

**PENGAMATAN TEMPERATUR DAN JUMLAH NEUTROFIL  
TIKUS PUTIH SETELAH PEMBERIAN *PATCH* EKSTRAK  
ETANOL *Piper nigrum* L. DENGAN PENINGKAT PENETRASI  
ISOPROPIL MIRISTAT**



**CLARA CLAUDIA ANDIKA  
2443015060**

**PROGRAM STUDI S1  
FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA  
2018**

**PENGAMATAN TEMPERATUR DAN JUMLAH NEUTROFIL  
TIKUS PUTIH SETELAH PEMBERIAN *PATCH* EKSTRAK  
ETANOL *Piper nigrum* L. DENGAN PENINGKAT PENETRASI  
ISOPROPIL MIRISTAT**

**SKRIPSI**

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

**OLEH :**  
**CLARA CLAUDIA ANDIKA**  
**2443015060**

Telah disetujui pada tanggal 10 Desember 2018 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I,



Dr. Iwan Sahrial H., M. Si., drh.  
NIK. 196807131993031009

Pembimbing II,



Drs. Teguh Widodo, M. Sc., Apt.  
NIK. 241.00.0431

Mengetahui,  
Ketua Penguji



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

**LEMBAR PERSETUJUAN  
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul : **Pengamatan Temperatur dan Jumlah Neutrofil Tikus Putih setelah Pemberian Patch Ekstrak Etanol *Piper Nigrum* L. dengan Peningkat Penetrasi Isopropil Miristat** untuk dipublikasikan atau ditampilkan diinternet 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, 3 Januari 2019



Clara Claudia Andika

2443015060

## LEMBAR PERNYATAAN KARYA ILMIAH NON PLAGIAT

Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa 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, 3 Januari 2019



Clara Claudia Andika

2443015060

## ABSTRAK

### **PENGAMATAN TEMPERATUR DAN JUMLAH NEUTROFIL TIKUS PUTIH SETELAH PEMBERIAN *PATCH* EKSTRAK ETANOL *Piper nigrum* L. DENGAN PENINGKAT PENETRASI ISOPROPIL MIRISTAT**

**CLARA CLAUDIA ANDIKA  
2443015060**

Lada Hitam (*Piper nigrum* L) memiliki senyawa piperin yang termasuk dalam golongan alkaloid. Piperin bekerja sebagai antipiretik dengan menghambat enzim *cyclooxygenase* (COX) sehingga pembentukan prostaglandin terhambat. Lada hitam diformulasikan dalam bentuk sediaan transdermal (*patch*) dengan tambahan peningkat penetrasi yaitu isopropil miristat (IPM). Keuntungan dari sediaan *patch* adalah untuk menghindari efek lintas utama (*first-pass effect*). Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui pengaruh penggunaan *patch* ekstrak etanol lada hitam (*Piper nigrum* L.) dengan dan tanpa peningkat penetrasi terhadap penurunan temperatur dan jumlah neutrofil tikus putih yang diinduksi demam dengan vaksin DPT 0,2 ml. Hewan untuk perlakuan menggunakan tikus putih jantan galur Wistar pada usia 2-3 bulan dengan berat badan 150-200 gram yang diadaptasikan dalam 7 hari. Penelitian ini dibagi menjadi 4 kelompok yaitu kontrol positif (sirup parasetamol dan *patch* tanpa ekstrak etanol lada hitam), kontrol negatif (*patch* tanpa ekstrak etanol lada hitam), kelompok perlakuan satu (*patch* ekstrak etanol lada hitam tanpa peningkat penetrasi) dan kelompok perlakuan kedua (*patch* ekstrak etanol lada hitam dengan peningkat penetrasi isopropil miristat). Parameter dalam penelitian ini adalah temperatur tubuh tikus yang diamati dalam 300 menit tiap 15 menit dengan *ear thermometer* dan jumlah neutrofil yang diamati tiap 60 menit selama 300 menit. Hasil dari penelitian yaitu terdapat perbedaan signifikan pada temperatur tubuh pada menit ke 120 dan 240 dengan metode *duncan multiple range test*. Pada jumlah neutrofil terdapat perbedaan yang signifikan pada menit ke-0 dan menit ke- 30 hingga menit ke-300.

