

**UJI ANTIPIRETIK *PATCH* EKSTRAK *Zingiber officinale*  
*var. Rubrum* DENGAN *ENHANCER* ISOPROPIL  
MIRISTAT TERHADAP TEMPERATUR DAN JUMLAH  
NEUTROFIL TIKUS GALUR WISTAR**



**ARINDA ROSITA KURNIAWATI**

**2443016061**

**PROGAM STUDI S1**

**FAKULTAS FARMASI**

**UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA**

**2020**

**UJI ANTIPIRETIK *PATCH* EKSTRAK *Zingiber officinale var. Rubrum* DENGAN *ENHANCER* ISOPROPIL MIRISTAT TERHADAP TEMPERATUR DAN JUMLAH NEUTROFIL TIKUS GALUR WISTAR**

**SKRIPSI**

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

**OLEH:**  
**ARINDA ROSITA KURNIAWATI**  
**2443016061**

Telah disetujui pada tanggal 18 Mei 2020 dan dinyatakan LULUS

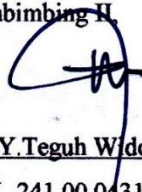
Pembimbing I,



Dr. Rondius Solfaine drh., MPAP.Vet

NIK. 10526-ET

Pembimbing II,



Drs. Y. 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: **Uji Antipiretik Patch Ekstrak Zingiber *Officinale* var. *Rubrum* Dengan Enhancer Isopropil Miristat terhadap Temperatur dan Jumlah Neutrofil Pada Tikus Galur Wistar** untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu *Digital Library* Perpustakaan Universitas Katolik 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, 24 April 2020



Arinda Rosita Kurniawati

2443016061

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, 24 April 2020



Arinda Rosita Kurniawati

2443016061

## ABSTRAK

### UJI ANTIPIRETIK *PATCH* EKSTRAK *Zingiber officinale* var. *Rubrum* DENGAN ENHANCER ISOPROPIL MIRISTAT TERHADAP TEMPERATUR DAN JUMLAH NEUTROFIL TIKUS GALUR WISTAR

ARINDA ROSITA KURNIAWATI  
2443016061

Penggunaan tanaman tradisional dalam dunia kefarmasian telah diterima secara luas oleh hampir seluruh negara di dunia. WHO merekomendasikan penggunaan tanaman tradisional sebagai alternatif pengobatan untuk meminimalisir efek samping dari obat-obatan sintetik. Jahe merah (*Zingiber officinale* var. *Rubrum*) merupakan tanaman suku *Zingiberaceae* yang rimpangnya paling banyak dimanfaatkan sebagai antipiretik. Bahan aktif yang dipercaya mempunyai efek terapeutik adalah gingerol. Gingerol dikenal sebagai senyawa homolog fenolik keton yang merupakan inhibitor biosintesis prostaglandin. Pada penelitian ini ekstrak jahe merah diformulasikan dalam bentuk *patch* dengan penambahan enhancer isopropil miristat. Tujuan penelitian ini adalah menganalisis efektifitas *patch* ekstrak etanol jahe merah tanpa maupun dengan penambahan isopropil miristat terhadap temperatur dan jumlah neutrofil tikus putih yang telah diinduksi vaksin DPT-Hb-Hib. Tikus putih sebanyak 30 ekor diadaptasi selama 7 hari, kemudian secara acak dibagi dalam 5 kelompok perlakuan yaitu P0 (plasebo), P1 (hanya diinduksi vaksin DPT-Hb-Hib), P2 (diberikan parasetamol), P3 (diberikan *patch* tanpa bahan aktif), P4 (diberikan *patch* ekstrak etanol jahe merah), dan P5 (diberikan *patch* ekstrak etanol jahe merah dengan penambahan enhancer isopropil miristat). Pengamatan temperatur dan neutrofil dilakukan pada semua kelompok selama 6 jam setelah diberikan perlakuan. Analisis data temperatur menggunakan *one way ANOVA* dilanjutkan uji *Tukey HSD*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa formula *patch* ekstrak etanol jahe merah dengan penambahan enhancer isopropil miristat mampu menurunkan temperatur dan jumlah neutrofil lebih cepat pada tikus putih demam dan hasilnya berbeda bermakna ( $p < 0,05$ ) dengan kelompok yang diberikan *patch* tanpa enhancer.

