

BAB V

SIMPULAN DAN SARAN

5.1 Simpulan

Berdasarkan analisis dari penelitian yang sudah dilakukan dapat disimpulkan bahwa:

1. *Patch* topikal ekstrak etanol lada hitam (*Piper nigrum* L.) dengan matriks HPMC tanpa *enhancer* isopropil miristat (IPM) dapat menurunkan temperatur tubuh dan menurunkan jumlah neutrofil tikus putih yang telah diinduksi vaksin DPT.
2. *Patch* topikal ekstrak etanol lada hitam (*Piper nigrum* L.) dengan matriks HPMC dan *enhancer* isopropil miristat (IPM) dapat lebih cepat untuk menurunkan temperatur tubuh dan menurunkan jumlah neutrofil tikus putih yang diinduksi vaksin DPT namun tidak berbeda signifikan dengan *patch* topikal tanpa peningkat penetrasi.

5.2 Saran

Berdasarkan hasil dan kesimpulan yang telah didapatkan, maka dapat diberikan saran sebagai berikut :

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang uji toksisitas dari *patch* ekstrak etanol lada hitam (*Piper nigrum* L.).
2. Perlu dilakukan penelitian yang lebih lanjut untuk mengetahui efektivitas *enhancer* dalam *patch* topikal ekstrak etanol lada hitam (*Piper nigrum* L.) sebagai antipiretik agar dapat meningkatkan penetrasi bahan aktif dalam rute transdermal secara optimum.

3. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang pemakaian parasetamol dengan *patch* ekstrak etanol lada hitam untuk dapat memperpanjang efek antipiretik.

DAFTAR PUSTAKA

- Agoes, G. 2007, *Teknologi Bahan Alam*, Penerbit ITB, Bandung.
- Akram, M. R., Ahmad, M., Abrar, A., Sarfas, R. M., Mahmood, A. 2018, Formulation Design and Development of Matrix Diffusion Controlled Transdermal Drug Delivery of Glimepiride, *Dove press journal*, **12**, 349-364.
- Alam, M. I., Alam, N., Singh, V., Alam, M. S., Ali, M. S., Anwer, T., dan Safhi, M. 2006, Type, Preparation and Evaluation of Transdermal Patch: A review, *World J Pharm Sci*, **2(4)**: 2199-2233.
- Allen, L. V., Popovich, N. G., and Ansel, H. C. 2014, *Bentuk Sediaan Farmasetis dan Sistem Penghantaran Obat*, Penerbit Buku Kedokteran (EGC), Jakarta.
- Benson, H. A. E. and Watkinson, A. C. 2012, *Transdermal and Topical Drug Delivery Principles and Practice*, John Wiley & Sons Inc, Hoboken.
- Budhathoki, U. and Thapa, P. 2005, Effect of Chemical Enhancers on In Vitro Release of Salbutamol Sulphate From Transdermal Patches, *Kathmandu university journal of science*, **1(1)**: 1-8.
- Chaveerach, A., Mookamul, P., Sudmoon, R., Tanee, T. 2006, Ethnobotany of the genus Piper (Piperaceae) in Thailand, *Ethnobotany Research & Applications*, **4**: 223-231.
- Citrashanty, I. dan Prakoeswa, C. R. S. 2012, Kerusakan Sawar Kulit pada Dermatitis Atopik (Skin Barrier Dysfunction in Atopic Dermatitis), *Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Soetomo*, **24(1)**: 49-54.
- Craig, C. R and Stizel, R. E. 1982, *Moderen pharmacology*, Fifth Ed, Little Brown and Company, Boston.
- Damanhoury, Z. A. dan Ahmad, A. 2014, A Review on: Therapeutic Potential of Piper nigrum L. (Black pepper): The King of Spices, *Med Aromat Plants*, **3(3)**: 1-6.
- Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan Republik Indonesia (DirJen POM RI). 2000, Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat, Jakarta, halaman 10-12.

