

BAB 5

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan maka dapat disimpulkan bahwa:

Pemberian sediaan *patch* ekstrak etanol jahe merah (*Zingiber officinale* var. *Rubrum*) yang menggunakan matrik HPMC dengan penambahan *enhancer* IPM dapat menurunkan temperatur tubuh dan jumlah neutrofil tikus putih galur wistar yang diinduksi demam dengan vaksin DPT-Hb-Hib, dan berbeda secara signifikan ($p < 0.05$) dengan *patch* tanpa penambahan *enhancer*.

5.2 Saran

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh peneliti untuk penelitian selanjutnya adalah sebagai berikut:

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai uji toksisitas *patch* ekstrak etanol Jahe Merah (*Zingiber Officinale* var. *Rubrum*).
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai konsentrasi optimum *enhancer* yang lebih efektif mempercepat penetrasi bahan aktif ke dalam kulit.
3. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai bahan aktif lain yang berpotensi sebagai antipiretik pada *patch* ekstrak etanol Jahe Merah (*Zingiber Officinale* var. *Rubrum*).

DAFTAR PUSTAKA

- Aggarwal, B.B., and Kunnumakkara, A.B. 2009, *Molecular Targets and Therapeutic Uses of Spices: Modern Uses for Ancient medicine*. World Scientific.
- Ameliana, L., Nurahmanto, D., Ameliana, L., & Shalikhah, N. 2017, Optimasi Hidroksipropil Metilselulosa K-4M dan Carbopol® 940 pada sediaan patch dispersi padat Piroksikam. *Kartika: Jurnal Ilmiah Farmasi*, **5(2)**: 80-86.
- Andriyanto., Isriyanthi, N.R.M., Sastra, E.L., Arif, R. Mustika, A.A., Manalu, W. 2017, Aktivitas antipiretik ekstrak etanol buah Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi*) pada tikus putih jantan, *Jurnal Veteriner Institut Pertanian Bogor*, **18(4)**:597-603.
- Anochie, P.I. 2013, Mechanisms of fever in humans, *International Journal of Microbiology and Immunology Research*, **2(5)**: 37-43.
- Anwar, E. 2012, *Eksipien dalam Sediaan Farmasi Karakterisasi dan Aplikasi*, Dian Rakyat, Jakarta.
- Arifin, W.N., dan Zahiruddin, W.M. 2017, Sample size calculation in animal studies using resource equation approach, *The Malaysian journal of medical sciences: MJMS*, **24(5)**: 101.
- Bahren, D.R., Hafid, D., Hakim, D.S., Andriyani, D., Kartika, Febriano, S. 2014, *Majalah Kesehatan Muslim: Menjaga Kesehatan di Musim Hujan*, *Pustaka Muslim*, Yogyakarta.
- Bakry, B.A., Tumbelaka, A.R., Chair, I. 2008, Etiologi dan karakteristik demam berkepanjangan pada anak di RS Dr. Cipto Mangunkusumo, *Sari Pediatri*, Jakarta, **10(2)**: 83-88.
- Benson, A.E.H., dan Watkinson, C.A. 2012, *Transdermal and Topical Drug Delivery: Principles and practice first edition*, Inc.
- Biofarma. 2014, Pentabio Vaksin DTP-HB-Hib, PT. *Biofarma (Persero)*, Bandung, diakses pada 25 Agustus 2019, <http://www.bumn.go.id/biofarma/halaman/123>.
- Bone, K. 2012, Ginger the herbal Aspirin part 2, *MediHerb Professional Review*, **53(2)**: 1-10.

