

**UJI ANTIPIRETIK *PATCH* EKSTRAK ETANOL DAUN
SAWI LANGIT (*Vernonia cinerea*) DENGAN *ENHANCER*
PAPAIN TERHADAP TEMPERATUR DAN JUMLAH
NEUTROFIL TIKUS PUTIH**



BRIGGITA BELLA SAFFIRA

2443018084

PROGRAM STUDI S1

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA

2022

**UJI ANTIPIRETIK *PATCH* EKSTRAK ETANOL DAUN SAWI
LANGIT (*Vernonia cinerea*) DENGAN *ENHANCER* PAPAIN
TERHADAP TEMPERATUR DAN JUMLAH NEUTROFIL TIKUS
PUTIH**

SKRIPSI

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

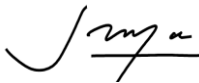
OLEH:

BRIGGITA BELLA SAFFIRA

2443018084

Telah disetujui pada tanggal 18 Maret 2022 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I,



drh. Suryo K, M. Vet., Ph.D.
NIP. 198507012009121009

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/karya ilmiah saya dengan judul **Uji Antipiretik Patch Ekstrak Etanol Daun Sawi Langit (*Vernonia cinerea*) Dengan Enhancer Papain Terhadap Temperatur dan Jumlah Neutrofil Tikus Putih** untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu *Digital Library* Perpustakaan Universitas Katolik 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, 17 Maret 2022



Brigita Bella Saffira

2443018084

Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir ini adalah benar-benar merupakan karya saya sendiri. Apabila di kemudian hari diketahui bahwa skripsi ini merupakan hasil plagiarism, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Surabaya, 17 Maret 2022



Briggita Bella Saffira

2443018084

ABSTRAK

UJI ANTIPIRETIK *PATCH* EKSTRAK ETANOL DAUN SAWI LANGIT (*Vernonia cinerea*) DENGAN *ENHANCER* PAPAIN TERHADAP TEMPERATUR DAN JUMLAH NEUTROFIL TIKUS PUTIH

BRIGGITA BELLA SAFFIRA
2443018084

Daun sawi langit (*Vernonia cinerea*) dikenal sebagai tanaman yang memiliki manfaat di bidang kesehatan, salah satunya sebagai penurun demam karena ekstrak daun sawi langit mengandung flavonoid. Flavonoid bekerja menghambat reaksi biosintesis prostaglandin melalui mekanisme penghambatan enzim siklooksigenase 2. Daun sawi langit diformulasikan dalam bentuk sediaan *patch* dengan penambahan *enhancer* Papain sebagai peningkat penetrasi. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menganalisis efektivitas sediaan *patch* ekstrak etanol sawi langit dengan dan tanpa penambahan *enhancer* Papain terhadap temperatur dan jumlah neutrofil tikus putih yang diinduksi pepton 5%. Hewan perlakuan sebanyak 30 ekor tikus yang dibagi secara acak menjadi 5 kelompok perlakuan yaitu P0 (pemberian makan dan minum), P1 (penginduksi pepton 5%), P2 (paracetamol sirup), P3 (*patch* dengan *enhancer*), dan P4 (*patch* dengan ekstrak), P5 (*patch*, ekstrak serta *enhancer*). Analisis data temperatur menggunakan one way ANOVA dilanjutkan uji Duncan. Pada penelitian ini, dilakukan pengamatan temperatur awal tubuh tikus, setelah diinduksi Pepton 5% sebanyak 1ml pada menit ke-30, 60, 90, 120, 150, 180, 210, 240, 270, 300, 330, 360 dan jumlah neutrofil pada menit ke-0, 120, 240, 360. Hasil penelitian menunjukkan bahwa *patch* yang diformulasikan dengan *enhancer* papain, dan *patch* ekstrak etanol sawi langit ditambahkan *enhancer* dapat menurunkan temperatur tubuh dan penurunan jumlah neutrofil tikus putih.

