

**UJI ANTIPIRETIK *PATCH* EKSTRAK ETANOL
Zingiber officinale var. Rubrum DENGAN *ENHANCER*
TWEEN 80 TERHADAP TEMPERATUR DAN JUMLAH
NEUTROFIL TIKUS PUTIH**



ROBBIATUL ADAWIYAH

2443016161

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

2020

UJI ANTIPIRETIK *PATCH* EKSTRAK ETANOL *Zingiber officinale var. Rubrum* DENGAN *ENHANCER* TWEEN 80 TERHADAP TEMPERATUR DAN JUMLAH NEUTROFIL TIKUS PUTIH

SKRIPSI

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

OLEH:

ROBBIATUL ADAWIYAH

2443016161

Telah disetujui pada tanggal 19 Mei 2020 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I,



Dr. Rondius Solfaine, drh., MPAP., Vet.
NIK. 10526-ET

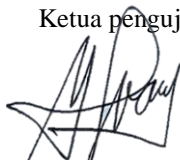
Pembimbing II,



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

Mengetahui,

Ketua penguji



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

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul : **UJI ANTIPIRETIK *PATCH* EKSTRAK ETANOL *Zingiber officinale* var. *Rubrum* DENGAN *ENHANCER* TWEEN 80 TERHADAP TEMPERATUR DAN JUMLAH NEUTROFIL TIKUS PUTIH** 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, 19 Mei 2020



Robbiatul Adawiyah

2443016161

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, 19 Mei 2020



Robbiatul Adawiyah
2443016161

ABSTRAK

UJI ANTIPIRETIK PATCH EKSTRAK ETANOL *Zingiber officinale* var. *Rubrum* DENGAN ENHANCER TWEEN 80 TERHADAP TEMPERATUR DAN JUMLAH NEUTROFIL TIKUS PUTIH

ROBBIATUL ADAWIYAH
2443016161

Jahe merah (*Zingiber officinale* var. *Rubrum*) mengandung senyawa gingerol yang memiliki efek antipiretik dengan mekanisme kerja sebagai inhibitor biosintesis prostaglandin dan meningkatkan produksi interleukin-10 (IL-10). Jahe merah diformulasikan dalam bentuk *patch* transdermal dengan Tween 80 sebagai *enhancer*. Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui pengaruh *patch* ekstrak etanol jahe merah (*Zingiber officinale* var. *Rubrum*) dengan dan tanpa *enhancer* terhadap temperatur dan jumlah neutrofil tikus putih yang diinduksi demam dengan vaksin DPT-HB-Hib 0,2 ml. Tikus putih yang digunakan adalah tikus jantan galur Wistar berusia 2-3 bulan dengan berat badan 100-150 gram. Penelitian ini dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan yaitu kelompok P0 (kontrol), P1 (vaksin DPT-HB-Hib 0,2 ml), P2 (sirup parasetamol 0,3 ml), P3 (*patch* tanpa bahan aktif), P4 (*patch* ekstrak etanol jahe merah), dan P5 (*patch* ekstrak etanol jahe merah dengan Tween 80). Analisis data menggunakan SPSS 22.0 dengan metode One Way Anova dilanjutkan dengan metode Duncan. Hasil dari penelitian yaitu sediaan *patch* yang mengandung ekstrak etanol jahe merah (*Zingiber officinale* var. *Rubrum*) dengan penambahan *enhancer* Tween 80 dapat menurunkan temperatur dan jumlah neutrofil tikus putih yang diinduksi demam dengan vaksin DPT-Hb-Hib tetapi tidak ada perbedaan secara signifikan dengan *patch* tanpa *enhancer*.

Kata kunci : *Zingiber officinale* var. *Rubrum*, Jahe merah, Neutrofil, *Patch*, Tween 80

ABSTRACT

ANTIPIRETIC TEST OF *Zingiber officinale var. Rubrum* ETHANOLIC EXTRACT PATCH WITH TWEEN 80 AS ENHANCER ON THE BODY TEMPERATURE AND NEUTROPHIL COUNT IN ALBINO RATS

**ROBBIATUL ADAWIYAH
2443016161**

Red Ginger (*Zingiber officinale var. Rubrum*) contains gingerol compounds which have antipyretic effects with a mechanism of action as an inhibitor of prostaglandin biosynthesis and increase production of interleukin-10 (IL-10). Red Ginger is formulated in the form of a transdermal patch with Tween 80 as an *enhancer*. The purpose of this study was to determine the effect of ethanol extract patches of red ginger (*Zingiber officinale var. Rubrum*) with and without enhancers on the body temperature and the number of neutrophils of white rats induced by fever with a 0.2 ml DPT-HB-Hib vaccine. The experimental animal used was Wistar strain male white rats aged 2-3 months with a body weight of 100-150 grams. This research was divided into 5 treatment groups namely P0 (feeding and drinking), P1 (0.2 ml DPT-HB-Hib vaccine), P2 (0.3 ml paracetamol syrup), P3 (*patch* without extract), P4 (*patch* with red ginger ethanol extract), and P5 (*patch* with red ginger ethanol extract and *enhancer*). Data analysis using SPSS 22.0 with the One Way Anova method followed by Duncan method. The results of the study are patch preparations containing ethanol extract of red ginger (*Zingiber officinale var. Rubrum*) with the addition of the Tween 80 can reduce the body temperature and the number of neutrophils of white rats induced by fever with DPT-Hb-Hib vaccine but there is no significant difference with the *patch* without *enhancers*.

