

**AKTIVITAS ANALGESIK *PATCH* EKSTRAK ETANOL
DAUN *Moringa oleifera* L. DENGAN *ENHANCER*
PAPAIN TERHADAP JUMLAH LOMPATAN DAN
MAKROFAG PADA MENCIT**



ADINDA KHARISMA DEWI

2443018120

PROGRAM STUDI S1

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA

2022

**AKTIVITAS ANALGESIK *PATCH* EKSTRAK ETANOL DAUN
Moringa oleifera L. DENGAN *ENHANCER* PAPAIN TERHADAP
JUMLAH LOMPATAN DAN MAKROFAG PADA MENCIT**

SKRIPSI

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

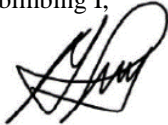
OLEH:

ADINDA KHARISMA DEWI

2443018120

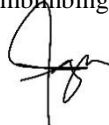
Telah disetujui pada tanggal 12 Mei 2022 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I,



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

Pembimbing II,



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

Mengetahui,
Ketua Penguji



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

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul: **Aktivitas Analgesik Patch Ekstrak Etanol Daun *Moringa oleifera* L. dengan Enhancer Papain terhadap Jumlah Lompatan dan Makrofag pada Mencit** untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu *Digital Library* Perpustakaan Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya untuk kepentingan akademik sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta.

Demikian persyaratan persetujuan publikasi karya ilmiah ini saya buat dengan semestinya.

Surabaya, 26 April 2022



Adinda Kharisma Dewi
2443018120

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, 26 April 2022



Adinda Kharisma Dewi
2443018120

ABSTRAK

AKTIVITAS ANALGESIK *PATCH* EKSTRAK ETANOL DAUN *Moringa oleifera* L. DENGAN *ENHANCER* PAPAIN TERHADAP JUMLAH LOMPATAN DAN MAKROFAG PADA MENCIT

**ADINDA KHARISMA DEWI
2443018120**

Daun kelor (*Moringa oleifera* L.) merupakan salah satu tanaman yang dapat digunakan sebagai pengobatan analgesik karena mengandung senyawa flavonoid. Ekstrak etanol daun kelor diformulasikan menjadi sediaan *patch* dengan polimer HPMC dan *enhancer* papain sebagai peningkat penetrasi ke dalam lapisan kulit. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis pengaruh penggunaan *patch* ekstrak etanol daun kelor terhadap jumlah lompatan dan makrofag pada mencit serta mengetahui kemampuan peningkat penetrasi Papain. Penelitian ini dibagi menjadi lima kelompok perlakuan yaitu kontrol positif (parasetamol peroral), kontrol negatif (*patch* kosong), formula 1 (basis *patch* dengan *enhancer*), formula 2 (*patch* ekstrak tanpa *enhancer*), formula 3 (*patch* ekstrak dengan *enhancer*). Penelitian ini menggunakan mencit yang diinduksi rangsangan panas menggunakan metode *hot plate* dan dilakukan perhitungan jumlah lompatan selama 3 jam setiap 15 menit, setelah itu dilakukan pengamatan makrofag dengan mengambil cairan peritoneal mencit. Data penelitian diolah secara statistik menggunakan *One Way ANOVA*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa sediaan *patch* transdermal ekstrak etanol daun kelor yang diformulasikan dengan dan tanpa *enhancer* papain dapat menurunkan jumlah lompatan dan jumlah makrofag, serta dengan penambahan *enhancer* dapat mempercepat penetrasi obat ke dalam lapisan kulit.

Kata kunci: analgesik, *Moringa oleifera* L., makrofag, papain

ABSTRACT

ANALGESIC ACTIVITY OF PATCH ETHANOLIC EXTRACT *Moringa oleifera* L. LEAVES WITH PAPAIN ENHANCER ON THE AMOUNT OF MACROPHAGES AND JUMPS ON MICE