Kata Kunci: *Vernonia cinerea*, papain, *patch*, temperatur, neutrofil

ABSTRACT

ANTIPYRETIC TEST OF PATCH CONTAINING VERNONIA LEAF (*Vernonia cinerea*) EXTRACT WITH PAPAINE AS PENETRATION ENHANCER ON THE BODY TEMPERATURE AND NUMBER OF NEUTROPHIL IN WISTAR RATS

**BRIGGITA BELLA SAFFIRA
2443018084**

Vernonia leaf (*Vernonia cinerea*) is known as a plant that has benefits in the health sector, one of which is as a fever reducer because vernonia leaf extract contains flavonoids. Flavonoids work to inhibit the biosynthetic reaction of prostaglandins through the mechanism of inhibition of the cyclooxygenase 2 enzyme. Vernonia leaf is formulated in the form of a patch dosage form with the addition of Papain enhancer as a penetration enhancer. The purpose of this study was to analyze the effectiveness of the patch preparation of mustard ethanol extract with and without the addition of Papain enhancer to the temperature and number of neutrophils in white rats induced by 5% peptone. The treatment animals were 30 rats which were randomly divided into 5 treatment groups, namely P0 (feeding and drinking), P1 (5% peptone inducer), P2 (paracetamol syrup), P3 (patch with enhancer), and P4 (patch with extract).), P5 (patches, extracts and enhancers). Analysis of temperature data using one way ANOVA followed by Duncan's test. In this study, the initial body temperature of rats was observed, after being induced by Peptone 5% as much as 1 ml at 30, 60, 90, 120, 150, 180, 210, 240, 270, 300, 330, 360 minutes and the number of neutrophils in 30 minutes. 0, 120, 240, 360. The results showed that a patch formulated with papain enhancer, and a mustard ethanol extract patch added with enhancer could reduce body temperature and decrease the number of neutrophils in white rats.

Keywords: *Vernonia cinerea*, papain, patch, temperature, neutrophil

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan rahmat, dan karunia-Nya sehingga skripsi dengan judul **“Uji Antipiretik Ekstrak Etanol Sawi Langit (*Vernonia cinera*) Dengan Enhancer Papain Terhadap Temperatur dan Jumlah Neutrofil Tikus Putih”** dapat terselesaikan. Penyusunan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi persyaratan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya. Penulis mengucapkan terima kasih kepada pihak-pihak yang telah membantu selama proses pembuatan naskah skripsi ini:

1. Tuhan Yesus Kristus yang telah memberkati dan menyertai setiap proses sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.
2. drh. Suryo Kuncorojakti, M.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 dan mengarahkan sehingga skripsi ini dapat berjalan dengan baik.
3. apt. Lucia Hendriati, S.Si.,M.Sc. dan Dr. Iwan Sahrial, M.Si.,drh. selaku dosen penguji yang banyak memberikan masukan dan saran dari awal hingga akhir skripsi.
4. apt. Drs. Kuncoro Foe, G.Dip., Sc., Ph.D., selaku Rektor Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah menyediakan sarana dan prasarana sehingga segala proses studi di Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya dapat berjalan dengan baik.
5. apt. Diga Albrian S., M.Farm., selaku Ketua Prodi Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya
6. apt. Sumi Wijaya, Ph.D., selaku penasihat akademik telah memberikan

arahan dan nasihat selama proses pendidikan di Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya

7. Keluarga, khususnya Ayah (Antonius Suparwan, Amd.,Kep), Ibu (Fransiska Mariati), kakak (Anggit Gandhi Cantika dan Novita Wulandari) yang dengan sabar mendoakan, memberikan dukungan secara financial maupun tenaga, dan memotivasi, serta menemani saya agar penulis dapat menyelesaikan tugas akhir ini dengan baik.
8. Partner skripsi yaitu Yohana Sabati, Angeline Elvira, Xena Angeline, dan Stefani Rahayu yang telah sabar bekerjasama, membantu dan mendukung menyelesaikan penelitian ini.
9. Dan seluruh pihak lain yang telah terlibat dalam penelitian dan skripsi.

Semoga hasil dari penelitian ini dapat bermanfaat dan memberikan tambahan pengetahuan bagi masyarakat serta dalam dunia Farmasi. Dalam penyusunan skripsi ini masih banyak kekurangan dan jauh dari sempurna, sehingga diharapkan kritik serta saran yang membangun dalam penyempurnaan

Surabaya 17 Maret 2022

penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK	i
<i>ABSTRACT</i>	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI.....	v
DAFTAR TABEL.....	ix
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR LAMPIRAN	xi
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Rumusan Masalah.....	4
1.3. Tujuan Penelitian	5
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 Penyebab Demam	6
2.1.3 Patogenesis Demam.....	7
2.2 Neutrofil.....	7
2.2.1 Struktur Neutrofil.....	8
2.2.2 Jenis Neutrofil.....	8
2.3 Antipiretik	10
2.4 Paraetamol.....	10
2.5 Pepton 5%	10

