

**UJI EFEKTIVITAS ANALGESIK *PATCH* EKSTRAK
ETANOL DAUN SIRSAK (*Annona muricata L.*) DENGAN
ENHANCER NATRIUM LAURIL SULFAT TERHADAP
JUMLAH GELIAT DAN MAKROFAG PADA MENCIT**



IRMA KURNIA SARI

2443018168

PROGRAM STUDI S1

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA

2023

**UJI EFEKTIVITAS ANALGESIK PATCH EKSTRAK ETANOL
DAUN SIRSAK (*Annona muricata L.*) DENGAN ENHANCER
NATRIUM LAURIL SULFAT TERHADAP JUMLAH GELIAT DAN
MAKROFAG PADA MENCIT**

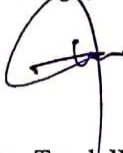
SKRIPSI

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

OLEH :
IRMA KURNIA SARI
2443018168

Telah disetujui pada tanggal 08 Juni 2023 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I,



apt. Drs. Teguh Widodo M.Sc.
NIK. 241.00.0431

Pembimbing II,



Prof. Dr. Iwan Sahrial Hamid, Drh. M.Si.
NIP. 196807131993031009

Mengetahui,
ketua Penguji



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

LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul **Uji Efektivitas Analgesik Patch Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona muricata L.*) dengan Enhancer Natrium Lauril Sulfat terhadap jumlah Geliat dan Makrofag pada Mencit** 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, 08 Juni 2023



Irma Kurnia Sari
2443018168

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, 08 Juni 2023



Irma Kurnia Sari
244301816

ABSTRAK

UJI EFEKTIVITAS ANALGESIK *PATCH* EKSTRAK ETANOL DAUN SIRSAK (*Annona muricata* L.) DENGAN *ENHANCER* NATRIUM LAURIL SULFAR TERHADAP JUMLAH GELIAT DAN MAKROFAG PADA MENCIT

IRMA KURNIA SARI
2443018168

Daun sirsak (*Annona muricata* L.) merupakan tanaman yang dapat berfungsi sebagai analgesik karena mengandung flavonoid. Daun sirsak diformulasikan dalam bentuk sediaan *patch*, menggunakan matriks HPMC, dan *enhancer* Na-lauril sulfat yang berfungsi meningkatkan penetrasi bahan aktif. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis pengaruh penggunaan *patch* ekstrak etanol daun sirsak terhadap jumlah geliat dan makrofag pada mencit dan mengetahui kemampuan peningkat penetrasi *enhancer* Na-lauril sulfat. Penelitian ini menggunakan empat kelompok perlakuan yaitu kontrol positif (parasetamol oral), kontrol negatif (*patch* kosong), formula 1 (*patch* tanpa *enhancer*) dan formula 2 (*patch* dengan *enhancer*). Pada penelitian ini setelah mencit diberi asam asetat 1% sebanyak 0,1 ml secara intraperitoneal, kemudian dilakukan pengamatan terhadap jumlah geliat setiap 15 menit selama 3 jam, setelah itu dilakukan pengamatan makrofag dengan cara mengambil cairan peritoneal mencit. Pada hasil jumlah geliat untuk kelompok kontrol positif *onset* kerja obat lebih cepat dalam menurunkan geliat yaitu 75 menit, dibandingkan dengan formula 1 tanpa *enhancer* 180 menit, formula 2 dengan *enhancer* 120 menit, dan kontrol negatif memiliki menit tertinggi dibandingkan dengan kelompok perlakuan yang lain yaitu pada menit 180 menit masih memiliki geliat. Hasil penelitian menunjukkan bahwa sediaan *patch* ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata* L.) dapat menurunkan jumlah geliat dan jumlah makrofag pada mencit yang telah diinduksi asam asetat. Penggunaan *enhancer* Na-lauril Sulfat dapat meningkatkan penetrasi obat di dalam kulit.

