

**UJI ANTIPIRETIK *PATCH* EKSTRAK ETANOL DAUN  
PEPAYA DENGAN ENHANCER TWEEN-80 DAN  
MATRIKS HPMC TERHADAP TEMPERATUR DAN  
JUMLAH NEUTROFIL TIKUS**



**BELLA FERISTA PUTRI PERMATA SARI**

**2443017103**

**PROGRAM STUDI S1**

**FAKULTAS FARMASI**

**UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA**

**2021**

**UJI ANTIPIRETIK *PATCH* EKSTRAK ETANOL DAUN PEPAYA  
DENGAN ENHANCER TWEEN-80 DAN MATRIKS HPMC  
TERHADAP TEMPERATUR DAN JUMLAH NEUTROFIL TIKUS**

**SKRIPSI**

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

**OLEH:**

**BELLA FERISTA PUTRI PERMATA SARI**

**2443017103**

Pembimbing I,



Dr. Rondius Solfaine. Drh., MP., Ap.Vet  
NIK.10526-ET

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 atau karya ilmiah saya, dengan judul “**Uji Antipiretik *Patch* Ekstrak Etanol Daun Pepaya dengan Enhancer Tween-80 dan Matriks HPMC Terhadap Temperatur dan Jumlah Neutrofil Tikus**” untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu *Digital Library* Perpustakaan Unika Widya Mandala Surabaya untuk kepentingan akademik sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta.

Demikian persyaratan persetujuan publikasi karya ilmiah ini saya buat dengan semestinya

Surabaya, 11 Juni 2021



Bella Ferista Putri Permata Sari

2443017103

Saya menyetakan 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 sangsi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Surabaya, 11 Juni 2021



Bella Ferista Putri Permata Sari

2443017103

## ABSTRAK

### UJI ANTIPIRETIK *PATCH* EKSTRAK ETANOL DAUN PEPAYA DENGAN ENHANCER TWEEN-80 DAN MATRIKS HPMC TERHADAP TEMPERATUR DAN JUMLAH NEUTROFIL TIKUS

BELLA FERISTA PUTRI PERMATA SARI  
2443017103

Daun pepaya (*Carica papaya L.*) mengandung senyawa flavonoid yang memiliki efek antipiretik. Daun pepaya diformulasikan dalam bentuk *patch* transdermal dengan *enhancer* Tween-80. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menganalisis sediaan *patch* ekstrak etanol daun pepaya dengan *enhancer* Tween-80 dan matriks HPMC terhadap temperatur dan jumlah neutrofil pada tikus putih galur Wistar yang diinduksi dengan pepton 5% sebanyak 1 ml. Metode penelitian ini menggunakan desain *post test control group design*. Penelitian ini dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan yaitu Kontrol Negatif, Kontrol Positif, P1 (*patch* dengan matriks), P2 (*patch* dengan matriks dan ekstrak tanpa *enhancer*), P3 (*patch* dengan matriks, ekstrak, dan *enhancer*). Analisis data parametrik One Way Anova dan dilanjutkan dengan metode Duncan. Hasil dari penelitian *patch* yang mengandung dosis 8 gram ekstrak etanol daun pepaya (*Carica papaya L.*) dengan *enhancer* Tween-80 dapat menurunkan temperatur dan jumlah neutrofil tikus putih yang diinduksi demam dengan pepton 5% sebanyak 1 ml.

**Kata kunci :** *Carica papaya L.*, daun pepaya, neutrofil, *patch*, tween-80

## ***ABSTRACT***

### **PAPAYA LEAVES ETHANOL EXTRACT PATCH ANTIPYRETIC TEST WITH TWEEN-80 ENHANCER AND HPMC MATRIX ON TEMPERATURE AND NUMBER OF RAT NEUTROPHILES**

