

**EFEKTIVITAS ANTIPIRETIK *PATCH* EKSTRAK
ETANOL DAUN PEPAYA DENGAN MATRIKS HPMC
DAN ENHANCER TWEEN-60 TERHADAP
TEMPERATUR DAN NEUTROFIL TIKUS**



**KHUSIATI
2443017102**

**PROGRAM STUDI S1
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA
2021**

**EFEKTIVITAS ANTIPIRETIK *PATCH* EKSTRAK ETANOL DAUN
PEPAYA DENGAN MATRIKS HPMC DAN ENHANCER TWEEN-
60 TERHADAP TEMPERATUR DAN 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:
KHUSIATI
2443017102

Telah disetujui pada tanggal 2 Agustus 2021 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I,



Dr. Rondius Solfaine, drh., Mp., Ap.Vet
NIK. 10526-ET

Pembimbing II,



apt. Drs. Teguh Widodo, M.Sc.
NIK. 241.00.0431

Mengetahui,
Ketua penguji



apt. Lucia Hendriati, S.Si., M.Sc.
NIK. 241.97.0282

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi atau karya ilmiah saya, dengan judul : **Efektivitas Antipiretik Patch Ekstrak Etanol Daun Pepaya dengan Matriks HPMC dan Enhancer Tween-60 terhadap Temperatur dan 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 pernyataan persetujuan publikasi karya ilmiah ini saya buat dengan semestinya.

Surabaya, 20 Agustus 2021



Khushiati
2443017102

Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir ini adalah benar benar merupakan hasil karya 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, 20 Agustus 2021



Khushiati
2443017102

ABSTRAK

EFEKTIVITAS ANTIPIRETIK *PATCH* EKSTRAK ETANOL DAUN PEPAYA DENGAN MATRIKS HPMC DAN ENHANCER TWEEN-60 TERHADAP TEMPERATUR DAN NEUTROFIL TIKUS

KHUSIATI
2443017102

Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis efektifitas dari sediaan *patch* ekstrak etanol daun pepaya (*Carica papaya* L.) dengan *enhancer* Tween-60 dan matriks HPMC terhadap temperatur dan jumlah neutrofil tikus putih galur Wistar yang di induksi pepton 5% sebanyak 1 ml secara subkutan. Daun pepaya (*Carica papaya* L.) mengandung senyawa flavonoid kuersetin yang memiliki efek antipiretik dan enzim protease papain yang dapat berfungsi sebagai *enhancer*. Pada umumnya obat yang sering digunakan sebagai antipiretik adalah parasetamol secara peroral, dimana rute tersebut menyebabkan *first past effect* sehingga dipilih pemberian obat secara topikal dengan bentuk *patch* transdermal Daun pepaya (*Carica papaya* L). Metode penelitian yang digunakan adalah *post test control group design*. Sebanyak 25 tikus putih galur Wistar dibagi dalam 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* dilanjutkan dengan metode *Duncan*. Hasil dari penelitian *patch* ekstrak etanol daun pepaya dengan dosis 400 mg/kgBB dapat menurunkan temperatur dan jumlah neutrofil tikus putih yang di induksi pepton 5% sebanyak 1 ml secara subkutan.

Kata kunci : *Patch*, *Carica papaya*, demam, neutrofil, Tween-60

ABSTRACT

ANTIPIRETTIC EFFECTIVENESS OF PAPAYA LEAF ETHANOL EXTRACT PATCH WITH HPMC MATRIX AND ENHANCER TWEEN-60 ON TEMPERATURE AND NEUTROPHIL RATS

**KHUSIATI
2443017102**

This study aimed to analyze the effectiveness of the patch preparation of papaya leaf ethanol extract (*Carica papaya* L.) with enhancer Tween-60 and HPMC matrix on the temperature and number of neutrophils of Wistar strain white rats induced by peptone 5% as much as 1 ml subcutaneously. Papaya leaves (*Carica papaya* L.) contain quercetin flavonoid compounds that have an antipyretic effect and protease papain enzym as penetrant enhancer. In general, the drug that is often used as an antipyretic is paracetamol orally, where this route causes a first past effect so that the drug is chosen topically in the form of a papaya leaf transdermal patch (*Carica papaya* L). The research method used is post test control group design. A total of 25 Wistar rats were divided into 5 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 was followed by Duncan's method. The results of the research on papaya leaf ethanol extract patch with a dose of 400 mg/kgBB can reduce the temperature and the number of neutrophils of white rats induced by 5% peptone as much as 1 ml subcutaneously.