Kata kunci: daun sirsak, geliat, *patch*, Na-lauril sulfat, makrofag

ABSTRACT

ANALGESIC EFFECTIVENES TEST OF SOURSOP LEAF (*Annona muricata* L.) ETHANOL EXTRACT PATCH WITH ENHANCER NATRIUM LAURIL SULFAT ON THE FREQUENCY OF WRITHING AND NUMBER MACROPHAGE IN MICE

**IRMA KURNIA SARI
2443018168**

Soursop leaf (*Annona muricata* L.) is a plant that can function as an analgesic because it contains flavonoids. Soursop leaves are formulated in the form of a patch, using HPMC matrix, and Na-lauryl sulfate enhancer which functions to increase the penetration of the active ingredient. This study aims to analyze the effect of using soursop leaf ethanol extract patch on the number of stretches and macrophages in mice and to determine the penetration enhancer ability of Na-lauryl sulfate. This study used four treatment groups, namely positive control (oral paracetamol), negative control (empty patch), formula 1 (patch without enhancer) and formula 2 (patch with enhancer). In this study, after mice were given 0.1 ml of 1 % acetic acid intraperitoneally, then observations were made of the amount of stretching every 15 minutes for 3 hours, after which macrophages were observed by taking the mice's peritoneal fluid. In the results of the number of stretches for the positive control group, the onset of drug action was faster in reducing stretching, namely 75 minutes, compared to formula 1 without enhancers, 180 minutes, formula 2 with enhancers, 120 minutes, and the negative control had the highest minutes compared to the other treatment groups, namely in minutes 180 minutes still have stretching. The results showed that soursop (*Annona muricata* L.) leaf ethanol extract patch preparations could reduce the number of stretches and the number of macrophages in mice that had been induced by acetic acid. The use of Na-lauryl sulfate enhancer can increase the penetration of the drug in the skin.

keywords: soursop leaf, writhing, patch, Na-lauryl sulfat, macrophages

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan rahmat dan karunianya, sehingga skripsi dengan judul **“Uji Efektivitas Analgesik Patch Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona muricata L.*) dengan Enhancer Natrium Lauril Sulfat terhadap Jumlah Geliat dan Makrofag pada Mencit”** dapat terselesaikan 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 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 selesai.
2. apt Drs. Teguh Widodo, M.Sc. selaku dosen pembimbing I dan Prof. Dr. Iwan Sahrial hamid. Drh. M.Si. selaku dosen pembimbing II yang telah meluangkan waktu untuk membimbing, memberi arahan dan saran kepada penulis sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.
3. apt. Lucia hendriati, S.Si., M.Sc. dan Dr. Suryo Kuntjoro Ph.d selaku dosen penguji yang telah membrikan saran dalam pembuatan naskah skripsi ini.
4. apt. Drs Kuncoro Foe, G.Dip. Sc., Ph. D., selaku rektor atas kesempatan yang diberikan untuk menempuh pendidikan di Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

5. apt. Sumi Wijaya, Ph.D., selaku Dekan Fakultas Farmasi atas kesempatan yang diberikan untuk menempuh pendidikan di Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
6. apt. Diga Albrian Setiasi, S.Farm., M.Farm. selaku ketua Program Studi Sarjana Farmasi atas kesempatan yang diberikan untuk menempuh pendidikan di Universitas Katolik widya Mandala Surabaya.
7. apt. Galuh Nawan Prawesti , S.Farm., M.Farm-klin. Selaku penasehat akademik saya yang telah digantikan oleh apt. Sumi Wijaya, Ph.D., terima kasih telah memberikan nasehat dan arahan selama saya menjadi mahasiswi di Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
8. Staf Laboratorium Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya khususnya Bu Retno, Pak Anang, Mas Dwi dan Pak Ari yang telah membantu saya sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.
9. Seluruh dosen Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya atas ilmu dan wawasannya selama perkuliahan di Fakultas Farmasi universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
10. Keluarga saya Suami (Ainul Rofik), Ibu (Rokayah), Bapak (Moh. Sadi), Adik (Selvi Septiani Putri), dan calon buah hati serta seluruh keluarga lainnya yang tidak dapat saya tuliskan terima kasih telah memberikan motivasi, dukungan, kepercayaan, doa dan kasih sayang yang sangat besar sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.
11. Teman teman penelitian yaitu Maria Ulfa, Febrina Safitri, Yunita Eka Verani terima kasih atas bantuan, kerja sama, tanggung jawab kalian pada penelitian ini. Serta teman saya yang lainnya terima kasih atas dukungan yang telah kalian berikan.