**ADINDA KHARISMA DEWI
2443018120**

Moringa leaf (*Moringa oleifera* L.) is one of the plants that can be used as an analgesic treatment because it contains flavonoid compounds. Moringa leaf ethanolic extract is formulated into a patch preparation with HPMC as polymer and papain as penetration enhancer that can help penetrate into the skin layer. This study aim to analyze the effect of using Moringa leaf ethanolic extract patch on the amount of jumps and macrophages in mice and to determine the penetration enhancer ability of Papain. This study are divide into five treatment groups, the first group is positive control (oral paracetamol), the second group is negative control (empty patch), the third group is formula 1 (patch base with enhancer), the fourth group is formula 2 (ethanolic extract patch without enhancer) and the last formula 3 (ethanolic extract patch with enhancer). This study using mice that were induced by heat stimulation using the hot plate method and calculated the amount of jumps for 3 hours every 15 minutes, after that macrophages were observe by taking peritoneal fluid of mice. The research data was statistically processed using One Way ANOVA. The results showed that the transdermal patch preparation of Moringa leaf ethanolic extract formulated with and without papain as enhancer could reduce the amount of jumps and the number of macrophages and the addition of enhancers could accelerate drug penetration into the skin layers.

Keywords: analgesic, *Moringa oleifera* L., papain, macrophage

KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan kepada Allah SWT yang telah memberi saya rahmat dan karunia-Nya, sehingga skripsi dengan judul **“Aktivitas Analgesik Patch Ekstrak Etanol Daun *Moringa oleifera* L. dengan Enhancer Papain terhadap Jumlah Lompatan dan Makrofag pada Mencit”** dapat terselesaikan dengan baik. Penyusunan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi persyaratan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini tidak mungkin terselesaikan tanpa adanya dukungan, bantuan, bimbingan, dan nasehat dari berbagai pihak. Pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Dr. Iwan Sahrial Hamid, M.Si., drh. selaku dosen pembimbing I dan apt. Drs. Teguh Widodo, M.Sc. selaku dosen pembimbing II yang telah menyediakan waktu untuk memberikan bimbingan, saran serta arahan kepada penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan dengan baik.
2. apt. Lucia Hendriati, S.Si., M.Sc. dan Dr. Rondius Solfaine, drh., MP. Ap. Vet. selaku dosen penguji yang senantiasa memberikan kritik dan saran yang membangun dalam menyelesaikan tugas akhir ini.
3. apt. Drs. Kuncoro Foe, G.Dip. Sc., Ph. D., selaku rektor atas kesempatan yang diberikan untuk menempuh pendidikan di Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
4. apt. Sumi Wijaya, Ph.D., selaku Dekan Fakultas Farmasi atas kesempatan yang diberikan untuk menempuh pendidikan di Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
5. apt. Diga Albrian Setiadi, S.Farm., M.Farm. selaku Ketua Program

Studi S1 Farmasi atas kesempatan yang diberikan untuk menempuh pendidikan di Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

6. dr. Hendy Wijaya M.Biomed. selaku penasehat akademik yang senantiasa memberikan nasehat serta arahan dalam mengikuti dan menyelesaikan studi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
7. Seluruh dosen Fakultas Farmasi yang telah memberikan ilmu dan wawasan untuk bekal penulis dalam menempuh studi di Fakultas Farmasi ini.
8. Bapak dan Ibu petugas Tata Usaha, Laboratorium dan yang lainnya atas bantuannya selama pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
9. Orang tua, yaitu Mama (Erlin Tri Wahyuni), Papa (Sukani), Nenek (Lilik Sumarti), Kakek (Alm. Badjuri), Kakak (Fitria Citra Pertiwi) serta keluarga lainnya yang selalu memberikan motivasi, dorongan serta doa agar penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik.
10. Partner penelitian skripsi yaitu Shinta Dwi Amelia, 'Arif Rahman Hakim, Aisyah Aprilia dan Riska Mellinda atas segala bantuan, arahan dan dukungan dalam menyelesaikan penelitian ini. Serta sahabat, teman dan orang baik yang telah hadir dalam hidup penulis yang tidak dapat disebutkan satu persatu atas segala hal yang positif yang diberikan kepada penulis.
11. Apresiasi yang sebesar-besarnya untuk diri saya sendiri karena telah sabar dan berjuang dalam segala hal hingga sejauh ini dengan baik.

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.