- Bradley, P., Jerry J.Z., Carcillo, J.A., Fuhrman. 2011, *Pediatric critical care*. W.B. Saunders & Co.4, Philadelphia.
- Brahmankar, D.M., Jaiswal, S.B. 1995, *Biopharmaceutics and Pharmacokinetics A Treatise*. Delhi Vallabh Prakashan.
- Cahyanti, F.M. 2016, 'Efektivitas enhancer menthol dalam patch topikal antiinflamasi ekstrak etanol kencur (*Kaemferia galanga L.*) terhadap Jumlah Makrofag pada Mencit', *Skripsi*, Sarjana Farmasi, Universitas Katolik Widya Mandala, Surabaya.
- Dalal, S., Zhukovsky, D.S. 2006, Pathophysiology and management of fever, *The Journal of Supportive Oncology*, **4(1)**: 9-16.
- Departemen Kesehatan RI. 2000, *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*, Jakarta: Dikjen POM Direktorat Pengawasan Obat Tradisional.
- Dewi, N.F. 2014, 'Efek antioksidan ekstrak etanol buah Kurma Sukkari (*Phoenix Dactylifera*) pada tikus jantan yang diinduksi parasetamol' *Disertasi Kedokteran*, Universitas Muhammadiyah, Surakarta.
- Dinarello, C.A. and Gelfand, J.A. 2005, *Fever and Hyperthermia Harrison's Principles of Internal Medicine*, The McGraw-Hill Company, Singapore.
- Durand, C., Alhammad, A., & Willett, K.C. 2012, Practical considerations for optimal transdermal drug delivery, *American Journal of Health-System Pharmacy*, **69(2)**: 116-124.
- Endyah, Murniyati. 2010, *Jahe Manfaat Ganda*, SIC, Surabaya.
- Ermawati, E.F., Samigun, S., & Hadjanti, E.S. 2011, The antipyretic effect of bitter melon (*Momordica charantia*) leaf in male white mice. *Journal of Natural Product Biochemistry*, **9(1)**, 7-11.
- Fahrudin, M. 2008, 'Pemisahan Minyak Atsiri Rimpang Jahe (*Zingiber Officinale Rosc*) Secara Kromatografi Lapis Tipis Dan Aktivasnya Terhadap Jamur *Malassezia Furfur* In Vitro', *Disertasi Kedokteran*, Universitas Diponegoro, Semarang.
- Farida, R., Deviarny, C., Yenti, R., & Ramadani, 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.

- 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.
- Ganong, W. F. 2008, *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran Edisi 22*, EGC, Jakarta.
- Garala, K.C., Shinde, A.J., Shah, P.H. 2009, Formulation and in-vitro characterization of monolithic matrix transdermal systems using HPMC/Eudragit S 100 polymer blends. *International Journal of pharmacy and pharmaceutical sciences*, **1(1)**: 108-120.
- Giknis, M.L.A. dan Clifford, C.B. 2008, *Clinical Laboratory Parameters for Crl*, Charles Rivers Laboratory.
- Goodman & Gilman. 2012, *Dasar Farmakologi Terapi*, Edisi 10, Editor Joel. G. Hardman & Lee E. Limbird, Konsultan Editor Alfred Goodman Gilman, Diterjemahkan oleh Tim Alih Bahasa Sekolah Farmasi ITB, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.
- Graneto, J.W., 2013, *Pediatric Fever*, Chicago College of Osteopathic Medicine of Midwestern University, Diakses pada tanggal 5 November 2013, <http://emedicine.medscape.com/article/801598-overview>.
- Gunawan, C.P. 2010, 'Pengaruh HPMC dan gliserol terhadap transpor transdermal propranolol HCl dalam sediaan matriks patch dengan metode desain faktorial', *Skripsi*, Sarjana Farmasi, Universitas Katolik Widya Mandala, Surabaya.
- Guyton, A.C. and Hall, J.E. 2007, *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran Edisi 9*, EGC, Jakarta.
- Guyton, A.C. and Hall, J.E., 2014, *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran Edisi 12*, EGC, Jakarta.
- Hammond, R.N. and Boyle, M. 2011, Pharmacological versus non pharmacologica antipyretics treatments in febrile critically ill adult patients, *Australia Critical Care*. **24(1)**: 4-17.
- Handayani, R. dan Angga P.K. 2018, Strategi baru sistem penghantaran obat transdermal menggunakan peningkat penetrasi kimia, *Farmaka*, **1(3)**: 24-36.

