

## **BAB 5**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **5.1 Kesimpulan**

Berdasarkan analisis dari penelitian yang sudah dilakukan dapat disimpulkan bahwa:

1. *Patch* ekstrak etanol daun pepaya (*Carica papaya* L.) dengan matrik HPMC dan *enhancer* isopropil miristat dapat lebih cepat menurunkan temperatur tubuh tikus putih yang diinduksi pepton 5% secara subkutan.
2. *Patch* ekstrak etanol daun pepaya (*Carica papaya* L.) dengan matrik HPMC dan *enhancer* isopropil miristat dapat menurunkan jumlah neutrofil tikus putih yang diinduksi pepton 5% secara subkutan.

#### **5.2 Saran**

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

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai kadar *enhancer* isopropil miristat terhadap *patch* ekstrak etanol daun pepaya (*Carica papaya* L.) untuk mengetahui efektivitas sebagai antipiretik agar dapat meningkatkan penetrasi bahan aktif dalam rute transdermal secara optimal.
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai uji toksisitas dari *patch* ekstrak etanol daun pepaya (*Carica papaya* L.).

## DAFTAR PUSTAKA

- Akbar, B. 2010. Tumbuhan dengan Kandungan Senyawa Aktif yang Berpotensi sebagai Bahan Antifertilitas. Adabia Press. Jakarta.
- 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.
- Alyas, S., Zahra, N., Ahmad, M.I., Zahid, N., Nisar, A., Hafeez, M.M., Alam, R., Parveen, A., Malik, A. 2020, *Anti-Inflammatory, antipyretic and analgesic activities of ethanol extract of Carica papaya*. Journal of Wildlife and Biodiversity. 4(3): 18-23.
- Anggraeny, E. N. dan Pramitaningastuti, A. S. 2016, Studi Uji Daya Antiinflamasi dan Antipiretik Ekstrak Etanol Daun Lengkung (*Dimocarpus longan* L) pada Tikus Putih Jantan (*Rattus Norvegicus*) Galur Wistar, Jurnal Ilmiah Farmasi, **12(2)**: 7-10.
- Arifin, W.N dan W.M. Zahirudin. 2017, *Sample Size Calculation in Animal Studies Using Resource Equation Approach*. Malaysia: University Sains Malaysia **(24) 5** : 101-105.
- Benson, H. A. E. and Watkinson, A. C. 2012, *Transdermal and Topical Drug Delivery Principles and Practice*, John Wiley & Sons Inc, Hoboken.
- Budiman, H., dan Styawan, A. A. 2010. Pengaruh Penurunan Dosis dari Ekstrak Etanol Batang Brotowali (*Tinospora crispa*, L) Terhadap Efek Antipiretik pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar. CERATA Jurnal Ilmu Farmasi. **1 (1)** : 29-41.
- Chu, D. A. & Myer, G. D. 2013. *Plyometrics*. Unites States Of American: Human Kinetic.
- Dekker, M. 2002, *Dermatological and Transdermal Formulation*, CRC Press Book, New York.
- Departemen Kesehatan RI. 1992, Petunjuk Pemeriksaan Hematologi, Pusat Laboratorium. Jakarta.

- Departemen Kesehatan RI. 2000, Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat, Jakarta: Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2011. Pedoman Pengendalian Tikus.  
<http://www.depkes.go.id/downloads/Pengendalian%20Tikus.pdf>.  
 (3 September 2013).
- Dipiro, J., Talbert, L.R., Yee, G.C., Matzke, G.R., Wells, B.G., Possey, L.M. 2008, *Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach*, 7<sup>th</sup> Edition, Micc Grow Hill Medical, Washington DC.
- Ermawati, D. 2019, *Transfersome: Sistem Penghantaran Obat Topikal dan Transdermal*.  
<Http://ResearchReport.Umm.Ac.Id/Index.Php/ResearchReport/Article/Viewfile/1415/1629> tanggal 24 April 2019
- Eroschenko, V. P. 2010, *Atlas Histologi difiore dengan Korelasi Fungsional*, EGC, Jakarta.
- Eva Marliana. 2007, Analisis Senyawa Metabolit Sekunder dari Batang *Spatholobus ferrugineus* (Zoll & Moritzi) Benth yang Berfungsi Sebagai Antioksidan. Universitas Mulawarman. Kalimantan Timur.
- Ganong, F.W. 2008, Buku Ajar Fisiologi Kedokteran Edisi 22, EGC, Jakarta.
- Giri R.B, Bustami I, dan Tati N. 2017, Karakteristik Mikroenkapsul Pepton Ikan Hasil Tangkapan Sampingan (HTS) Multispesies Busuk dengan Metode *Spray Drying*.
- Goodman dan Gilman. 2012, Dasar Farmakologi Terapi, Edisi (2)1, EGC Jakarta.
- Guyton, A.C., and Hall, J.E. 1997, *Textbook of Medical Physiology*, EGC, Jakarta.
- Guyton, A.C., dan Hall, J.E. 2008, Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. Edisi 11, Jakarta : EGC.-
- Hadisoewignyo, L. dan Fudholi, A. 2016, Sediaan Solida, Edisi Revisi, Pustaka Pelajar, Yogyakarta.
- Ibrahim T.A, dan Adetuyi F.O. 2014, *Effect of Fermentation Time on The Phenolic, Flavonoid, and Vitamin C Contents and Anioxidant Activities of Okra (Abelmoschus esculentus) Seeds*. Nigerian Food Journal. **32(2)** : 128-137