Halaman

2.6	Tanaman Sawi Langit (<i>Vernonia cinerea</i>).....	12
2.6.1	Morfologi Tanaman Sawi Langit (<i>Vernonia cinerea</i> L)....	13
2.6.2	Kandungan Tanaman Sawi Langit (<i>Vernonia cinerea</i> L)..	13
2.6.3	Ekstraksi Daun Sawi Langit (<i>Vernonia cinerea</i> L)	14
2.7	Kromatografi Lapis Tipis	15
2.8	Hewan Percobaan	16
2.8.1	Karakteristik Hewan Coba.....	16
2.8.2	Identifikasi Hewan Coba	17
2.9	Tinjau Kulit	17
2.9.1	Pengertian Kulit	17
2.9.2	Anatomi Fisiologi Kulit.....	18
2.10	Rute Penetrasi.....	20
2.10.1	Penetrasi Transepidermal.....	21
2.10.2	Penetrasi Transpendageal	21
2.10.3	Faktor-faktor yang Mempengaruhi.....	21
2.11	Patch Transdermal.....	22
2.11.1	Keuntungan dan Kerugian Patch Transdermal	22
2.11.2	Bentuk Sediaan Transdermal	23
2.11.3	Komponen Patch Transdermal	25
2.12	Hydroxypropyl Methylcellulose (HPMC)	25
2.13	<i>Enhancer</i> Papain	26
2.14	Propilen Glikol.....	28
BAB 3.	METODE PENELITIAN.....	29
3.1	Jenis Penelitian.....	29
3.2	Alat Penelitian	29

Halaman

3.2.1	Alat Untuk Pembuatan Patch	29
3.2.2	Alat Untuk Perlakuan Tikus Putih Jantan	29
3.2.3	Alat Untuk Pengamatan Neutrofil Dan Temperatur Tubuh Tikus Putih Jantan.....	30
3.2.4	Alat Untuk Kromatografi Lapis Tipis (KLT).....	30
3.3	Bahan Penelitian.....	30
3.3.1	Bahan Pembuatan Patch Antipiretik	30
3.3.2	Bahan Untuk Penelitian	30
3.3.3	Bahan Untuk Kromatografi Lapis Tipis (KLT)	31
3.4	Hewan Coba.....	31
3.4.1	Karakteristik Hewan Coba.....	31
3.4.2	Metode Sampling Hewan Coba	32
3.5	Metode Penelitian.....	32
3.5.1	Rancangan Penelitian.....	32
3.5.2	Variabel Penelitian.....	33
3.6	Prosedur Penelitian.....	33
3.6.1	Uji Kromatografi Lapis Tipis (KLT)	33
3.6.2	Perhitungan Dosis Parasetamol	34
3.6.3	Proses Ekstraksi	34
3.6.4	Pembuatan dan Formulasi Patch Ekstrak Etanol Daun Sawi Langit (<i>Vernonia cinerea</i>).....	35
3.6.5	Uji Evaluasi Sediaan.....	36
3.6.6	Pembagian Kelompok Perlakuan.....	38
3.6.7	Pembuatan Pepton 5%	39
3.6.8	Pengujian Antipiretik.....	39
3.6.9	Pembuatan Hapusan Darah.....	40

Halaman

3.6.10	Pengamatan Jumlah Neutrofil.....	40
3.7	Analisis Data.....	41
3.8	Skema Penelitian.....	42
3.8.1	Skema Pembuatan Sediaan Patch Ekstrak Etanol Sawi Langit (<i>Vernonia Cinerea L.</i>).....	42
3.8.2	Skema Pemberian Perlakuan Pada Tikus Putih	43
3.8.3	Skema Pengambilan Darah Dan Hapusan Darah	44
BAB 4.	HASIL DAN PEMBAHASAN.....	45
4.1	Hasil Profil Kromatografi Lapis Tipis	45
4.2	Karakterisasi Sediaan Patch Ekstrak Etanol Daun Sawi Langit (<i>Vernonia cinerea L.</i>).....	46
4.2.1	Hasil Uji Evaluasi Patch	46
4.2.2	Uji Kadar Air (<i>Mouisture content</i>)	48
4.2.3	Keseragaman Bobot.....	49
4.2.4	Ketebalan Patch	50
4.3	Hasil Uji Antipiretik Sediaan Patch Ekstrak Etanol Sawi Langit (<i>Vernonia cinerea L.</i>) Terhadap Temperatur dan Neutrofil Tikus..	51
4.3.1	Hasil pengamatan temperatur sebelum dan sesudah penginduksi pepton 5% pada tikus putih jantan	51
4.4	Pembahasan	56
BAB 5.	KESIMPULAN DAN SARAN.....	68
5.1	Kesimpulan.....	68
5.2	Saran.....	68
	DAFTAR PUSTAKA	69
	LAMPIRAN	74