- Hapsoh, Y., Hasanah, E.J. 2010, *Budidaya dan Teknologi Pasca Panen Jahe*, USU Press, Medan.
- Hariana, A. 2006, *Tumbuhan Obat dan Khasiatnya*, Penebar Swadaya, Jakarta.
- Hendradi, E., Fridayanti, A. dan Pujianti, E. 2011, Optimasi sediaan transdermal patch natrium diklofenak tipe matriks, *Jurnal Farmasi Indonesia*, **5(3)**: 112-119.
- Hendriati, L. 2013, *Compounding and Dispensing*, Graha Ilmu, Yogyakarta.
- Hermanto, F. J., & Nurviana, V. 2019, Evaluasi sediaan patch daun Handeuleum (*Graptophyllum Griff L*) sebagai penurun panas, *Jurnal Ilmu Keperawatan, Analis Kesehatan dan Farmasi*, **19(2)**: 209-217.
- Ibrahim, N., Yusriadi, Y., & Ihwan, I. 2014, Uji efek antipiretik kombinasi ekstrak etanol herba Sambiloto (*Andrographis Paniculata* Burm. F. Nees.) dan ekstrak etanol daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa Bilimbi* L.) pada tikus putih jantan (*Rattus Norvegicus*), *Natural Science: Journal of Science and Technology*, **3(3)**: 257-268.
- Iman, K. N., Riauwyaty, M., & Syawal, H. 2016 Leukocytes differentiation of *Pangasius Hypophthalmus* that were feed with Curcumin Extract from *Curcuma Domestica*, *Disertasi Kedokteran*, Universitas Riau.
- Jain, N.K. 1997, *Controlled and Novel Drug Delivery*, CBS Publishers, New Delhi.
- Jansen, I., Wuisan, J., & Awaloei, H. 2015, Uji efek antipiretik ekstrak Meniran (*Phyllanthus Niruri* L.) pada tikus Wistar (*Rattus Norvegicus*) jantan yang diinduksi vaksin Dpt-Hb. *Jurnal e-Biomedik*, **3(1)**: 470 – 474.
- Joenoos, N. Z., 2003, *Ars Prescribendi: Resep yang Rasional Jilid 1 Edisi 2*, Airlangga University Press, Surabaya.
- Kaneshiro, N.K. dan Zieve, D. 2010, *Fever*, University of Washington, Diakses pada 20 Juli 2019, <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/article/000980.htm>.
- Kania, Nia. 2007. Penatalaksanaan demam pada anak, *Universitas Padjajaran*, Bandung.
- Kumar, V., Abbas, A.K., Fausto, N., Mitchell. 2007, *Robbin and Cotran Pathologic Basis of Disease 7th ed*, Philadelphia.

- Kliegman, R.M., Marcdante, K.J., Jenson, H.B., Behrman, R.E. 2016, *Nelson Essentials of Pediatrics*, Elsevier.
- Komah, E. S., Haryanti, E. H. W., & Dewi, L. R. 2018, Efek antiperetik ekstrak daun Sendok (*Plantago major* L.) pada tikus putih Galur Wistar. *Seminar Nasional Sains & Entrepreneurship V*. **2(1)**: 300-305.
- Krinke, G.J. 2000, *The Laboratory Rat Chapter 13 Gross Anatomy*, Academic Press, New York.
- Kuntorini EM. 2005, Botanical economy of Zingiberaceae as traditional medicine by local community at Banjar Baru, South Kalimantan, *J Bioscientiae*, **2(1)**: 25- 36.
- 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, Yogyakarta.
- Kusumawati,D. 2004, *Bersahabat dengan Hewan Coba*, Gadjah Mada Press, Yogyakarta.
- Loscalzo, J., Fauci, A.S. Braunwald, E., Dennis, L., Kasper., Hauser, Stephen L. Longo, D.L. 2005, *Harrison's Principles of Internal Medicine ed 16*. McGrawHill Medical ISBN.
- Mills, S and Bone, K. 2000, *Principles and Practice of Phytotherapy*, United States of America, Churchill Livingstone.
- 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*, Interna Publishing, Jakarta.
- Nisa, M., Radhia, R., Gani, S. A., Aisyah, A., & Nursamsiar, N. 2013, Uji efektifitas beberapa senyawa sebagai peningkat penetrasi terhadap laju difusi krim Asam Kojat tipe minyak dalam air secara in Vitro, *Pharmacy: Jurnal Farmasi Indonesia*, **10(1)**: 15-27.
- Nugroho, A.E., 2012, *Farmakologi Obat-obat Penting dalam Pembelajaran Ilmu Farmasi dan Dunia Kesehatan*, Pustaka Pelajar, Yogyakarta.
- Nugroho, S.W., Fauziyah, K.R., Sajuthi,D., Darusman, H.S. 2018, Profil tekanan darah normal tikus putih (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar dan Sprague-Dawley, *Acta Veterinaria Indonesiana*, **6(2)**: 32-37.