- Jansen, Wuisan, dan Alaowei. 2015, Uji efek antipiretik ekstrak meniran (*Phyllanthus niruri*. L.) pada tikus wistar (*Rattus norvegicus*) jantan yang diinduksi vaksin DPTHB, Jurnal e-Biomedik, **3(1)** : 471 – 474.
- Kalay, S., Bodhi, W. dan Yamlean, V.Y. 2014, Uji Efek Antipiretik Ekstrak Etanol Daun Prasman (*Eupatorium triplinerve* Vahl.) pada Tikus Jantan Galur Wistar (*Rattus Norvegicus* L.), yang diinduksi Vaksin DTP HB, Pharmacon Jurnal Ilmiah Farmasi, **3(3)**: 183.
- Karande, P. and Mitragotri, S. 2009, *Enhancement Of Transdermal Drug Delivery Via Synergistic Action Of Chemicals*, *Biochimica Et Biophysica Acta*, **1788**: 2362–2373.
- Katzung, B. G., 2004. Farmakologi Dasar dan Klinik. Edisi XIII. Buku 3. Translation of Basic and Clinical Pharmacology Eight Edition Alih bahasa oleh Bagian Farmakologi Fakultas kedokteran Universitas Airlangga. Jakarta: Salemba Medika
- Kemenkes Republik Indonesia. 1995, Farmakope Indonesia Edisi 4. Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.
- Kemenkes Republik Indonesia. 2014, Farmakope Indonesia Edisi 5. Kementrian Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Lestaningrum, N.A., Karwur, F.F., dan Martosupono, M. 2012, Pengaruh vitamin E tokotrienol dan gabungannya dengan asam askorbat terhadap jenis leukosit tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) **(4)** : 51.
- Ma'mun. 2013, "Kandungan Daun Pepaya".<http://manfaatdankandungan.blogspot.com/2013/04/manfaat-dan-kandungan-daun-pepaya.html>, diakses tanggal 7 Juni 2015
- Mescher, A. L. 2010. *Junqueira's Basic Histology Text & Atlas* 12th ed, The McGraw-Hill Companies, New York.
- Milind, P. dan Gurditta. (2011). *Basketful Benefits of Papaya*. *IRJP*, **2(7)** : 6-12.
- Mursiti. S. 2014, Identifikasi Senyawa Alkaloid Dalam Biji Mahoni bebas minyak (*Swietenia macrophylla king*) Dan Efek Biji Mahoni Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) [Tesis] Yogyakarta: Universitas Gadjah Mada.
- Nelson, W. E. 2012, Nelson Ilmu Kesehatan Anak, Diterjemahkan dari bahasa Inggris oleh Wahab, EGC, Jakarta. **(2) 15**

- Nelwan, R.H.H., 2006, Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam, Edisi Keempat. Pusat Penerbit Departemen Ilmu Penyakit Dalam. Jakarta.
- Nelwan, R.H.H. 2009, Demam: Tipe dan Pendekatan. Di dalam: Sudoyo AW dkk. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Jakarta: Pusat Penerbitan Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia **(3) 5**.
- Nugraha, G. 2015, Panduan Pemeriksaan Laboratorium Hematologi Dasar, Trans Info Media, Jakarta.
- Nuryadin, E., Naid, T., Dahlia, A.A. dan Dali, S. 2018. Kadar Flavonoid Total Ekstrak Etanol Daun Serai Dapur dan Daun Alang-Alang Menggunakan Spektrofotometri UV-VIS. *Jurnal Kesehatan*, 1(4):338-345.
- 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-inperipheral-blood-smear-wright-stain.html](https://www.123rf.com/photo_56968576_neutrophil-cell-white-blood-cell-inperipheral-blood-smear-wright-stain.html).
- Pandey, A., Mittal. A., Chauhan, N., and Alam, S. 2014, *Role of Surfactants as Penetration Enhancer in Transdermal Drug Delivery System*, *Journal of Molecular Pharmaceutics and Organic Process Research*, **2**: 1-7.
- Patel, D., Chaudhary, S.A., Parmar, B., dan Bhura, N, 2012, *Transdermal Drug Delivery System: A Review*, *The Pharma Inovation*, **1(4)**: 78-87.
- Peraturan Menteri Kesehatan RI, 2016. Formularium Obat Herbal asli Indonesia. Jakarta: Menteri Kesehatan Republik Indonesia.
- Premjeet, S., Bilandi, A., Sahil K., dan Akanksha, M. 2011, *Transdermal Drug Delivery System (Patches), Application in Present Scenario*, *Inernational 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(2)**: 166-174.
- Pudyastuti, B., Nugroho, A.K., Martono. S. 2014. Formulasi matriks transdermal pentagamvunon-0 dengan kombinasi polimer PVP K30 dan Hidroksi Propil Metil Selulosa, *Jurnal Farmasi Sains dan Komunitas*. Hal 44-49.

