J.D and Robeth. 2007. *Senyawa Analgesik-Antipiretik dan Antiradang serta Obat-obat yang Digunakan dalam Penanganan Pirai* dalam buku *Goodman & Gilman Dasar Farmakologi Terapi* vol. 1 edisi 10. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Nelwan, R.H. 2009, Demam: Tipe dan Pendekatan. Dalam: Sudoyo, A.W., Setiyohadi, B., Alwi, I., Simadibrata, M., dan Setiati, S., ed. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid III*, Edisi 5, Interna Publishing, Jakarta.
- Ningsih, D. 2017, Ekstrak Daun Mangga (*Mangifera indica* L.) Sebagai Anti Jamur Terhadap Jamur *Candida albicans* dan Identifikasi Golongan Senyawa. Universitas Jendral Soedirman.
- Nira P, Alatas F, dan Gozali. 2009, Formulasi dan Evaluasi Transdermal Patch Natrium Diklofenak, *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 7(1), 43-48.
- Nugroho, A. E., 2012. Farmakologi obatobat penting dalam pembelajaran ilmu farmasi dan dunia kesehatan. Yogyakarta: Pustaka Pelajar.
- Nugroho, A.E. 2018, Hewan Percobaan Diabetes Melitus : Patologi dan Mekanisme Aksi Diabetogenik, *Biodiversitas*, 7(4) : 367-391.
- Nuryadin, E., Naid, T., Dahlia, A. A. dan Dali, S. 2018. Kadar Flavonoid Total Ekstrak Etanol Daun Serai Dapur dan Daun Alang-Alang

- Menggunakan Spektrofotometri UV-VIS. *Jurnal Kesehatan*, 1(4): 338-345.
- Ontakrai, J. 2018, *Neutrophil Cell (White Blood Cell) in Pheripheral Blood Smear WrightStain*, Diakses 18 Agustus 2018, https://www.123rf.com/photo_56968576_neutrophil-cell-white-blood-cell-inperipheral-blood-smear-wright-stain.html.
- Parivesh, S., Sumeet, D., and Abhishek, D. 2010, Design, Evaluation, Parameters and Marketed Products of transdermal *patches*: A Review, *J. Pharm. Res.*, 3(2): 235-240
- Parma, 2015. *Scientific Opinion on the re-evaluation of polyoksytillenethy sorbitan monolaurate (E432), polyoksitilen sorbitan mono oleate (E433), polyoksitilen sorbitan mono palmitate (E434), polyoksitiley sorbitan monostearate (E435) NAD polioksytileny sorbitan tristerarate (E436) asfood addhitives, European food Safety Authority Journal*, 13 (7) : 4152.
- Patel, D., Chaudhary, S.A., Parmar, B., dan Bhura, N, 2012, Transdermal Drug Delivery System: A Review, *The Pharma Inovation*, 1(4): 78-87.
- Perdanakusuma, D. S. 2007. Anatomi Fisiologi Kulit Dan Penyembuhan Luka, *Plastic Surgery Departement, Airlangga University School of Medicine Dr. Soetomo General Hospital, Surabaya*. hal: 3.
- Premjeet, S., Bilandi, A., Sahil K., and Akanksha, M. 2011, Transdermal Drug Delivery System (*Patches*), Application in Present Scenario, *Internationl Journal of Reaserch in Pharmacy and Chemistry*, 1(4): 1139-1150.
- Prihandari, R., dan Muniroh, L. 2016, Jus Semangka Menurunkan Neutrofil Tikus Jantan Galur Wistar yang Terpapar Asap Rokok, *Media Gizi Indonesia*, 11(2): 166-174.
- Rahim, F., Chris, D., Revi, Y., dan Putri, R. 2016, Formulasi sediaan patch transdermal dari rimpang rumput teki (*Cyperus rotundus L.*) untuk pengobatan.
- Rakesh P., Grishma and Barian, A. 2009, Formulation and Evaluation of Transdermal Patch of Aceclofenac, *International Journal of Drug Delivery* 3(2).
- Robinson, T. 1995, Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi, Edisi 6. Diterjemahkan oleh Kosasih Padmawinata, ITB, Bandung.