Keywords : Patch, *Carica papaya*, fever, neutrophils, Tween-60

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT yang telah memberikan rahmat dan karunia-Nya, sehingga skripsi dengan judul **“Efektivitas Antipiretik Patch Ekstrak Etanol Daun Pepaya dengan Matriks HPMC dan Enhancer Tween-60 terhadap Temperatur dan Neutrofil Tikus”** dapat terselesaikan dengan baik. Penyusunan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi persyaratan dalam mendapatkan gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Penulis mengucapkan terima kasih sebanyak-banyaknya kepada pihak-pihak yang telah membantu selama proses pembuatan naskah skripsi ini. Tanpa bantuan, bimbingan, dukungan serta doa, penulis tidak bisa menyelesaikan skripsi ini dengan baik dan lancar. Penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Allah SWT atas berkat dan rahmat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dan perkuliahan S1 di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya dengan baik dan lancar.
2. Dr. Rondius Solfaine, drh., Mp., Ap.Vet selaku dosen pembimbing 1 dan apt. Drs. Teguh Widodo, M.Sc. selaku dosen pembimbing 2 dan penasihat akademik yang telah meluangkan waktu untuk membimbing serta memberikan ilmu sehingga skripsi dapat terselesaikan dengan baik.
3. apt. Lucia Hendriati, S.Si., M.Sc. selaku dosen penguji 1 dan Dr. Iwan Sahrial H., M.Si., drh selaku dosen penguji 2 yang telah memberikan pendapat dan saran dalam penyusunan skripsi.
4. apt Drs. Kuncoro Foe, G.Dip. Sc., Ph.D. selaku Rektor Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah memberikan

kesempatan, ilmu dan motivasi sehingga dapat lulus perkuliahan S1 di Fakultas Farmasi dengan baik.

5. apt. Sumi Wijaya, S.Si., Ph.D. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah memberikan ilmu, nasehat, motivasi sehingga dapat lulus perkuliahan S1 di Fakultas Farmasi dengan baik.
6. apt. Diga Albrian Setiadi, S.Farm., M.Farm. selaku Ketua Prodi S1 Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya atas ilmu dan nasehat yang telah diberikan selama proses perkuliahan.
7. Seluruh Dosen Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya atas ilmu, nasehat dan pengetahuan yang diberikan selama proses perkuliahan.
8. Staff Laboratorium Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah membantu selama penelitian sehingga skripsi dapat terselesaikan dengan baik dan lancar.
9. Semua petugas Tata Usaha yang telah membantu selama pendidikan di Fakultas Farmasi Widya Mandala Surabaya.
10. Orang tua saya yang mendukung dan mendoakan saya dalam menjalani perkuliahan diperguruan tinggi.
11. Sahabat skripsi saya Bella Ferista, Fadila Puspa, Lenny, Geby yang telah berjuang bersama sama.
12. Sahabat saya Alfreda Putri, Silky Andiah, Faradella, Sindhy Dewi, yang telah memberi doa semangat serta dukungan motivasi sehingga penyusunan skripsi dapat terselesaikan dengan tepat waktu dan berjalan dengan baik.
13. Teman-teman saya angkatan 2017 di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang memberi motivasi selama perkuliahan.

14. Semua pihak-pihak lain yang terkait langsung dalam penyelesaian naskah skripsi ini.

Dengan keterbatasan pengalaman, pengetahuan maupun pustaka yang ditinjau, penulis menyadari kekurangan dalam penulisan naskah skripsi ini. Semoga penelitian dapat memberikan pengetahuan dan dapat bermanfaat, akhir kata penulis sangat mengharapkan kritik dan saran agar naskah skripsi ini dapat disempurnakan.