**Kata kunci :** *Piper nigrum* L.; Antipiretik; Neutrofil ; *Patch* ; Ekstrak etanol lada hitam

## ***ABSTRACT***

### **OBSERVATION OF TEMPERATURE AND NEUTROPHIL COUNT IN ALBINO RATS FOLLOWING THE ADMINISTRATION OF ETHANOL EXTRACT OF *Piper nigrum* L. USING ISOPROPYL MYRISTATE AS A PENETRANT ENHANCER**

**CLARA CLAUDIA ANDIKA  
2443015060**

Black Pepper (*Piper nigrum* L) has piperine compounds included in the alkaloid group. Piperin works as an antipyretic by inhibiting the cyclooxygenase (COX) enzyme so that the formation of prostaglandins is inhibited. Black pepper is formulated in the form of a transdermal (patch) dosage in addition to a penetration enhancer, namely isopropyl myristate (IPM). The advantage of patch preparations is to avoid a first-pass effect. The purpose of this study was to determine the effect of using black pepper (*Piper nigrum* L.) ethanol extract patch with and without penetration enhancers on decreasing temperature and neutrophil count of fever-induced white rats with 0.2 ml DPT vaccine. Animals for treatment using male white rats Wistar strain at the age of 2-3 months with a body weight of 150-200 grams adapted in 7 days. The study was divided into 4 groups: positive control (paracetamol syrup and patch without ethanol extract black pepper), negative control (patch without black pepper ethanol extract), treatment group one (black pepper ethanol extract patch without penetration enhancer) and second treatment group (patch of black pepper ethanol extract with isopropyl myristate penetration enhancer). The parameters in this study were the rat body temperature observed in 300 minutes every 15 minutes with the ear thermometer and the number of neutrophils observed every 60 minutes for 300 minutes. The results of the study are significant differences in body temperature at 120 and 240 minutes with the duncan multiple range test method. In the number of neutrophils there was a significant difference in the 0th minute and 30th minute to the 300th minute.

**Keyword :** *Piper nigrum* L.; Antipyretic; Neutrophils; Patch; Extract ethanol of black pepper

## KATA PENGANTAR

Puji syukur Penulis haturkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa, sebab berkat rahmat dan karunia-Nya, Penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Pengamatan Temperatur dan Jumlah Neutrofil Tikus Putih Setelah Pemberian *Patch* Ekstrak Etanol *Piper Nigrum* L. Dengan Peningkat Penetrasi Isopropil Miristat” dapat terselesaikan dengan baik dan memuaskan, yang merupakan salah satu persyaratan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Ucapan terima kasih, Penulis berikan kepada pihak-pihak yang turut serta mendukung dan memberi bantuan selama pembuatan naskah skripsi ini :

1. Tuhan YME atas rahmat, karunia, dan pertolongan-Nya sehingga skripsi dan perkuliahan Strata 1 di Fakultas Farmasi Universitas Widya Mandala Surabaya dapat berjalan dengan baik dan lancar.
2. Dr. Iwan Syahrial H., M.Si., drh. selaku pembimbing I dan Ibu Lucia Hendriati, M.Sc., Apt. selaku pembimbing II yang telah menyediakan waktu, memberikan ilmu sehingga skripsi ini dapat berjalan dengan lancar dan baik.
3. Drs. Teguh Widodo, M.Sc., Apt. dan Dr. Rondius solfaine, drh., MPAP., Vet. selaku dosen penguji yang telah memberikan pendapat dan saran guna perbaikan dalam penelitian.
4. Sumi Wijaya, S.Si., Ph.D., Apt. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
5. Dr. Lanny Hartanti, M. Si., selaku Kepala Program Studi S1 Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala.

6. Lucia Hendriati, M.Sc., Apt. selaku dosen penasehat akademik yang memberikan semangat dan dukungan sehingga saya dapat menyelesaikan perkuliahan Strata 1 di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya dengan baik.
7. Staf Laboratorium Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya khususnya Mbak Mega, Mbak Retno dan Pak Anang yang telah membantu selama penelitian berlangsung sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.
8. Seluruh Dosen Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya atas ilmu dan semangat yang diberikan selama perkuliahan di Fakultas Farmasi Katolik Widya Mandala Surabaya.
9. Matera Medika Indonesia Batu Malang yang telah membantu menyediakan ekstrak sehingga penelitian dan skripsi ini berjalan lancar.
10. Orang tua saya Slamet Andika dan Sri Hartatik Adiwono, adik saya Cindy Crawford C.A dan keluarga besar tercinta yang selalu memberikan semangat, doa dan kasih sayang yang sangat besar sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.
11. Bella Novinia dan Patricia Elaine. S, rekan skripsi *patch* ekstrak etanol lada hitam yang telah membantu sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.
12. Teman-teman “the junior” yang telah memberikan dukungan dan motivasi dalam penyusunan skripsi ini sehingga dapat terselesaikan dengan baik.
13. Semua mahasiswa fakultas farmasi angkatan 2015 UKWMS.



14. Semua pihak yang telah memberikan bantuan dan dukungan selama proses penyelesaian skripsi ini yang tidak bisa disebutkan satu persatu.