- Rahim, F., Chris, D., Revi, Y., dan Putri, R. 2016, Formulasi sediaan *patch* transdermal dari rimpang rumput teki (*Cyperus rotundus* L.) untuk pengobatan.
- Rakesh P., Grishma And Ashok Barian. 2009, *Formulation and Evaluation of Transdermal Patch of Aceclofenac, International Journal of Drug Delivery (2) 3.*
- Ranade dan Hollinger. 2004, *Drug Delivery System Edisi 2*, CRC Press, New York.
- Rowe, R.C., P. Sheskey, and S. Owen., 2006, *Handbook of Pharmaceutical Excipients* 5th Ed., Pharmaceutical Press, London.
- Rowe, R.C., Sheskey, P.J. and Quinn, M.E. 2009, *Handbook Of Pharmaceutical Excipient*, 6th Ed, Pharmaceutical Press and American Pharmacist Association, London.
- Sherwood L. 2001, Fisiologi Manusia dari Sel ke Sistem. Ed ke- 2. Jakarta:EGC
- Sholichah, Z. 2007, Mengenal Jenis Tikus, Jurnal Litbang Pengendalian Penyakit5 Bersumber Binatang, **5(2)**: 8-19.
- Suprpti, M.Lies. 2005, Aneka Olahan Pepaya Mentah dan Mengkal. Yogyakarta: Penerbit Kasinus .
- Suryani, Musnina W.O.S. dan Anto A.S. 2017, Optimasi Formula Matriks Patch Transdermal Nanopartikel Teofilin dengan Menggunakan Metode *Simplex Lattice Design* (SLD), Majalah Farmasi, Sains, dan Kesehatan, **3(1)**: 26-32.
- Sweetman,S.,C. 2008, Martindale: *The Complete Drug Reference*, 36<sup>th</sup> Ed, *The Pharmaceutical Press*, London.
- Syaifuddin, H. 2010, *Anatomi Fisiologi*, Amk Edisi 4, EGC, Jakarta, 48-51.
- Thompson HJ. 2005.*Fever: a concept analysis*.J.Adv Nors 51(5):484-492
- Tjay, T. H. dan Rahardja K. 2002, *Obat-Obat Penting, Khasiat dan Penggunaannya*, Ed (IV), Dep.Kes RI, Jakarta.
- Tristiawati, M. 2014, Identifikasi senyawa flavonoid pada daun pepaya dengan metode kromatografi lapis tipis. Universitas Negeri Gorontalo.

- Trommer, H., and Neubert, R.H.H. 2006. *Overcoming the Stratum Corneum: The Modulation of Skin Penetration, Skin Pharmacology and Physiology*. **19** : 106 – 121.
- Twycross, A., Dowden, S.T., and Bruce, E. 2009, *Managing Pain in Children: A Clinical Guide*, Wiley Blackwell Publishing, USA.
- 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 Sprague Dawley, *Biomedical Journal of Indonesia*, **1(1)**: 16-24.
- Williams, A. 2003, *Transdermal and Topical Drug Delivery*, Pharmaceutical Press, London.
- Wilmana, P. Freddy dan Sulistia Gan. 2007, ‘Analgesik-Antipiretik Analgesik Anti-Inflamasi Nonsteroid dan Obat Gangguan Sendi Lainnya’, dalam Sulistia G. Gunawan dan Rianto S. Nafrialdi, Farmakologi dan Terapi, edisi 5, Departemen Farmakologi dan Terapeutik Fakultas Kedokteran Indonesia, Jakarta.
- 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.
- Yapian, Bara, Awaloei, dan Wuisan. 2012, Uji efek antipiretik ekstrak daun pepaya (*Carica papaya* L.) pada tikus wistar (*Rattus norvegicus*). Universitas Sam Ratulangi. Manado.
- Yapian, SA., Bara , R., Awaloe, H., Wuisan, J., 2014, Uji Efek Antipiretik Ekstrak Daun Pepaya (*Carica pepaya* L.) Pada Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*), Jurnal E-Biomedik, Manado, **(2) 2**.
- Yogananda, R., Bulugondla, Rakesh. 2012, *An Overview on Mucocoadhesive Buccal Patches*, *Int. J. Universal Pharm and Life Sci.*, **1**: 360-384.