**BELLA FERISTA PUTRI PERMATA SARI  
2443017103**

Papaya leaves (*Carica papaya* L.) contain flavonoid compounds that have an antipyretic effect. Papaya leaves are formulated in the form of a transdermal patch with Tween-80 enhancer. The purpose of this study was to analyze the ethanol extract patch preparations of papaya leaf with enhancer Tween-80 and HPMC matrix against temperature and the number of neutrophils in Wistar rats induced with 5% peptone as much as 1 ml. This research method used a post-test control group design. This study was divided into five treatment groups, namely Negative Control, Positive Control, P1 (matrix patch), P2 (matrix patch and extract without enhancer), P3 (matrix patch, extract, and enhancer). One Way Anova parametric data analysis followed by Duncan's method. The results of the patch study containing a dose of 8 grams of ethanol extract of papaya leaves (*Carica papaya* L.) with enhancer Tween-80 were able to reduce the temperature and neutrophil count of fever-induced white rats with 5% peptone by 1 ml.

**Keyword:** *Carica papaya* L, papaya leaves, neutrophils, patch, tween-80

## KATA PENGANTAR

Puji dan Syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa karena atas berkat-Nya, rahmat serta karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul **“Uji Antipiretik *Patch* Ekstrak Etanol Daun Pepaya dengan Enhancer Tween-80 dan Matriks HPMC Terhadap Temperatur dan Jumlah Neutrofil Tikus”** dapat terselesaikan dengan baik. Penyusunan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi persyaratan dalam mendapatkan gelar Sarjana Farmasi di Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini tidak dapat diselesaikan dengan baik tanpa ada bantuan, bimbingan, serta dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis ingin menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada semua pihak yang telah membantu menyelesaikan pembuatan naskah skripsi ini, khususnya kepada :

1. Tuhan Yang Maha Esa atas berkat dan karunia-Nya yang luar biasa kepada penulis sehingga penulis bisa menyelesaikan tugas akhir hingga sampai selesai.
2. apt. Drs. Kuncoro Foe, G.Dip. Sc., Ph. D., selaku rektor Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya atas kesempatan yang diberikan untuk menempuh pendidikan di Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
3. apt. Sumi Wijaya, Ph.D., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala atas kesempatan yang diberikan untuk menempuh pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya

4. Dr. Rondius Solfaine, drh., MP. Ap. Vet. selaku dosen pembimbing I dan apt., Drs. Teguh Widodo, M.Sc. selaku dosen pembimbing II yang telah menyediakan waktu dan tenaga, serta dengan sabar membimbing, mengarahkan, serta memberi dorongan dan motivasi kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan skripsi ini.
5. apt. Lucia Hendriati, S.Si., M.Sc. dan Dr. Iwan Sahrial, M. Si., drh. selaku dosen penguji yang banyak memberikan masukan dan saran yang membangun untuk tugas akhir ini.
6. Seluruh dosen Fakultas Farmasi yang telah memberikan ilmu dan memberikan wawasan selama menempuh pendidikan di Fakultas Farmasi Widya Mandala Surabaya.
7. Semua petugas Tata Usaha yang telah membantu selama pendidikan di Fakultas Farmasi Widya Mandala Surabaya serta membantu dalam penyelesaian skripsi ini.
8. Seluruh petugas laboratorium yang telah banyak memberikan bantuan selama pelaksanaan penelitian ini.
9. Keluarga, khususnya Ayah (Drs. Soelistijono, M.MPd.), Mama (Endang Purwanti), Kakak (Chyntya Ayu Paramitha Sari, S.Pd.Sd.) dan Keluarga lainnya yang dengan sabar telah memberi semangat, motivasi, dan mendoakan agar penulis dapat menyelesaikan tugas akhir ini dengan baik.
10. Mars Dandy Nurjayanto sebagai partner yang selalu sabar, memberikan semangat, motivasi, doa, serta menemani selama proses menyelesaikan tugas akhir ini sehingga dapat lulus bersama tepat waktu dan melanjutkan studi Apoteker bersama.
11. Partner Skripsi yaitu Fadilah Puspa, Geby Juliana, Khusiati, dan Lenny Novita yang telah sabar membantu dan mendukung dalam



menyelesaikan penelitian ini. Dan untuk sahabat-sahabat saya Alfreda Putri, Ayu Kanti, Christy, Farisa Amarina, Frisca Aprelya, Rahma Amelia, Rima Putri, dan Rini Septiyani serta teman-teman saya lainnya yang tidak bisa penulis tuliskan satu persatu.