- Departemen Kesehatan RI. 1980, *Materia Medika Indonesia*, Jilid IV, Jakarta: Badan Pengawasan Obat dan Makanan.
- Evizal. R. 2013, Status Fitoarmaka dan Perkembangan Agroteknologi Cabe Jawa (*Piper retrofractum* Vahl.), *Jurnal Agrotropika*, **18(1)**: 34-40.
- Fatmawanty, A., Nisa, M., Irmayani., dan Sunarti. 2017, Formulasi Patch Ekstrak Etanol Daun Murbei (*Morus alba* L.) dengan Variasi Konsentrasi Polimer Polivinil Pirlidon dan Etil Selulosa, *Journal of Pharmaceutical and Medicinal Sciences*, **2(1)**: 17-20.
- Ganong, W. F. 1995, *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*, Edisi XIV, Diterjemahkan dari bahasa inggris oleh Petrus Ardianto, ECG, Jakarta.
- Ganong, W. F. 2008, *Fisiologi Kedokteran*, Edisi XX, EGC, Jakarta.
- Guyton A. C. and Hall, J. E. 1996, 'Suhu Tubuh, Pengaturan Suhu dan Demam' dalam Haijato Effendi, dr., dan S.Melfiawati,dr.(ed), Buku Ajar Fisiologi Kedokteran, Ed (11), EGC, Jakarta.
- Guyton, A dan Hall, J. E. 2008, *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*, Edisi XI, Irawati, EGC, Jakarta.
- Guyton and Hall. 2016, *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*, Edisi revisi berwarna XII, EGC, Jakarta.
- Handayani, R dan Kautsar, A. P. 2018, Strategi Baru Sistem Penghantaran Obat Transdermal Menggunakan Peningkat Penetrasi Kimia, *Farmaka*, **15(3)**, Sumedang.
- Hikmawanti N. P. E., Aulia, C., Hariyanti., dan Virsana, V. P., 2016, Kandungan Piperin Dalam Ekstrak Buah Lada Hitam dan Buah Lada Putih (*Piper nigrum* L.) yang Diekstraksi dengan Variasi Konsentrasi Etanol Menggunakan Metode Klt-Densitometri, *Media Farmasi*, **(13)2**: 173-185.
- Hui, M., Quan, P., Yang, Y., Fang L. 2016, The Effect of Ion Pair Formation Combined with Penetration Enhancer on The Skin Permeation of Loxoprofen, *Drug Delivery*, **23(5)**: 1550-1557.
- Isselbacher, K. J., Braunwald, E., Wilson, J. D., Martin, J. B., Fauci, A. S., Kasper, D. L. 2012, *Harrison Prinsip-Prinsip Ilmu Penyakit Dalam*, Ed 13, Vol 1, Diterjemahkan dari bahasa inggris oleh Asdie Ahmad H., EGC, Jakarta.