Keywords : *Zingiber officinale var. Rubrum*, Red ginger, Neutrophils, *Patch*, Tween 80

KATA PENGANTAR

Puji syukur panjatkan kepada Allah SWT yang telah memberikan berkat, rahmat dan ridhoNya, sehingga skripsi dengan judul **”UJI ANTIPIRETIK PATCH EKSTRAK ETANOL *Zingiber officinale var. Rubrum* DENGAN ENHANCER TWEEN 80 TERHADAP TEMPERATUR DAN JUMLAH NEUTROFIL TIKUS PUTIH”** dapat terselesaikan dengan baik. Penyusunan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi persyaratan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya. Atas keberhasilan dalam penyelesaian skripsi ini tidak terlepas dari dukungan, bantuan serta do’a dari banyak pihak. Oleh karena itu penulis mengucapkan terima kasih kepada :

1. Dr. Rondius Solfaine, drh., MPAP., Vet. selaku dosen pembimbing 1 dan Drs. Y. Teguh Widodo, M.Sc., Apt. selaku dosen pembimbing 2 yang telah memberikan banyak waktu dan tenaga dalam memberikan bimbingan dan pengarahan dalam penyusunan skripsi ini.
2. Dr. Iwan Sahrial Hamid, M.Si., drh. dan Lucia Hendriati, M.Sc., Apt. selaku dosen penguji yang telah memberikan kritik dan saran yang membangun dan bermanfaat dalam perbaikan dan penyusunan skripsi ini.
3. 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 Prodi S1 Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya atas segala fasilitas, sarana dan prasana yang telah disediakan selama melaksanakan proses perkuliahan di Univesitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

4. Elisabeth Kasih, M.Farm.Klin., Apt. selaku penasehat akademik yang telah memberikan arahan dan nasihat selama mengikuti proses pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
5. Seluruh dosen pengajar, staff dan laboran Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang memberikan ilmu bermanfaat dan arahan saat perkuliahan berlangsung.
6. Keluarga besar yang telah mendukung dan memfasilitasi serta memberikan doa hingga skripsi ini dapat diselesaikan dengan baik.
7. Sahabat yang kusayangi Siska yang telah menemani hampir 10 tahun lamanya yang selalu menyemangati dan menasehati.
8. Teman seperjuangan skripsi jahe merah, Ajeng, Andini, Arinda, Ayu, dan Irlin yang telah membantu dan menemani dalam mengerjakan skripsi.
9. Pihak-pihak lain yang dengan caranya sendiri telah membantu dalam penyusunan skripsi ini yang tidak bisa disebutkan satu persatu.

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 dan bermanfaat.

Surabaya, 19 Mei 2020

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK.....	i
<i>ABSTRACT</i>	ii
KATA PENGANTAR.....	iii
DAFTAR ISI.....	v
DAFTAR TABEL.....	viii
DAFTAR GAMBAR.....	ix
DAFTAR LAMPIRAN.....	x
BAB I : PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	6
1.3 Tujuan Penelitian.....	6
1.4 Manfaat Penelitian.....	7
1.5 Hipotesis Penelitian.....	7
BAB II : TINJAUAN PUSTAKA.....	8
2.1 Demam.....	8
2.1.1 <i>Pengertian Demam</i>	8
2.1.2 <i>Penyebab Demam</i>	8
2.1.3 <i>Mekanisme Demam</i>	9
2.2 Tinjauan Neutrofil.....	10
2.3 Antipiretik.....	11
2.4 Parasetamol.....	13
2.5 Vaksin DPT-Hb-Hib.....	13
2.6 Tinjauan Kulit.....	14
2.6.1 <i>Pengertian Kulit</i>	14
2.6.2 <i>Anatomi Fisiologi Kulit</i>	14