Surabaya, 26 April 2022

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK.....	i
<i>ABSTRACT</i>	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xi
BAB 1. PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	5
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.4 Hipotesis Penelitian	5
1.5 Manfaat Penelitian	6
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Nyeri	7
2.1.1 Definisi	7
2.1.2 Patofisiologi	8
2.2 Analgesik	9
2.3 Parasetamol.....	10
2.1.3 Sifat Fisikokimia Paracetamol.....	12
2.4 Tanaman kelor (<i>Moringa oleifera</i> L.).....	12
2.1.4 Klasifikasi Tanaman Daun Kelor	13
2.1.5 Kandungan Kimia.....	13
2.5 Ekstraksi	14

	Halaman
2.5.1 Ekstrak.....	14
2.5.2 Definisi Ekstraksi	14
2.5.3 Jenis Ekstraksi	15
2.6 Kulit.....	17
2.6.1 Epidermis	19
2.6.2 Dermis	21
2.6.3 Hipodermis (Lapisan subkutan)	22
2.7 <i>Patch</i> Transdermal.....	22
2.7.1 Kelebihan dan Kekurangan Sediaan <i>Patch</i>	24
2.8 Komponen Penyusun <i>Patch</i>	25
2.8.1 HPMC	25
2.8.2 Propilen Glikol	27
2.8.3 <i>Penetration Enhancer</i>	28
2.8.4 Enzim	28
2.8.5 Papain.....	29
2.9 Jalur Penetrasi Transdermal.....	30
2.10 Makrofag	32
2.11 Metode <i>Hot Plate</i>	33
2.12 Mencit (<i>Mus musculus</i>).....	34
BAB 3. METODE PENELITIAN	36
3.1 Jenis Penelitian	36
3.2 Variabel dan Operasional Prosedur	36
3.2.1 Variabel Penelitian	36
3.2.2 Definisi Operasional Variabel	36
3.3 Bahan Penelitian	37
3.3.1 Bahan untuk Ekstraksi Daun Kelor	37

	Halaman
3.3.2	Bahan untuk Mengidentifikasi Senyawa Alkaloid dan Flavonoid..... 37
3.3.3	Bahan untuk Pembuatan <i>Patch</i> 38
3.3.4	Bahan untuk Perlakuan Mencit 38
3.3.5	Bahan untuk Mengamati Jumlah Makrofag 38
3.4	Alat Penelitian 38
3.4.1	Alat untuk Ekstraksi Daun Kelor 38
3.4.2	Alat untuk Mengidentifikasi Senyawa Alkaloid dan Flavonoid..... 39
3.4.3	Alat untuk Pembuatan <i>Patch</i> 39
3.4.4	Alat untuk Perlakuan pada Mencit 39
3.4.5	Alat untuk Bedah Mencit dan Preparat..... 39
3.4.6	Alat untuk Mengamati Makrofag 39
3.5	Hewan Percobaan 40
3.5.1	Teknik Sampling 40
3.6	Metode Penelitian 41
3.6.1	Rancangan Penelitian 41
3.7	Prosedur Penelitian 41
3.7.1	Pembuatan <i>Patch</i> Ekstrak Etanol Daun Kelor (<i>Moringa oleifera</i> L.)..... 41
3.7.2	Uji Evaluasi <i>Patch</i> 42
3.8	Etik Penelitian..... 44
3.9	Penentuan Dosis Perlakuan..... 45
3.9.1	Dosis Ekstrak Etanol Daun Kelor..... 45
3.9.2	Dosis Parasetamol 45
3.10	Tahap Penelitian 46
3.10.1	Ekstraksi Daun Kelor 46

	Halaman
3.10.2 Identifikasi Senyawa Alkaloid dan Flavonoid.....	46
3.10.3 Pengujian Aktivitas Analgesik	47
3.10.4 Penentuan Jumlah Makrofag dari Cairan Peritoneum	48
3.11 Analisis Data.....	49
3.12 Skema Penelitian	50
BAB 4. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	51
4.1 Hasil Identifikasi Senyawa Alkaloid dan Flavonoid Ekstrak Etanol Daun Kelor (<i>Moringa oleifera</i> L.).....	51
4.2 Hasil Uji Evaluasi <i>Patch</i> Ekstrak Etanol Daun Kelor (<i>Moringa oleifera</i> L.).....	52
4.2.1 Evaluasi Penampilan Fisik Sediaan <i>Patch</i>	52
4.2.2 Evaluasi Ketebalan <i>Patch</i>	53
4.2.3 Evaluasi Keragaman Bobot <i>Patch</i>	54
4.2.4 Evaluasi pH Sediaan <i>Patch</i>	54
4.2.5 Evaluasi Kadar Air (<i>Moisture Content</i>).....	55
4.3 Hasil Uji Aktivitas Analgesik <i>Patch</i> Terhadap Jumlah Lompatan Mencit.....	56
4.3.1 Hasil Uji Pengaruh <i>Patch</i> Ekstrak Etanol Daun Kelor Terhadap Jumlah Makrofag Mencit	59
4.4 Pembahasan	61
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN	70
DAFTAR PUSTAKA	71
LAMPIRAN	78