- Jurnalis, Y. D., Sayoeti, Y., dan Moriska, M. 2015, Kelainan Hati Akibat Penggunaan Antipiretik, *Jurnal Kesehatan Andalas*, **4(3)**: 978-987.
- Kalangi, S. J. R. 2013, Histofisiologi Kulit, *Jurnal Biomedik (JBM)*,**5(3)**:12-19.
- Kandavilli, S., Nair, V., Panchagnula, R. 2002, Polymer in Transdermal Drug Delivery Systems, *National Institute of Pharmaceutical Education and Research (NIPER)*, pp 62-80.
- Kemenkes, R.I. 2004, *Pedoman Penyelenggaraan Imunisasi*,No.1059, halaman 6.
- Katzung, B.G. 1997, *Farmakologi Dasar dan Klinik*, Edisi VI, EGC, Jakarta.
- Lestarinigrum, N. A., Kaerwur, F. F., dan Martosupono, M. 2012, Pengaruh Vitamin E Tokotriol dan Gabungannya dengan Asam Askorbat terhadap Jenis Leukosit Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L.), **4**: 46-56.
- Mescher, A. L. 2010. *Junquiera's Basic Histologi Text & Atlas* 12th ed, The McGraw-Hill Companies, New York.
- Myers, P., Espinosa, R., Parr, C. S., Jones, T., Hammond, G .S., and Dewey, T. A. 2018, *Rattus norvegicus*, *Animal Diversity Web*, yang diakses pada tanggal 16 Juli 2018 https://animaldiversity.org/accounts/Rattus_norvegicus/classification/#Rattus_norvegicus.html
- Neal, M. J. 2006, *At Glance Farmakologi medis*, Edisi V, Penerbit Erlangga, Jakarta.
- Nelson, W. E. 2012, *Nelson Ilmu Kesehatan Anak*, Vol 2, Ed 15, Diterjemahkan dari bahasa inggris oleh Wahab, EGC, Jakarta.
- Nusa, K. A., Mantik, M. F. J., dan Rampengan, N. 2015, Hubungan Ratio Neutrofil dan Limfosit Pada Penderita Penyakit Infeksi Virus Dengue, *Jurnal e-Clinic (e-Cl)*, **3(1)**: 210-216.
- Ng, K. W., dan Lau, W. M. 2015, *Skin Deep: The Basic of Human Skin Structure and Drug Penetration*, *Springer*, 1: 3-11.
- Ontakrai, J. 2018, Neutrophil Cell (White Blood Cell) in Pheripheral Blood Smear Wright Stain, Diakses 18 Agustus 2018, https://www.123rf.com/photo_56968576_neutrophil-cell-white-blood-cell-in-peripheral-blood-smear-wright-stain.html.

- Patel, D., Chaundhary, S. A., Parmar, B., dan Bhura, N. 2012, Transdermal Drug Delivery System: A Review, *The Pharma Inovation*, **1(4)**: 66-75.
- Patel, M. P. dan Gupta, M. M. 2013, Transdermal Patch of Anti-Diabetic Drug, *The Phrma Innovation Journal*, **2(3)**: 149-65.
- Premjeet, S., Bilandi, A., Sahil K., dan 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**: 166-174.
- Puspitasari, K. D., Nurahmanto D., dan Ameliana, L. 2016, Optimasi Hidroksipropil Metilselulosa dan Carbapol Terhadap Moisture Content dan Laju Pelepasan Patch Ibuprofen in Vitro, *e-jurnal Pustaka Kesehatan*, **4(2)**: 229-234.
- Rahim, F., Deviarny, C., Yenti, R., dan Rahmadani, P. 2016, Formulasi Sediaan Patch Transdermal dari Rimpang Rumput Teki (*Cyperus rotundus* L.) untuk Pengobatan Nyeri Sendi pada Tikus Putih Jantan, *Scientia*, **6(1)**: 1-6.
- Risfaheri, 2012, Diversifikasi Produk Lada (*Piper nigrum*) untuk Peningkatan Nilai Tambah, *Buletin Teknologi Pascanen Pertanian*, **8(1)**: 15-26.
- Rowe, R. C., Sheskey, P. J., and Owen, S. C. 2009, *Handbook of Pharmaceutical Exipients*, Pharmaceutical Press, London.
- Ruella, A. L. M., Perissinato, A. G., De Sousa Lino, M. E., Mudrik, P. S., Pereira, G. R. 2016, Evaluation Of Skin Absorption Of Drugs From Topcial And Transdermal Formulations, *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, **52**: 527-544.
- Wulan, H., Rininingsih, U., Puspitanigrum, I. 2015, 'Uji Efek Analgetik Antipiretik Ekstrak Etanol Alfalfa (*Medicago sativa*) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar', Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim, *Prosiding Seminar Nasional Peluang Sebagai Alternatif Medicine*, Semarang, Indonesia, halaman 71-77.