	Halaman
2.7 Jalur Penetrasi.....	16
2.8 <i>Patch</i>	17
2.9 Jahe Merah	20
2.9.1 <i>Klasifikasi Jahe Merah</i>	21
2.9.2 <i>Morfologi Jahe Merah</i>	21
2.9.3 <i>Kandungan Tanaman Jahe Merah</i>	22
2.10 Tikus Putih	22
2.10.1 <i>Tikus Putih Galur Wistar</i>	22
2.10.2 <i>Klasifikasi Tikus Putih</i>	23
2.11 Tween 80.....	23
2.12 Hidroksipropil Metilselulosa (HPMC)	25
2.13 Propilen Glikol	25
BAB III : METODE PENELITIAN	27
3.1 Jenis Penelitian	27
3.2 Bahan, Hewan Coba, Alat Penelitian.....	27
3.2.1 <i>Bahan Penelitian</i>	27
3.2.2 <i>Hewan Coba</i>	27
3.2.3 <i>Alat Penelitian</i>	28
3.3 Variabel Penelitian.....	28
3.4 Metode Penelitian	29
3.5 Prosedur Penelitian	29
3.5.1 <i>Uji Kromatografi Lapis Tipis (KLT)</i>	29
3.5.2 <i>Pembuatan Patch Topikan Ekstrak Etanol Jahe Merah</i>	30
3.5.3 <i>Tahap Persiapan Hewan Coba</i>	31
3.5.4 <i>Penentuan Dosis Parasetamol</i>	31
3.6 Uji Evaluasi <i>Patch</i>	31

	Halaman
3.7 Tahapan Penelitian.....	32
3.7.1 <i>Pengujian Daya Antipiretik</i>	32
3.7.2 <i>Pengambilan Sampel Darah Neutrofil</i>	33
3.7.3 <i>Hapusan Darah</i>	33
3.7.4 <i>Pengamatan Jumlah Neutrofil</i>	34
3.8 Analisis Data	34
3.9 Skema Kerja Penelitian.....	35
3.9.1 <i>Pembuatan Sediaan Patch Ekstrak Etanol Jahe Merah</i>	35
3.9.2 <i>Pemberian Perlakuan Pada Tikus</i>	36
3.9.3 <i>Pengambilan Darah Dan Pengamatan Hapusan Darah</i>	37
BAB IV : HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	38
4.1 Hasil Percobaan Karakteristik <i>Patch</i>	38
4.1.1 <i>Hasil Evaluasi Patch</i>	38
4.1.2 <i>Kadar Air (Moisture Content)</i>	39
4.1.3 <i>Keseragaman Bobot Patch</i>	39
4.1.4 <i>Uji Kromatografi Lapis Tipis (KLT)</i>	40
4.2 Hasil Pengujian Efek Antipiretik Sediaan <i>Patch</i> Jahe Merah.....	41
4.2.1 <i>Hasil Temperatur Tubuh Tikus Putih</i>	41
4.2.2 <i>Hasil Jumlah Neutrofil Tikus Putih</i>	43
4.3 PEMBAHASAN.....	44
BAB V : KESIMPULAN DAN SARAN	51
5.1 Kesimpulan.....	51
5.2 Saran	51
DAFTAR PUSTAKA.....	52

DAFTAR TABEL

	Halaman
3.1 Komposisi Formulasi <i>Patch</i> Ekstrak Etanol Jahe Merah	30
4.1 Hasil Evaluasi Pengamatan Fisik <i>Patch</i>	38
4.2 Kadar Air Sediaan <i>Patch</i> Ekstrak Etanol Jahe Merah	39
4.3 Evaluasi Keseragaman Bobot <i>Patch</i>	39
4.4 Hasil Perhitungan Nilai <i>Rf</i>	40
4.5 Rata-rata Temperatur Tubuh Tikus Putih Sebelum Perlakuan Dan 2 Jam Setelah Pemberikan Vaksin DPT-Hb-Hib	41
4.6 Rata-rata Temperatur Tubuh Tikus Putih Setelah Induksi Vaksin DPT-Hb-Hib Dan Perlakuan.....	41
4.7 Rata-rata Jumlah Neutrofil Tikus Putih	43

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
2.1 Mekanisme Demam	10
2.2. Bentuk Neutrofil Pada Darah	11
2.3 Rute Permeasi Obat Melintasi Kulit	16
2.4 Sistem Matrik Dari <i>Patch</i> Transdermal	19
2.5 Sistem Membran Dari <i>Patch</i> Transdermal.....	20
2.6 Struktur Tween 80	24
2.7 Struktur Hidroksipropil Metilselulosa (HPMC).....	25
4.1 Grafik Pengamatan Temperatur Pada Tikus Putih	42
4.2 Grafik Pengamatan Jumlah Neutrofil Pada Tikus Putih	44

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran A. Hasil Evaluasi <i>Moisture Content</i>	58
Lampiran B. Hasil Evaluasi Keseragaman Bobot <i>Patch</i>	59
Lampiran C. Hasil Uji Antipiretik Sediaan <i>Patch</i> Ekstrak Etanol Jahe Merah Terhadap Temperatur Tikus Putih	60
Lampiran D. Hasil Uji Statistik <i>One Way ANOVA</i> pada Temperatur Tikus Putih	62
Lampiran E. Hasil Jumlah Neutrofil Pada Tikus Putih	76
Lampiran F. Hasil Uji Statistik <i>One Way ANOVA</i> Pada Neutrofil Tikus Putih	77
Lampiran G. Sertifikasi Jahe Merah.....	83
Lampiran H. Dokumentasi Penelitian	85
Lampiran I. Pengamatan Neutrofil	86