**Kata Kunci:** *Zingiber officinale* var. *Rubrum*, Temperatur, Neutrofil, *Enhancer* isopropil miristat, *Patch*.

## **ABSTRACT**

### **ANTIPIRETTIC TEST OF PATCH CONTAINING *Zingiber officinale* var. *Rubrum* EXTRACT WITH ISOPROPYL MYRISTATE AS PENETRATION ENHANCER ON THE BODY TEMPERATURE AND NUMBER OF NEUTROPHIL IN WISTAR RATS**

**ARINDA ROSITA KURNIAWATI**  
**2443016061**

The use of traditional plants in the world of Pharmacy has been widely accepted by almost all countries in the world. WHO recommends the use of traditional plants as a treatment alternative to minimize the side effects of synthetic drugs. Red ginger (*Zingiber officinale* var. *Rubrum*) is a plant from Zingiberaceae family which is the rhizomes are most utilized as antipyretics. The active ingredient believed have a therapeutic effect is gingerol. Gingerol is known for its homologous phenolic compound ketone which is a prostaglandin biosynthesis inhibitor. In this study red ginger extract is formulated into a patch with the addition of isopropyl myristate as penetration enhancer. The study aim to analyze the effectiveness of red ginger extract patch with and without addition of isopropyl myristate as enhancer on temperature and neutrophil number in white rats that have been induced by the 0.2 mL DPT-Hb-Hib vaccine. Thirty white rats were adapted for 7 days then randomly divided into 5 treatment groups as P0 (placebo), P1 (DPT-Hb-Hib vaccine only), P2 (paracetamol), P3 (patch without active ingredient), P4 (red ginger extract patch), and P5 (red ginger extract patch with addition isopropyl myristate as enhancer). The observation of temperature and neutrophils was performed on all groups for 6 hours after treatment. Data analysis using one-way ANOVA followed by Tukey HSD test. The results showed that the red ginger extract patch formula with isopropyl myristate can reduce temperature and the number of neutrophil faster and significantly different ( $p < 0.05$ ) with the patch without enhancer group.

**Keywords:** *Zingiber officinale* var. *Rubrum*, Temperature, Neutrophil, Isopropyl myristate as penetration enhancer, *Patch*.

## KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT yang telah memberikan kasih dan karunianya, sehingga skripsi dengan judul “Uji Antipiretik *Patch* Ekstrak *Zingiber Officinale var. Rubrum* dengan *Enhancer* Isopropil Miristat Terhadap Temperatur dan Jumlah Neutrofil Tikus Galur Wistar” dapat terselesaikan. Penyusunan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi persyaratan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Pada kesempatan ini, penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada pihak-pihak yang telah membantu selama proses pembuatan naskah skripsi ini:

1. Kedua orang tua tercinta, papa Sugiantoro dan mama Suryati yang telah merawat, mendidik, menyediakan fasilitas dan memberikan *support* baik dalam bentuk moril maupun materil. Tidak lupa terima kasih kepada keluarga tercinta yang ikut serta mendukung segala proses pengerjaan skripsi.
2. Dr. Rondius Solfaine, drh., MPAP., Vet selaku pembimbing I dan Drs. Teguh Widodo, M.Sc., Apt selaku pembimbing II yang telah membimbing dengan penuh kesabaran, memberikan ilmu, saran, arahan, dan nasehat sampai terselesaikannya skripsi ini.
3. Dr. Iwan Sahrial Hamid, M.Si., drh dan Lucia Hendriati, S.Si., M.Sc., selaku penguji yang telah memberikan usulan terkait penelitian ini.
4. Drs. Kuncoro Foe, Ph.D., Apt selaku Rektor Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, Sumi Wijaya, S.Si., Ph.D., Apt. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya dan Dr. F. V. Lanny Hartanti, S.Si., M.Si. selaku Ketua

5. Prodi S1 Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya atas segala fasilitas, sarana dan prasana yang telah disediakan.
6. Catherine Caroline, S.Si., M.Si., Apt., selaku pembimbing akademik yang telah mendampingi dan memberikan arahan terkait pelaksanaan pendidikan.
7. Muhammad Naufal Ridlo, *support system* yang secara langsung membantu, menemani, dan memberikan dukungan dalam proses pengerjaan sampai terselesaikannya skripsi ini.
8. Teman-teman seperjuangan Jahe Merah, Andini, Bitu, Ajeng, Irlin dan Ayu atas segala kerjasama dalam bertukar ide maupun ilmu, sehingga penelitian ini dapat terselesaikan dengan baik.
9. Teman-teman VIAGRA 2016 yang telah berbagi ilmu dan informasi.
10. Seluruh pihak yang ikut andil dalam membantu proses pengerjaan skripsi ini yang tidak bisa disebutkan satu per satu.

Semoga hasil dari penelitian ini dapat memberikan manfaat bagi banyak pihak terutama untuk pengembangan ilmu di bidang kefarmasian. 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 ini dapat lebih disempurnakan.