- Sabina, E. P., Nasreen, A., Vedi, M., and Rasool, M. 2013, Analgesic, Antipyretic, and Ulcerogenic Effect of Piperine: An Active Ingredient of Pepper, *J.Pharm. Sci & Res*, **5(10)**: 203-206.
- Sa'roni dan Adjirini. 2003, Penelitian Antiinflamasi dan Antipiretik Ekstrak Etanol Rimpang Dringo (*Acorus Calamus* R.) Pada Tikus Putih, *Media Litbang Kesehatan*, **8(4)**: 14-18
- Sudjarwo, S. A. 2005, The Potency of Piperine as Antiinflammatory and Analgesic in Rats and Mice, *Folia Medica Indonesian*, **41**:190-194.
- Susanti, G. 2017, Efek Anti Inflamasi Ekstrak Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.)Steenis) Topikal terhadap Jumlah PMN Neutrofil pada Tikus Jantan Sparague Dawley, *Jurnal Kesehatan*, **(8)3**: 351-357.
- Sherwood, L. 2001. *Fisiologi Manusia dari Sel ke Sistem*, Ed 2, ECG, Jakarta.
- Silverthorn, D. U. 2014. *Fisiologi Manusia*. Ed 6, Penerbit Buku Kedokteran: ECG, Jakarta.
- Sotun, F. I. K. 2017, Uji Antipiretik Patch Ekstrak Etanol Bawang Merah (*Allium asolonicum* L.) dengan Enhancer Span-80 dan Matriks HPMC Terhadap Temperatur Tikus Putih, *Skripsi*, Sarjana Farmasi, Universitas Katolik Widya Mandala, Surabaya.
- Syarifah, L. 2010, Efek Antipiretik Ekstrak Herba Meniran (*Phyllanthus nururi* L.) Terhadap Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) dengan Demam yang Diinduksi Vaksin DPT, *Skripsi*, Sarjana Kedokteran, Universitas Sebelas Maret, Surakarta.
- Smith, J.B., dan Mangkoewidjojo S. 1998, *Pemeliharaan, Pembiakan dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis*, UI Press, Jakarta.
- Sweetman,S.,C. 2008, Martindale: *The Complete Drug Reference*, 36th Ed, *The Pharmaceutical Press*, London, page 10.
- Tjay, T. H. dan Rahardja K. 2002, *Obat-Obat Penting, Khasiat dan Penggunaannya*, Ed (IV), Dep.Kes RI, Jakarta.
- Trivendi, M. N., Khemani, A., Vachhani, U. D., Shah, C. P., dan Santani, D. D. 2011, Pharmacognostic, Phytochemical Analysis and Antimicrobial Activity of Two Piper Species, *Pharmacie Globale*, **7(05)**: 1-5.

- Utami, D. T., Prayitno, B. S., Hastuti, S., dan Santika, A. 2013, Gambaran Parameter Hematologis Pada Ikan Nila (*Oreochromis niloticus*), yang Diberi Vaksin DNA *Streptococcus iniae* Dengan Dosis yang Berbeda. *Journal of Aquaculture Management and Technology*, **2(4)**: 7-20.
- Wijaya, L., Saleh, I., Theodorus, dan Salni. 2015, Efek Antiinflamasi Fraksi Daun Andong (*Cordyline Fruticosa* L.) Pada Tikus Putih Jantan (*Rattus Norvegicus*) Galur Spraque Dawley, *Biomedical Journal of Indonesia*, **1(1)**: 16-24.
- Wilmana, P. F. dan Gunawan, S. G. (Eds). 2007, Analgesik-Antipiretik, Analgesik Anti-Inflamasi Non Steroid dan Obat Gangguan Sendi Lainnya, *Farmakologi dan Terapi*, 5th ed., Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia Jakarta, halaman 234-239.
- Wokovich, A. M., Prodduturi, S., Dob, W. H., Hussain, A. S., Bushe, L. F. 2006, Transdermal Drug Delivery System (TDDS) Adhesion as a Critical, Safety, Efficacy, and Quality Attribute, *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutic*, **64**: 1-8.
- Zainuddin, M. 2010, *Metodologi Penelitian*, Fakultas Farmasi Universitas Airlangga, Surabaya, hal 52-54.