- Rowe, R.C., Sheskey, P.J., and Quinn, M.E., 2009. Handbook of Pharmaceutical Excipients. Lexi-Company: American Pharmaceutical Association, Inc. 314-315, 549-553.
- Saktriani, Rahayu, dan Pangaribuan. 2016, 'Rancang Bangun Alat Kompres Panas Berbasis Modul Termoelektrik', *Skripsi*, Sarjana Teknik Elektro, Universitas Telkom Indonesia, Bandung.
- Santoso, U. dan Y. Fenita. 2015. Pengaruh Pemberian tepung daun pepaya (*Carica papaya*) terhadap kadar protein dan lemak pada telur puyuh. *Jurnal Sains Peternakan Indonesia* 10(2): 71-76.
- Saputra, Lyndon. 2013. *Pengantar Kebutuhan Dasar Manusia*. Jakarta: Binarupa Aksara.
- Sharp, P. E. and Villano, J. 2012. *The Laboratory Rat*. CRC Press, California.
- Silverthorn and Unglaub, Dee. 2013. *Fisiologi Manusia*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Singh, P., Arif, Y., Bajguz, A., and Hayat, S. 2021. The role of quercetin in plants. *Plant Physiology and Biochemistry*.
- Stoll BJ, Kliegman RM. The Newborn Infant. Dalam: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. *Nelson Textbook of Pediatrics*. Ed. 17. Jakarta: EGC; 2004. hal 523.
- Sudarmadji S, B. Haryono dan Suhardi. 1997. *Prosedur Analisa untuk Bahan Makanan dan Pertanian*. Liberty. Yogyakarta.
- Suppakul, P. 2006, *Plasticizer and Relative Humidity Effects on Mechanical Properties of Cassava Flour Films*. Thailand: Department of Packaging Technology, Faculty of Agro-Industry, Kasetsart University, Bangkok.
- Suryani, Wa O.S.M., Aisyah S.A. 2019, Optimasi Formula Matriks Patch Transdermal Nanopartikel Teofilin dengan Menggunakan Metode Simplex Lattice Design (SLD). *Universitas Halu Oleo. Kendari*. 3 (1): 26-32
- Sweetman, S., C. 2008, *Martindale: The Complete Drug Reference, 36th Ed*, The Pharmaceutical Press, London.
- Syarifah, L., 2010. Efek Antipiretik Ekstrak Herba Meniran (*Phyllanthus niruri* L.) Terhadap Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) dengan

Demam yang Diinduksi Vaksin DPT. Skripsi Fakultas Kedokteran
UNS Surakarta.

- Tan, H. T. dan Rahardja, K. 2007. Obat-obat Penting, Khasiat, Penggunaan dan Efek-efekSampingnya, Edisi ke 6, PT Elex Media Komputindo Kelompok Kompas – Gramedia, Jakarta.
- Tiwary, A.K., B. Sapra., and S. Jain., 2007, *Innovations in Transdermal Drug Delivery: Formulations and Techniques, Recent Patents on Drug Delivery & Formulation*, 1(2): 23-36.
- transdermal patch natrium diklofenak tipe matriks, *Jurnal Farmasi*
- Twycross, A., Dowden, S.T., and Bruce, E. 2009, *Managing Pain in Children: A Clinical Guide*, Wiley Blackwell Publishing, USA.
- Vongsak, B., Sithisam, P., Mangmool, S., Thongpraditchote S., Wongkrajang, Y., and Gritsanapan, W., 2013, Maximing Total Phenolics, Total Flavonoids.
- Vorvick, L. 2017. *Body temperature norms*. US National Library of Medicine. Medline Plus
- Wilmana P.F. dan Gan S., 2007, *Analgesik-Antipiretik, Analgesik Anti-inflamasi Nonsteroid, dan Obat Gangguan Sendi Lainnya*, Dalam Gan, S. et al., eds. Farmakologi dan Terapi, Balai Penerbit FKUI, Jakarta.