Surabaya, 24 April 2020

Penulis



## DAFTAR ISI

	<b>Halaman</b>
ABSTRAK .....	i
<i>ABSTRACT</i> .....	ii
KATA PENGANTAR .....	iii
DAFTAR ISI .....	v
DAFTAR TABEL .....	ix
DAFTAR GAMBAR .....	x
DAFTAR LAMPIRAN .....	xi
BAB 1: PENDAHULUAN .....	1
1.1. Latar Belakang .....	1
1.2. Rumusan Masalah Penelitian .....	6
1.3. Tujuan Penelitian .....	7
1.4. Hipotesa Penelitian .....	7
1.5. Manfaat Penelitian .....	8
BAB 2: TINJAUAN PUSTAKA .....	9
2.1 Demam .....	9
2.1.1. Definisi Demam .....	9
2.1.2. Etiologi Demam .....	10
2.1.3. Patogenesis Demam .....	11
2.2 Tinjauan Neutrofil .....	13
2.2.1. Fagositosis oleh Neutrofil .....	14
2.2.2. Respon Neutrofil Terhadap Peradangan .....	15
2.3. Antipiretik .....	16
2.3.1. Tinjauan Antipiretik .....	16
2.3.2. Mekanisme Kerja Obat Anti-Inflamasi Non-Steroid .....	16
2.3.3. Obat Antipiretik .....	18

	<b>Halaman</b>
2.4. Vaksin DPT-HB-Hib .....	19
2.5. Tinjauan Tentang Kulit.....	20
2.5.1. Anatomi Kulit .....	21
2.5.2. Fisiologi kulit .....	22
2.5.3. Penetrasi Obat Melalui Kulit.....	23
2.6. Tinjauan Tentang Hewan Coba .....	25
2.7. Jahe Merah.....	26
2.7.1. Klasifikasi Tanaman.....	27
2.7.2. Nama Lain.....	27
2.7.3. Deskripsi Tanaman.....	28
2.7.4. Kandungan Kimia .....	28
2.7.5. Manfaat .....	29
2.7.6. Efek Farmakologis .....	29
2.7.7. Ekstraksi Jahe Merah .....	30
2.8. <i>Patch</i> .....	31
2.8.1. Sistem Penghantaran Obat .....	31
2.8.2. Sistem Pembuatan .....	32
2.9. HPMC (Hidroxy Propyl Methyl Cellulose).....	34
2.10. Isopropil Miristat Sebagai Enhancer.....	36
2.11. Propilen Glikol .....	38
<b>BAB 3: METODE PENELITIAN .....</b>	<b>39</b>
3.1 Jenis Penelitian .....	39
3.2 Alat Penelitian .....	39
3.2.1. Alat Untuk Pembuatan <i>Patch</i> dan Pengujian .....	39
3.2.2. Alat Untuk Perlakuan Terhadap Tikus.....	39
3.3 Bahan Penelitian .....	40

	<b>Halaman</b>
3.3.1. Bahan Pembuatan <i>Patch</i> Dan Pengujian .....	40
3.3.2. Bahan Untuk Perlakuan Terhadap Tikus.....	40
3.4 Hewan Coba .....	40
3.4.1. Karakteristik Hewan Penelitian.....	40
3.4.2. Metode Sampling Hewan Coba.....	41
3.5 Metode Penelitian .....	42
3.5.1. Rancangan Penelitian .....	42
3.5.2. Variabel Penelitian .....	43
3.5.3. Penentuan Vaksin DPT-Hb-Hib Dan Parasetamol.....	43
3.6 Prosedur Penelitian .....	43
3.6.1. Pembuatan <i>Patch</i> Topical Ekstrak Etanol Jahe Merah.....	43
3.6.2. Uji Evaluasi <i>Patch</i> .....	44
3.6.3. Kromatografi Lapis Tipis (KLT).....	46
3.7 Tahapan Penelitian .....	46
3.7.1. Pengujian Daya Antipiretik.....	46
3.7.2. Pengamatan Jumlah Neutrofil .....	47
3.7.3. Perhitungan Jumlah Neutrofil .....	48
3.7.4. Analisis Data .....	48
3.8. Skema kerja penelitian.....	48
3.8.1. Pembuatan Sediaan <i>Patch</i> Ekstrak Etanol Jahe Merah .....	49
3.8.2. Pemberian Perlakuan Pada Tikus .....	49
3.8.3. Pengambilan darah dan pengamatan hapusan darah .....	51
<b>BAB 4: HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>52</b>
4.1 Karakteristik Sediaan <i>Patch</i> Ekstrak Etanol Jahe Merah .....	52
4.1.1 Hasil Uji Evaluasi Fisik Sediaan <i>Patch</i> .....	52
4.1.2 Hasil Uji <i>Moisture content</i> .....	54