Surabaya, 20 Agustus 2021

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
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	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Hipotesa Penelitian	5
1.5 Manfaat penelitian	5
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1. Demam	6
2.1.1 Definisi Demam	6
2.1.2 Etiologi Demam	7
2.1.3 Patogenesis Demam	8
2.2. Tinjauan Neutrofil	11
2.2.1 Fagositosis Neutrofil	11
2.2.2 Respon Fagosit Neutrofil Terhadap Infeksi	12
2.3 Antipiretik	13
2.3.1 Tinjauan Antipiretik	13
2.3.2 Mekanisme Kerja Obat Anti-Inflamasi Non-Steroid (AINS)...	13

	Halaman
2.3.3 Obat Antipiretik	14
2.4 Pepton	15
2.5 Tinjauan Tentang Kulit	16
2.5.1 Anatomi Kulit	17
2.5.2 Fisiologi kulit	18
2.5.3 Penetrasi Obat Melalui Kulit	19
2.6 Tinjauan Tentang Hewan Coba	21
2.7 Daun Pepaya	23
2.7.1 Klasifikasi Tanaman	24
2.7.2 Deskripsi Tanaman	25
2.7.3 Kandungan Kimia Daun Pepaya	25
2.7.4 Kandungan Daun Pepaya Sebagai Antipiretik	25
2.7.5 Efek Farmakologis	26
2.7.6 Ekstraksi Daun Pepaya	27
2.8 <i>Patch</i>	28
2.8.1 Sistem Penghantaran Obat	28
2.8.2 Sistem Pembuatan	29
2.9 HPMC (<i>Hidroxy Propyl Methyl Cellulose</i>)	32
2.10 Enhancer	32
2.11 Tween-60	33
BAB 3 METODE PENELITIAN	35
3.1 Jenis Penelitian	35
3.2 Alat Penelitian	35
3.2.1 Standarisasi Ekstrak	35
3.2.2 Pembuatan <i>Patch</i>	35
3.2.3 Perlakuan Terhadap Tikus	35

	Halaman
3.2.4 Pengamatan Demam	36
3.2.5 Pengamatan Neutrofil	36
3.3 Bahan Penelitian	36
3.3.1 Standarisasi Ekstrak	36
3.3.2 Pembuatan Sediaan <i>Patch</i>	36
3.3.3 Pengamatan Neutrofil	36
3.4 Hewan Penelitian	36
3.4.1 Karakteristik Hewan Penelitian	36
3.4.2 Metode Sampling	37
3.5 Metode Penelitian	38
3.5.1 Rancangan Penelitian	38
3.5.2 Variabel Penelitian	39
3.6 Prosedur Penelitian	39
3.6.1 Identifikasi Senyawa Flavonoid Menggunakan KLT	39
3.6.2 Perhitungan Dosis Parasetamol	40
3.6.3 Perhitungan Dosis Ekstrak Etanol Daun Pepaya	40
3.6.4 Pembuatan Formulasi Sediaan <i>Patch</i> Ekstrak Daun Pepaya ..	41
3.6.5 Uji Evaluasi Sediaan <i>Patch</i>	42
3.6.6 Pembuatan Pepton 5%	44
3.6.7 Pengujian Antipiretik	44
3.6.8 Pembuatan Hapusan Darah	44
3.6.9 Pengamatan Neutrofil	45
3.7 Analisis Data.....	45
3.8 Skema Pembuatan <i>Patch</i>	46
3.9 Skema Uji Efek Antipiretik	47