12. Teman-teman seperjuangan Farmasi 2017 yang tidak bisa penulis sebutkan satu persatu atas dukungan moral, motivasi, pengertian, serta kesabaran kalian sehingga dapat menempuh pendidikan Farmasi hingga akhir.
13. Rekan kerja Klinik Utama Waluyo Jati Surabaya yang telah memberi motivasi, moral, kesabaran kalian sehingga dapat menempuh pendidikan Farmasi hingga akhir.
14. Semua pihak yang telah membantu dengan sabar selama proses penyelesaian tugas akhir ini.

Mengingat keterbatasan yang dimiliki, penulis menyadari bahwa proses pembuatan dan penulisan tugas akhir ini jauh dari kata sempurna. Penulis berharap kritik dan saran yang bersifat membangun dari pembaca untuk memperbaiki serta menunjang pengembangan dan perbaikan dari penulis selanjutnya. Penulis juga berharap tugas akhir ini dapat memberikan manfaat bagi pembaca, menambah ilmu pengetahuan serta wawasan baru bagi para penulis lainnya.

Surabaya, Mei 2021

Penulis

## DAFTAR ISI

	<b>Halaman</b>
ABSTRAK.....	i
<i>ABSTRACT</i> .....	ii
KATA PENGANTAR .....	iii
DAFTAR ISI .....	vi
DAFTAR TABEL .....	x
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN .....	xii
BAB 1. PENDAHULUAN .....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	5
1.3 Tujuan Penelitian .....	5
1.4 Hipotesis Penelitian .....	6
1.5 Manfaat Penelitian .....	6
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA .....	7
2.1 Demam.....	7
2.1.1 Pengertian Demam .....	7
2.1.2 Penyebab Demam .....	7
2.1.3 Mekanisme Demam .....	8
2.2 Antipiretik .....	9
2.3 Tinjauan Neutrofil .....	10
2.4 Parasetamol .....	11
2.5 Tinjauan Pepton .....	11
2.6 Tinjauan Kulit.....	12
2.7 <i>Patch</i> .....	13

## Halaman

2.8 Pepaya .....	15
2.8.1 Morfologi Tanaman.....	15
2.8.2 Klasifikasi Tanaman.....	16
2.8.3 Khasiat Daun Pepaya .....	16
2.8.4 Kandungan Kimia Daun Pepaya .....	17
2.8.5 Kandungan Daun Pepaya Sebagai Antipiretik .....	17
2.8.6 Ekstraksi Daun Pepaya.....	17
2.9. Tikus Putih.....	18
2.9.1 Tikus Putih Galur Wistar.....	18
2.9.2 Klasifikasi Tikus Putih .....	19
2.10 Tween-80 .....	19
2.11 Hidroksipropil Metilselulosa (HPMC) .....	20
BAB 3. METODOLOGI PENELITIAN .....	21
3.1 Jenis Penelitian .....	21
3.2 Alat Penelitian .....	21
3.2.1 Standarisasi Ekstrak .....	21
3.2.2 Pembuatan <i>Patch</i> .....	21
3.2.3 Perlakuan Terhadap Tikus .....	21
3.2.4 Pengamatan Demam .....	21
3.2.5 Pengamatan Neutrofil .....	22
3.3 Bahan Penelitian .....	22
3.3.1 Identifikasi Ekstrak .....	22
3.3.2 Pembuatan Sediaan <i>Patch</i> .....	22
3.3.3 Perlakuan Terhadap Tikus .....	22
3.3.4 Pengamatan Neutrofil .....	22