	<b>Halaman</b>
4.1.3 Hasil Uji Keseragaman Bobot.....	54
4.1.4 Hasil Uji KLT (Kromatografi Lapis Tipis) .....	55
4.2 Hasil Uji Antipiretik <i>Patch</i> Ekstrak Etanol Jahe Merah .....	56
4.2.1 Hasil Uji Antipiretik <i>Patch</i> Terhadap Temperatur.....	56
4.2.2 Hasil Uji Antipiretik <i>Patch</i> Terhadap Jumlah Neutrofil .....	59
4.3 Pembahasan .....	61
<b>BAB 5: KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>72</b>
5.1 Kesimpulan.....	72
5.2 Saran .....	72
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>73</b>
<b>LAMPIRAN .....</b>	<b>82</b>

## DAFTAR TABEL

	<b>Halaman</b>
Tabel 2.1 Empat Lokasi Pengukuran Suhu Tubuh .....	10
Tabel 3.1 Formula <i>Patch</i> Ekstrak <i>Zingiber Officinale</i> Var. <i>Rubrum</i> .....	44
Tabel 3.2 Pemberian Perlakuan pada Tikus Putih .....	47
Tabel 4.1 Hasil Uji Evaluasi Fisik Sediaan <i>Patch</i> .....	55
Tabel 4.2 Hasil Uji <i>Moisture Content</i> .....	56
Tabel 4.3 Hasil Uji Keseragaman Bobot. ....	56
Tabel 4.4 Hasil Pengamatan KLT.....	57
Tabel 4.5 Temperatur Tubuh Tikus Setelah Pemberian Vaksin. ....	58
Tabel 4.6 Hasil Pengukuran Rerata Temperatur Tubuh Tikus .....	59
Tabel 4.7 Hasil Pengamatan Jumlah Neutrofil Tubuh Tikus. ....	61

## DAFTAR GAMBAR

	<b>Halaman</b>
Gambar 2.1	Mekanisme Terjadinya Demam ..... 13
Gambar 2.2	Neutrofil dalam Apusan Darah ..... 14
Gambar 2.3	Mekanisme Kerja Golongan AINS ..... 17
Gambar 2.4	Struktur Anatomi Kulit ..... 20
Gambar 2.5	Rute Penetrasi Obat Melalui Kulit ..... 23
Gambar 2.6	Visualisasi Tikus Putih ..... 26
Gambar 2.7	Tanaman Jahe Merah ..... 27
Gambar 2.8	Tipe-tipe <i>Patch</i> ..... 34
Gambar 2.9	Struktur <i>HPMC</i> ..... 35
Gambar 2.10	Struktur Isopropil Miristat. .... 38
Gambar 3.1	Skema Kerja Pembuatan <i>Patch</i> ..... 49
Gambar 3.2	Skema Pemberian Perlakuan Pada Tikus ..... 50
Gambar 3.3	Skema Kerja Pengamatan Jumlah Neutrofil ..... 51
Gambar 4.1	Visualisasi Sediaan <i>Patch</i> . .... 52
Gambar 4.2	Hasil Pengamatan KLT UV ..... 57
Gambar 4.3	Grafik Temperatur Tubuh Tikus Putih..... 60
Gambar 4.4	Mikroskopis Neutrofil pada Preparat Darah ..... 62
Gambar 4.5	Grafik Jumlah Neutrofil pada Tubuh Tikus Putih..... 62

## DAFTAR LAMPIRAN

	<b>Halaman</b>
Lampiran A. Hasil Uji <i>Moisture Content</i> (Mc) .....	84
Lampiran B. Hasil Uji Anova <i>Moisture Content</i> (Mc) .....	85
Lampiran C. Hasil Uji Keseragaman Bobot .....	87
Lampiran D. Hasil Uji Anova Keseragaman Bobot .....	88
Lampiran E. Suhu Tubuh Tikus Setelah Pemberian Vaksin.....	90
Lampiran F. Hasil Pengamatan Suhu pada Tikus Putih.....	91
Lampiran G. Hasil Uji Anova Temperatur Tubuh Tikus.....	94
Lampiran H. Hasil Pengamatan Jumlah Neutrofil .....	112
Lampiran I. Hasil Uji One Way Anava Jumlah Neutrofil .....	114
Lampiran J. Alur Pembuatan Sediaan <i>Patch</i> .....	122
Lampiran K. Pengujian Antipiretik Terhadap Tikus Putih .....	123
Lampiran L. Preparat Hapusan Darah Tikus Putih.....	124
Lampiran M. Sertifikasi Ekstrak Jahe Merah .....	125