- Nurfutriani, W. 2015, Optimasi konsentrasi basis HPMC pada formula patch ekstrak etanol biji Pinang (*Areca Catechu L.*), *Jurnal Mahasiswa Farmasi Fakultas Kedokteran Untan*, **3(1)**: 1-8.
- Nursal, W.S. dan Juwita WS. 2006, Bioaktif ekstrak Jahe (*Zingiber officinale Roxb.*) dalam menghambat pertumbuhan koloni bakteri *Escherichia coli* dan *Bacillus subtilis*. *J Biogenesis*, **2(2)**: 64-66.
- Ontakrai, J. 2018, Neutrophil Cell (White Blood Cell) in Pheripheral Blood Smear Wright Stain, diakses pada 7 Agustus 2019, https://www.123rf.com/photo_56968576_neutrophil-cell-white-blood-cell-in-peripheral-blood-smear-wright-stain.html.
- Pamungkas, I.Y., Astuti, F.B., Astuti, I.B. 2017, The relationship between the level of mother's knowledge of Pentabio immunization (Dpt-Hb-Hib) and mother's anxiety toward effect of giving immunization on infants in Polyclinic of Dagen Village Jateng Karanganyar, *Jurnal Ilmu Keperawatan Indonesia*, **10(1)**: 47-64.
- Pandit, V., Khanum, A., Bhaskaran, S., & Banu, V. 2009, Formulation and evaluation of transdermal films for the treatment of overactive bladder. *Internation Journal of Pharm Tech Research*, **1(3)**: 799-804.
- Patel, R.H., Patel, G.N., Patel, R.B, Patel, M.M..2009, Development of dual layers drugs delivery for motion sickness, *Internation Journal of Pharm Tech Research*, **1(2)**: 173-178.
- Patel, R. P., Gaiakwad, D.R., Patel, N.A. 2014, Formulation, optimization, and evaluation of a transdermal patch of Heparin Sodium, *Drug discoveries & therapeutics*, **8(4)**: 185-193.
- Patel, D., Chaudhary, S.A., Parmar, B., Bhura, N. 2012, Transdermal drug delivery system, *The Pharma Innovation*. **1(4)**: 66-75.
- Perdanakusuma, D.S. 2007, *Anatomi Fisiologi Kulit Dan Penyembuhan Luka*, Plastic Surgery Departement, Airlangga University School of Medicine Dr. Soetomo General Hospital, Surabaya.
- Pramono, S. 2019, *Utilisation and Functional Components Evaluation of Ginger*, IntechOpen, Yogyakarta.
- Ravindran, P.N., & Babu, K.N. 2016, *Ginger: the genus Zingiber*, CRC press.
- Rahayu, N. dan Mita, S.R. 2016, Efek penggunaan tunggal dan kombinasi Asam Oleat sebagai peningkat penetrasi pada sediaan transdermal, *Farmaka*, **14(1)**: 82-92.

- Rahim, F., Deviarny, C., Yenti, R., & Ramadani, P. 2016, Formulasi sediaan patch transdermal dari rimpang rumput teki (*Cyperus rotundus* L.) untuk pengobatan nyeri sendi pada tikus putih jantan, *Scientia: Jurnal Farmasi dan Kesehatan*, **6(1)**: 1-6.
- Rahmadani, S., Siti, S. dan Sri, W. 2015, Optimasi ekstraksi Jahe Merah (*Zingiber Officinale* Roscoe) dengan metode maserasi, *Jurnal Online Mahasiswa Bidang Farmasi*, **1(1)**: 1-10
- Rifa'I, M. 2011, *Autoimun dan Bioregulator*, UB Press, Malang.
- Ristanti, E.Y., dan Ramlah, S. 2010, Formulasi hand dan body lotion dari lemak kakao, *Jurnal Industri Hasil Perkebunan*. **12(2)**: 29-39.
- Rajesh S., Sujith S. 2013, Permeation of flurbiprofen polymeric film through human cadaver skin, *International Journal of Pharm Tech Research* **5(1)**: 177-182.
- Rowe, R.C., Sheskey, P.J., Weller, P.J. 2009, *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, Publisher-Science and Practice Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. London.
- Sari, R. 2019, 'Uji aktivitas sitotoksik ekstrak dan fraksi rimpang Jahe Merah (*Zingiber Officinale* Rosc var. *Rubrum*) terhadap sel kanker payudara (T47d)', *Disertasi Kedokteran*, Universitas Setia Budi, Surakarta.
- Sa'roni, A. 2003, Penelitian antiinflamasi dan antipiretik ekstrak etanol rimpang Dringo (*Acorus Calamus* L) pada tikus putih, *Media Litbang Kesehatan*, **9(4)**: 14-18.
- Setiyani, A. 2016, 'Efektivitas enhancer Tween 60 dalam patch topikal antiinflamasi ekstrak etanol Kencur (*Kaemferia galanga* L.) terhadap jumlah neutrofil pada mencit', *Skripsi*, Sarjana Farmasi, Universitas Katolik Widya Mandala, Surabaya.
- Setyaningrum, H.D. dan Cahyo, S. 2013, *Jahe*, Penebar Swadaya, Jakarta.
- Sharp, P. E. Dan Villano, J. 2013, *The Laboratory Rat Ed 2nd*, CRC Press, California.
- Singh, A., Bali, A. 2016, Formulation and characterization of transdermal patches for controlled delivery of duloxetine hydrochloride, *Journal of Analytical Science and Technology*, **7(25)**: 1-13.