	Halaman
BAB 4 HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	48
4.1 Hasil Evaluasi <i>Patch</i>	48
4.1.1 Hasil Evaluasi Fisik <i>Patch</i>	48
4.1.2 Hasil Uji <i>Moisture Content</i>	49
4.1.3 Hasil Uji Keseragaman Bobot	50
4.1.4 Hasil Uji Ketebalan Patch	51
4.1.5 Hasil Uji Hasil Evaluasi pH Patch	51
4.2 Hasil Pengujian Antipiretik sediaan Patch	52
4.2.1 Hasil Pengamatan Temperatur Tikus Putih Jantan Galur Wistar (<i>Rattus norvegicus</i>) Terhadap Sediaan <i>Patch</i> Ekstrak Etanol Daun Pepaya (<i>Carica papaya</i> L.)	52
4.2.2 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.)	55
4.3 Hasil Kromatografi Lapis Tipis	57
4.4 Pembahasan	58
BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN	67
5.1 Kesimpulan	67
5.2 Saran	67
DAFTAR PUSTAKA	68
LAMPIRAN	77

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1 Empat Lokasi Pengukuran Suhu Tubuh	7
Tabel 3.1. Formulasi <i>Patch</i> Ekstrak Etanol Daun Pepaya	42
Tabel 4.1. Hasil Evaluasi Organoleptis Ekstrak Daun Pepaya <i>Patch</i>	49
Tabel 4.2. Hasil Uji <i>Moisture Content</i>	50
Tabel 4.3. Hasil Uji Keseragaman Bobot	50
Tabel 4.4 Ketebalan Sediaan <i>Patch</i> Ekstrak Etanol Daun Pepaya	51
Tabel 4.5 Hasil Uji pH Sediaan <i>Patch</i> Ekstrak Etanol Daun Pepaya	52
Tabel 4.6 Hasil Pengamatan Peningkatan Temperatur Tikus Putih Jantan Galur Wistar	53
Tabel 4.7 Hasil Pengamatan Temperatur Tubuh Tikus Putih Jantan Galur Wistar (<i>Rattus norvegicus</i>)	54
Tabel 4.8 Hasil Pengamatan Jumlah Neutrofil Tubuh Tikus Putih Jantan Galur Wistar (<i>Rattus norvegicus</i>)	56

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Mekanisme Terjadinya Demam	10
Gambar 2.2 Neutrofil Dalam Apusan Darah	12
Gambar 2.3 Mekanisme Kerja Golongan AINS	14
Gambar 2.4 Struktur Anatomi Kulit	17
Gambar 2.5 Rute Penetrasi Obat Melalui Kulit	20
Gambar 2.6 Visualisasi Tikus Putih	22
Gambar 2.7. Tanaman Daun Pepaya	24
Gambar 2.8 Kerangka Dasar Flavonoid	28
Gambar 2.9 Tipe <i>Patch</i> Topikal.....	31
Gambar 2.10 Struktur HPMC (<i>Hidroxy Propyl Methyl Cellulose</i>)	32
Gambar 2.11 Struktur Tween 60	34
Gambar 3.1 Skema Pembuatan <i>Patch</i> Ekstrak Etanol Daun Pepaya	46
Gambar 3.2 Skema Uji Efek Antipiretik	47
Gambar 4.1 Grafik Temperatur Tubuh Tikus Putih Jantan Galur Wistar	55
Gambar 4.2 Grafik Jumlah Neutrofil Tikus Putih Jantan Galur Wistar	57
Gambar 4.3. Hasil Pengamatan KLT dengan UV 254 dan 366 nm	57

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran A Hasil Evaluasi Fisik <i>Patch</i>	77
Lampiran B Hasil Evaluasi Kelembapan <i>Patch</i>	78
Lampiran C Hasil Evaluasi Ketebalan <i>Patch</i>	79
Lampiran D Hasil Evaluasi Keseragaman Bobot <i>Patch</i>	80
Lampiran E Hasil Pengujian Antipiretik Sediaan <i>Patch</i> Terhadap Temperatur Tubuh Tikus	81
Lampiran F Hasil Pengamatan Neutrofil Tikus Putih	89
Lampiran G Cara Pembuatan Sediaan <i>Patch</i>	96
Lampiran H Pengujian Antipiretik Pada Perlakuan 1, 2, 3 Terhadap Tikus	97
Lampiran I Pengamatan Neutrofil	98
Lampiran J Surat Keterangan Ekstrak Etanol	99
Lampiran K Surat Keterangan Tikus Putih Jantan Galur Wistar	100
Lampiran L Surat Keterangan Laik Etik	101