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 3.1 Formula <i>patch</i> ekstrak etanol daun kelor (<i>Moringa oleifera</i> L.)	42
Tabel 4.1 Hasil uji evaluasi <i>patch</i> ekstrak etanol daun kelor (<i>Moringa oleifera</i> L.)	52
Tabel 4.2 Hasil rata-rata ketebalan sediaan <i>patch</i>	53
Tabel 4.3 Hasil rata-rata keragaman bobot sediaan <i>patch</i>	54
Tabel 4.4 Hasil uji evaluasi pH sediaan <i>patch</i>	54
Tabel 4.5 Hasil rata-rata evaluasi kadar air (<i>moisture content</i>) sediaan <i>patch</i>	55
Tabel 4.6 Hasil rata-rata jumlah lompatan mencit dengan metode <i>hot plate</i>	56
Tabel 4.7 Hasil rata-rata jumlah makrofag.....	60

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Struktur kimia parasetamol	11
Gambar 2.2 Tanaman kelor (<i>Moringa oleifera</i> L.)	13
Gambar 2.3 Struktur lapisan kulit manusia.....	19
Gambar 2.4 Lapisan (strata) epidermis pada kulit tebal.....	21
Gambar 2.5 Tipe penghantaran sediaan <i>patch</i>	24
Gambar 2.6 Komponen penyusun <i>patch</i>	25
Gambar 2.7 Struktur kimia <i>hydroxypropyl methylcellulose</i>	26
Gambar 2.8 Struktur kimia propilen glikol.....	27
Gambar 2.9 Struktur kimia papain.....	30
Gambar 2.10 Rute apegandea sebagai jalur penetrasi obat.....	32
Gambar 2.11 Makrofag (M) dengan pewarna <i>hemacolor red</i> (eosin Y) dan <i>blue</i> (azure B).....	32
Gambar 3.1 Skema penelitian	50
Gambar 4.1 Hasil identifikasi senyawa alkaloid dan flavonoid pada sinar UV 366 nm	52
Gambar 4.2 Grafik pengamatan jumlah lompatan dengan metode <i>hot plate</i>	58
Gambar 4.3 Pewarnaan makrofag kontrol positif	59
Gambar 4.4 Pewarnaan makrofag kontrol negatif.....	59
Gambar 4.5 Pewarnaan makrofag perlakuan 1	59
Gambar 4.6 Pewarnaan makrofag perlakuan 2	59
Gambar 4.7 Pewarnaan makrofag perlakuan 3	59
Gambar 4.8 Grafik pengamatan jumlah makrofag.....	61

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Hasil Uji Evaluasi Ketebalan <i>Patch</i>	78
Lampiran 2. Hasil Uji Evaluasi Keragaman Bobot	79
Lampiran 3. Hasil Uji Evaluasi <i>Moisture Content</i>	80
Lampiran 4. Hasil Uji Aktivitas Analgesik Terhadap Jumlah Lompatan	81
Lampiran 5. Hasil Statistika Uji Aktivitas Analgesik Terhadap Jumlah Lompatan	83
Lampiran 6. Hasil Uji Aktivitas Analgesik Terhadap Jumlah Makrofag.....	109
Lampiran 7. Dokumentasi Pembuatan Sediaan <i>Patch</i>	111
Lampiran 8. Dokumentasi Perlakuan Terhadap Hewan Coba	112
Lampiran 9. Dokumentasi Pengamatan Jumlah Makrofag	113
Lampiran 10. Sertifikat Ekstrak Daun Kelor	114
Lampiran 11. Surat Keterangan Laik Etik	115