12. Terima kasih untuk diri sendiri kaena tidak pernah berhenti hingga saat ini, selalu berjuang dan tidak patah semangat dalam menyelesaikan skripsi dan pendidikan S1 Farmasi ini.

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, 08 Juni 2023

Irma Kurnia Sari

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK.....	i
ABSTRACT.....	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.....	5
1.3 Tujuan Penelitian.....	5
1.4 Hipotesis Penelitian.....	5
1.5 Manfaat penelitian.....	6
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	7
2.1 Nyeri.....	7
2.1.1 Definisi Nyeri.....	7
2.1.2 Mekanisme Nyeri.....	8
2.2 Makrofag.....	8
2.3 Analgetik.....	10
2.4 Parasetamol.....	11
2.4.1 Definisi Parasetamol.....	11
2.4.2 Farmakokinetik.....	12
2.4.3 Farmakodinamik.....	12
2.5 Tinjauan Tentang Kulit.....	12
2.5.1 Definisi Kulit.....	12

	Halaman
2.5.2 Anatomi Kulit.....	13
2.5.3 Penetrasi Obat Melalui Kulit.....	15
2.6 <i>patch</i>	16
2.6.1 Sistem Penghantaran Obat.....	16
2.6.2 Cara Pembuatan.....	16
2.7 <i>Enhancer</i>	19
2.8 Natrium Lauril Sulfat.....	20
2.9 Tinjauan Tentang Hewan Coba.....	22
2.10 Tinjauan Tentang Tanaman Sirsak (<i>Annona Muricata L.</i>).....	23
2.10.1 Morfologi Tanaman.....	23
2.10.2 Klasifikasi Tanaman.....	24
2.10.3 Khasiat Daun Sirsak.....	25
2.10.4 Kandungan Kimia Daun Sirsak.....	26
2.10.5 Kandungan Daun Sirsak Sebagai Analgesik.....	27
2.11 Asam Asetat.....	28
2.12 Hidroksi Propil Metil Selulose (HPMC).....	29
2.13 Ekstraksi.....	29
2.13.1 Ekstraksi Cara Dingin.....	29
2.13.2 Ekstraksi Cara Panas.....	30
BAB 3 METODE PENELITIAN.....	32
3.1 Jenis Penelitian.....	32
3.2 Variabel Penelitian.....	32
3.3 Bahan Penelitian.....	32
3.3.1 Bahan untuk Pembuatan <i>patch</i>	32
3.3.2 Bahan untuk Perlakuan terhadap Mencit.....	33
3.3.3 Bahan untuk Pengamatan Makrofag.....	33

	Halaman
3.3.4	Standarisasi Ekstrak.....33
3.4	Alat Penelitian.....33
3.4.1	Alat untuk Pembuatan <i>Patch</i>33
3.4.2	Alat untuk Perlakuan terhadap Mencit.....33
3.4.3	Standarisasi Ekstrak.....34
3.4.4	Perlakuan untuk Bedah Mencit dan Preparat.....34
3.4.5	Pengamatan Makrofag.....34
3.5	Hewan Percobaan.....34
3.5.1	Karateristik Hewan.....34
3.5.2	Metode Sampling.....35
3.6	Metode Penelitian.....36
3.7	Prosedur Penelitian.....36
3.7.1	Ekstraksi Daun Sirsak.....36
3.7.2	Identifikasi Senyawa flavonoid menggunakan Pemeriksaan KLT.....36
3.7.3	Perhitungan Dosis Parasetamol.....37
3.7.4	Perhitungan Dosis Ekstrak Daun Sirsak.....38
3.7.5	Pembuatan Sediaan <i>Patch</i> Ekstrak Etanol Daun Sirsak.....38
3.7.6	Uji Evaluasi Sediaan <i>Patch</i>39
3.7.7	Pengujian Analgesik.....41
3.7.8	Pengamatan pada Makrofag.....41
3.8	Etik Penelitian.....42
3.9	Analisis Data.....42
3.10	Skema Uji Efek Analgesik.....43
BAB 4	HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....44
4.1	Hasil Identifikasi Senyawa Flavonoid.....44
4.2	Hasil Uji Evaluasi Sediaan <i>Patch</i>45