	<b>Halaman</b>
3.4 Variabel Penelitian.....	22
3.4.1 Variabel Terkendali.....	22
3.4.2 Variabel Tergantung.....	22
3.4.3 Variabel Bebas .....	23
3.5 Hewan Penelitian .....	23
3.5.1 Karakteristik Hewan Penelitian.....	23
3.5.2 Metode Sampling .....	24
3.6 Prosedur Penelitian .....	24
3.6.1 Rancangan Penelitian .....	24
3.6.2 Identifikasi Senyawa Flavonoid Menggunakan Pemeriksaan KLT .....	25
3.6.3 Perhitungan Dosis Paracetamol.....	25
3.6.4 Perhitungan Dosis Ekstrak Etanol Daun Pepaya ( <i>Carica papaya</i> L.) .....	26
3.6.5 Pembuatan dan Formulasi Sediaan Patch Ekstrak Etanol Daun Pepaya ( <i>Carica papaya</i> L.) .....	26
3.6.6 Uji Evaluasi Sediaan Patch.....	27
3.6.7 Pembuatan Pepton 5% .....	29
3.6.8 Pembagian dan Perlakuan Kelompok Tikus .....	29
3.6.9 Pengujian Antipiretik .....	30
3.6.10 Pembuatan Hapusan Darah .....	30
3.6.11 Pengamatan Neutrofil.....	31
3.7 Analisis Data.....	31
3.8 Skema Penelitian .....	33
3.8.1 Preparasi Awal Skema Pembuatan <i>Patch</i> Ekstrak Etanol Daun Pepaya ( <i>Carica papaya</i> L.).....	33
3.8.2 Skema Perlakuan Penelitian .....	34

## Halaman

BAB 4. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN .....	35
4.1 Hasil Profil KLT Ekstrak Etanol Daun Pepaya ( <i>Carica papaya</i> L.).....	35
4.2 Hasil Percobaan Karakteristik <i>Patch</i> Ekstrak Etanol Daun Pepaya ( <i>Carica papaya</i> L.) .....	36
4.2.1 Hasil Evaluasi <i>Patch</i> .....	36
4.2.2 Kadar Air ( <i>Moisture content</i> ).....	37
4.2.3 Keseragaman Bobot .....	38
4.2.4 Ketebalan <i>Patch</i> .....	38
4.2.5 Hasil Evaluasi pH Permukaan Sediaan <i>Patch</i> Ekstrak Etanol Daun Pepaya ( <i>Carica papaya</i> L.).....	39
4.3 Hasil Pengujian Efek Antipiretik <i>Patch</i> Ekstrak Etanol Daun Pepaya ( <i>Carica papaya</i> L.) .....	40
4.3.1 Hasil Rata-Rata Uji Antipiretik Terhadap Kenaikan Temperatur Tubuh Tikus Putih Jantan Galur Wistar ( <i>Rattus Norvegicus</i> ) ....	40
4.3.2 Hasil Pengamatan Neutrofil Tikus Putih Jantan Galur Wistar ( <i>Rattus Norvegicus</i> ) Terhadap Sediaan <i>Patch</i> Ekstrak Etanol Daun Pepaya ( <i>Carica papaya</i> L.).....	43
4.4 Pembahasan .....	46
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN .....	51
5.1 Kesimpulan.....	51
5.2 Saran .....	51
DAFTAR PUSTAKA.....	52
LAMPIRAN .....	59