- Singh, D., Pradhan, M., Nag, M., & Singh, M.R. 2014, Vesicular system: versatile carrier for transdermal delivery of bioactives, *Artificial cells, nanomedicine, and biotechnology*, **43(4)**: 282-290.
- Sherwood, L. 2012, *Fisiologi Manusia Dari Sel ke Sistem Edisi 6*, EGC, Jakarta.
- Silverthorn, D.U. 2013, *Fisiologi Manusia*, EGC, Jakarta.
- Sinardja, C.D., Sari, L.P. 2016, *COX-Inhibitor*, Bagian SMF Ilmu Anestesi dan Terapi Intensif RSUP Sanglah, Denpasar.
- Smith J.B., Mangkoewidjojo, S. 1998, *Pemeliharaan, Pembiakan Dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis*, Indonesia University Press, Jakarta.
- Sugiarti, L., Suwandi, A., & Syawaalz, A. 2017, Gingerol pada rimpang Jahe Merah (*Zingiber Officinale*, Roscoe) dengan metode perkolasi termodifikasi basa. *Jurnal Sains Natural*, **1(2)**: 156-165.
- Suppakul, P. 2006, *Plasticizer and Realtive Humidity Effects on Mechanical Properties of Cassava Flour Films*, Kasetsart University, Bangkok.
- Suwalie, E. R. dan Mita, S.R. 2017, Terpen sebagai Peningkat Penetrasi pada Sediaan Transdermal, *Farmaka*, **15(3)**: 102-110.
- 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, Universitas Sebelas Maret Surakarta.
- Tim Lentera. 2002, *Khasiat & Manfaat Jahe Merah Si Rimpang Ajaib*, Agromedia Pustaka, Jakarta.
- Tjay, T.H., Rahardja, K. 2002, *Obat-Obat Penting, Khasiat, Penggunaan dan Efek-Efek Sampingnya*, PT Elex Media Komputindo Kelompok Gramedia, Jakarta.
- Tomlin, M. 2010, *Pharmacology and Pharmacokinetics: A Basic Reader*, Springer, London.
- Vifta, R., Wilantika, W., & Advistasari, Y. D. 2019, Studi in vitro potensi antioksidan dan aktifitas antidiabetes fraksi etil asetat buah Parijoto (*Medinilla Speciosa* b.), *Jurnal Tumbuhan Obat Indonesia*, **12(2)**: 93-102.

- Vorvick, Linda J. 2019, Body temperature norms, University of Washington, diakses pada 14 Juli 2019 : <https://medlineplus.gov/ency/article/001982.htm>,
- WHO. 2003, *Traditional Medicine*, Jakarta.
- Widyaastuti, H, 2016, 'Hubungan tingkat pengetahuan ibu dengan sikap ibu pada penanganan pertama demam pada anak di Padukuhan Geblagan, Tamantirto, Kasihan, Bantul Yogyakarta', *Skripsi*, Sarjana Fakultas Kedokteran Dan Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah, Yogyakarta.
- 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.
- Williams, A. 2003, *Transdermal and Topical Drug Delivery: From Theory to Clinical Practice*, Pharmaceutical Press, London.
- Wilmana, P.F., Gan, S.G. 2007, *Farmakologi dan Terapi. Edisi 5*, Gaya Baru, Jakarta.
- Wismananda, A.V., Safithri, F., Pravitasari, D.W. 2018, Uji efek antipiretik air perasan rimpang jahe merah (*Zingiber officinale* var. *rubrum*) pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan Galur Wistar yang diinduksi ragi roti, *Herb Medicine Journal Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Malang*, **1(2)**: 86-91.
- Yadav, M., Nayak, S. dan Banweer, J. 2015, Development and evaluation of Aceclofenac transdermal patches with Different Permeation Enhancers, *Der Pharmacia Lettre*, **7(3)**: 141-148.
- Yogananda, R., Bulugondla, R. 2012, An Overview on Mucoadhesive Buccal Patches, *Int J Universal Pharm and Life Sci*, **2(2)**: 348-373.