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 3.1	Formula <i>Patch</i> Ekstrak Etanol Sawi Langit 36
Tabel 4.1	Hasil Uji Evaluasi Sediaan <i>Patch</i> Ekstrak Etanol Sawi Langit (<i>Vernonia cinerea</i>)..... 47
Tabel 4.2	Hasil Kadar air sediaan patch ekstrak etanol daun sawi langit (<i>Vernonia cinerea</i> L) 49
Tabel 4.3	Keseragaman bobot sediaan <i>patch</i> ekstrak etanol sawi langit (<i>Vernonia cinerea</i> L) 49
Tabel 4.4	Ketebalan <i>patch</i> sediaan <i>patch</i> ekstrak etanol daun sawi langit (<i>Vernonia cinerea</i> L) 50
Tabel 4.5	Rata-Rata Temperatur Tubuh Tikus Putih Sebelum Perlakuan dan Setelah Pemberian Pepton 5% dengan Menggunakan <i>Ear Thermometer</i> 51
Tabel 4.6	Hasil Uji Antipiretik Sediaan <i>Patch</i> Ekstrak Daun Sawi Langit (<i>Vernonia cinerea</i> L) terhadap Temperatur Tikus Putih 53
Tabel 4.7	Hasil Uji Antipiretik Sediaan <i>Patch</i> Ekstrak Daun Sawi Langit (<i>Vernonia cinerea</i> L) terhadap Jumlah Neutrofil Tikus Putih 55

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1	Neutrofil Batang pada Sel Darah Normal 9
Gambar 2.2	Neutrofil Segmen pada Sel Darah Normal..... 10
Gambar 2.3	Struktur Paracetamol 11
Gambar 2.4	Tanaman Sawi Langit (<i>Vernonia cinerea</i> L)..... 13
Gambar 2.5	Tikus Putih Jantan (<i>Rattus norvegicus</i>)..... 17
Gambar 2.6	Anatomi Kulit..... 18
Gambar 2.7	Rute Penetrasi Sediaan Topikal..... 21
Gambar 2.8	<i>Matrix Controlled System</i> 24
Gambar 2.9	<i>Membrane Controlled System</i> 24
Gambar 2.10	Struktur Hydroxypropyl Methylcellulose 26
Gambar 2.11	Struktur Enzim Papain 27
Gambar 2.12	Struktur Kimia Propilen Glikol..... 28
Gambar 4.1	Hasil Pengamatan KLT menggunakan fase gerak n-butanol :asam asetat:air (3:1:1) dengan UV 366nm dan 254n45
Gambar 4.2	Penampakan Sediaan Patch..... 48
Gambar 4.3	Grafik Temperatur Tikus Putih Jantan. 54
Gambar 4.4	Grafik Jumlah Neutrofil Tikus Putih Jantan. 55

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran A. Hasil Keseragaman Bobot	76
Lampiran B. Hasil <i>Moisture Content</i>	77
Lampiran C. Hasil Uji Ketebalan <i>Patch</i>	78
Lampiran D. Hasil Uji Antipiretik Temperatur Tubuh (<i>Oneway</i> anova dan Duncan)	79
Lampiran E. Hasil Uji Antipiretik Jumlah Neutrofil Tikus (<i>Oneway</i> anova dan Duncan)	95
Lampiran F. Tahanan Pembuatan <i>Patch</i>	102
Lampiran G. Pengamaatan Neutrofil	105
Lampiran H. Surat Ekstrak Etanol Daun Sawi Langit	106
Lampiran I. Surat Keterangan Tikus Putih	107