## DAFTAR TABEL

	<b>Halaman</b>
Tabel 3.1 Formulasi <i>Patch</i> Ekstra Etanol Daun Pepaya ( <i>Carica papaya</i> L) .....	27
Tabel 4.1 Hasil Evaluasi <i>Patch</i> Ekstrak Etanol Daun Pepaya ( <i>Carica papaya</i> L.) .....	36
Tabel 4.2 Kadar Air Sediaan <i>Patch</i> Ekstrak Etanol Daun Pepaya ( <i>Carica papaya</i> L.).....	37
Tabel 4.3 Keseragaman Bobot Sediaan <i>Patch</i> Ekstrak Etanol Daun Pepaya ( <i>Carica papaya</i> L.).....	38
Tabel 4.4 Ketebalan Sediaan <i>Patch</i> Ekstrak Etanol Daun Pepaya ( <i>Carica papaya</i> L.) .....	38
Tabel 4.5 pH Permukaan Sediaan <i>Patch</i> Ekstrak Etanol Daun Pepaya ( <i>Carica papaya</i> L.) .....	39
Tabel 4.6 Hasil Uji Antipiretik Setelah Induksi Pepton 5% .....	40
Tabel 4.7 Hasil Uji Antipiretik Sediaan <i>Patch</i> Ekstrak Etanol Daun Pepaya ( <i>Carica papaya</i> L.). Terhadap Temperatur Tubuh Tikus Putih Jantan Galur Wistar ( <i>Rattus Norvegicus</i> ). .....	41
Tabel 4.8 Hasil Uji Antipiretik Sediaan <i>Patch</i> Ekstrak Etanol Daun Pepaya ( <i>Carica papaya</i> L.) terhadap Jumlah Neutrofil Tikus Putih Jantan Galur Wistar ( <i>Rattus norvegicus</i> )......	44
Tabel 4.9 Hasil Uji Temperatur Tubuh Tikus Putih .....	62
Tabel 4.10 Hasil Uji ANOVA Temperatur Tubuh Tikus Putih .....	66
Tabel 4.11 Hasil Uji Temperatur Tubuh Tikus dengan Metode Duncan ....	67
Tabel 4.12 Hasil Uji Jumlah Neutrofil Tikus Putih .....	72
Tabel 4.13 Hasil Uji ANOVA Jumlah Neutrofil Tubuh Tikus Puti.....	77
Tabel 4.14 Hasil Uji Jumlah Neutrofil Tubuh Tikus dengan Metode Duncan.....	78

## DAFTAR GAMBAR

	<b>Halaman</b>
Gambar 2.1 Neutrofil Dalam Hapusan Darah.....	11
Gambar 2.2 Susunan Kulit.....	13
Gambar 2.3 Komposisi Sediaan <i>Patch</i> .....	15
Gambar 2.4 Daun Pepaya ( <i>Carica papaya</i> L).....	16
Gambar 2.5 Kerangka Dasar Flavonoid .....	18
Gambar 2.6 Struktur Tween-80 .....	20
Gambar 2.7 Struktur Hidroksipropil Metilselulosa.....	20
Gambar 3.1 Skema Pembuatan <i>Patch</i> Ekstrak Etanol Daun Pepaya .....	33
Gambar 3.2 Skema Perlakuan Penelitian. ....	34
Gambar 4.1 Hasil pengamatan KLT menggunakan fase gerak n-butanol: asam asetat glasial : air (4:1:5 ,v/v) dengan UV 366 dan penampak noda AlCl <sub>3</sub> .....	35
Gambar 4.2 Grafik hasil pengamatan temperatur tikus putih jantan galur wistar ( <i>Rattus norvegicus</i> ) .....	43
Gambar 4.3 Grafik hasil pengamatan jumlah neutrofil tikus putih jantan galur wistar (( <i>Rattus norvegicus</i> )).....	45

## DAFTAR LAMPIRAN

	<b>Halaman</b>
Lampiran 1. Hasil Evaluasi <i>Moisture Content</i> .....	59
Lampiran 2. Hasil Evaluasi Ketebalan <i>Patch</i> .....	60
Lampiran 3. Hasil Evaluasi Keseragaman Bobot <i>Patch</i> .....	61
Lampiran 4. Hasil Pengujian Antipiretik Sediaan <i>Patch</i> Terhadap Temperatur Tubuh Tikus Putih .....	62
Lampiran 5. Hasil Pengamatan Neutrofil Tikus Putih.....	72
Lampiran 6. Dokumentasi Selama Penelitian .....	83
Lampiran 7. Pengamatan Neutrofil .....	85
Lampiran 8. Sertifikasi Ekstrak Daun Pepaya .....	86
Lampiran 9. Surat Keterangan Sehat Hewan Coba .....	87
Lampiran 10. Surat Keterangan Laik Etik .....	88