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, 23 November 2018

Penulis

## DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK.....	i
ABSTRACT .....	ii
KATA PENGANTAR .....	iii
DAFTAR ISI .....	vi
DAFTAR LAMPIRAN.....	vii
DAFTAR TABEL .....	ix
DAFTAR GAMBAR.....	x
BAB	
1. PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	7
1.3 Tujuan Penelitian.....	7
1.4 Hipotesa Penelitian .....	8
1.5 Manfaat Penelitian.....	8
2. TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Demam .....	9
2.2 Tinjauan Neutrofil.....	12
2.3 Antipiretik .....	14
2.4 Tinjauan tentang Vaksin DPT-Hb.....	16
2.5 Tinjauan tentang Hewan Coba .....	16
2.6 Tinjauan tentang Kulit.....	17
2.7 Jalur Penetrasi .....	20
2.8 Lada Hitam ( <i>Piper nigrum</i> L.) .....	21
2.9 <i>Patch</i> .....	23

	Halaman
2.10 HPMC .....	24
2.11 Propilen Glikol .....	26
2.12 Peningkat Penetrasi .....	27
2.13 Isopropil Miristat.....	27
<b>3. METODE PENELITIAN</b>	
3.1 Alat Penelitian.....	29
3.2 Bahan Penelitian.....	29
3.3 Metode Penelitian.....	30
3.4 Prosedur Penelitian.....	31
3.5 Tahapan Penelitian .....	33
3.6 Skema Penelitian .....	36
<b>4. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN</b>	
4.1 Karakteristik Sediaan Patch Ekstrak Etanol Lada Hitam ( <i>Piper nigrum</i> L.) .....	37
4.2 Hasil Pengujian Efek Antipiretik Sediaan Patch Ekstrak Etanol Lada Hitam ( <i>Piper nigrum</i> L.) .....	40
4.3 Pembahasan .....	47
<b>5. KESIMPULAN DAN SARAN</b>	
5.1 Kesimpulan .....	56
5.2 Saran.....	57
DAFTAR PUSTAKA .....	58
LAMPIRAN .....	64

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
A Perhitungan dosis lada hitam .....	64
B Hasil uji keseragaman bobot <i>patch</i> .....	65
C Hasil uji <i>moisture content</i> .....	66
D Hasil uji ketebalan <i>patch</i> .....	67
E Tabel hasil pengamatan .....	68
F Tabel pengamatan uji antipiretik terhadap jumlah neutrofil tikus putih .....	69
G Tabel uji statistik <i>one way</i> ANOVA pada temperatur tikus putih .....	71
H Tabel hasil uji statistik <i>one way</i> ANOVA pada jumlah neutrofil tikus putih .....	79
I Sertifikat ekstrak lada hitam ( <i>Piper nigrum</i> L.) .....	85

## DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1 Spesifikasi dari propilen glikol .....	26
2.2 Karakteristik isopropil miristat.....	28
3.1 Komposisi perlakuan patch ekstrak etanol lada hitam.....	32
3.2 Pemberian patch ekstrak etanol lada hitam .....	34
4.1 Hasil uji evaluasi fisik sediaan patch ekstrak etanol lada hitam .....	37
4.2 Hasil rata-rata kadar air pada sediaan patch .....	38
4.3 Hasil uji keseragaman bobot sediaan patch .....	39
4.4 Hasil rata-rata uji ketebalan sediaan patch .....	39
4.5 Hasil pengukuran rerata temperatur tubuh tikus.....	40
4.6 Hasil pengukuran rerata temperatur tubuh tikus.....	41
4.7 Tabel hasil temperatur tubuh tikus (ANOVA) .....	43
4.8 Hasil uji anova yang berbeda signifikan.....	44
4.9 Hasil rata-rata pengamatan jumlah neutrofil tikus putih.....	44
4.10 Tabel hasil temperatur tubuh tikus (ANOVA) .....	46
4.11 Hasil uji anova pada menit ke-120 dan menit ke-240 .....	47

## DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Mekanisme demam .....	11
2.2 Patogenesis demam .....	12
2.3 Neutrofil dalam apusan darah.....	12
2.4 Mekanisme kerja obat oains .....	15
2.5 Struktur lapisan kulit manusia .....	18
2.6 Rute apendegeal untuk penetrasi obat .....	20
2.7 Penetrasi obat lewat rute epidermal.....	21
2.8 Visualisasi tanaman lada hitam ( <i>Piper nigrum L.</i> ) .....	22
2.9 Sistem penghantaran <i>patch</i> .....	23
2.10 Struktur kimia hidroksipropil metiselulosa .....	25
2.11 Struktur kimia propilen glikol .....	26
2.12 Struktur kimia isopropil miristat.....	27
2.13 Penetrasi isopropil miristat pada kulit .....	28
4.1 Grafik temperatur tubuh tikus putih .....	42
4.2 Grafik hasil jumlah neutrofil tikus putih .....	45