	Halaman
4.2.1 Uji Evaluasi Penampilan Fisik Sediaan <i>Patch</i>	45
4.2.2 Uji Evaluasi Ketebalan <i>Patch</i>	46
4.2.3 Uji Evaluasi Keseragaman Bobot <i>Patch</i>	47
4.2.4 Uji Evaluasi pH <i>Patch</i>	47
4.2.5 Uji Evaluasi Kadar Air <i>Patch</i> (Moisture Content).....	48
4.3 Hasil Uji Efektivitas Efek Analgesik <i>patch</i>	49
4.3.1 Hasil Jumlah Geliat Diinduksi Asam Asetat.....	49
4.3.2 Hasil Uji <i>Patch</i> Terhadap Jumlah Makrofag.....	52
4.4 Pembahasan.....	54
BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN.....	64
5.1 Kesimpulan Penelitian.....	64
5.2 Saran Penelitian.....	65
DAFTAR PUSTAKA.....	65
LAMPIRAN.....	75

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1 Spesifikasi Natrium Lauril Sulfat.....	21
Tabel 3.1 Formula Transdermal <i>Patch</i> Ekstrak Daun Sirsak.....	39
Tabel 4.1 Hasil Evaluasi Penampilan Fisik Sediaan <i>Patch</i>	45
Tabel 4.2 Hasil Evaluasi Ketebalan.....	46
Tabel 4.3 Hasil Evaluasi Keseragaman Bobot.....	47
Tabel 4.4 Hasil Evaluasi pH.....	47
Tabel 4.5 Hasil Evaluasi Kadar Air.....	48
Tabel 4.6 Rata-Rata Geliat setelah Diinduksi Asam Asetat.....	49
Tabel 4.7 Hasil rata-rata jumlah Makrofag.....	52

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Mekanisme Nyeri.....	8
Gambar 2.2 Karakteristik Morfologi Kultur Makrofag.....	9
Gambar 2.3 Struktur Kimia Parasetamol.....	11
Gambar 2.4 Rute Penetrasi Obat Melalui Kulit.....	15
Gambar 2.5 Tipe <i>Patch</i> Topikal.....	19
Gambar 2.6 Struktur Kimia Natrium Lauril Sulfat.....	20
Gambar 2.7 Visualisasi Mencit.....	23
Gambar 2.8 Tanaman Sirsak.....	24
Gambar 2.9 Daun Sirsak.....	25
Gambar 2.10 Struktur Kimia Asam Asetat.....	28
Gambar 2.11 Struktur Kimia HPMC.....	29
Gambar 3.1 Skema Uji Efek Analgesik.....	43
Gambar 4.1 Hasil Identifikasi Senyawa Flavonoid Sinar UV 366 nm.....	44
Gambar 4.2 Grafik Pengamatan Jumlah Geliat pada Mencit.....	51
Gambar 4.3 Makrofag K(+).....	52
Gambar 4.4 Makrofag K(-).....	52
Gambar 4.5 Makrofag P1.....	52
Gambar 4.6 Makrofag P2.....	52

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
LAMPIRAN 1 Hasil Uji Evaluasi Keseragaman Bobot.....	75
LAMPIRAN 2 Hasil Uji Ketebalan <i>Patch</i>	76
LAMPIRAN 3 Hasil Uji Evaluasi Kadar Air.....	77
LAMPIRAN 4 Hasil Uji Analgesik Terhadap Jumlah Geliat Pada Mencit.	78
LAMPIRAN 5 Hasil Uji Statistik One Way Anova Jumlah Geliat.....	80
LAMPIRAN 6 Hasil Uji Pengamatan Terhadap Makrofag.....	97
LAMPIRAN 7 Tahapan Cara Pembuatan <i>Patch</i>	100
LAMPIRAN 8 Tahapan Pengujian Analgesik Pada Mencit.....	102
LAMPIRAN 9 Sertifikasi Ekstrak Etanol Daun Sirsak.....	104
LAMPIRAN 10 Sertifikasi Kode Laik Etik.....	105