

**UJI EFEKTIVITAS ANALGESIK *PATCH* EKSTRAK
ETANOL DAUN SIRSAK (*Annona muricata* L.) DENGAN
ENHANCER TWEEN-80 TERHADAP JUMLAH GELIAT
DAN MAKROFAG PADA MENCIT**



MARIA ULFA

2443018196

PROGRAM STUDI S1

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA

2023

**UJI EFEKTIVITAS ANALGESIK *PATCH* EKSTRAK ETANOL
DAUN SIRSAK (*Annona muricata* L.) DENGAN *ENHANCER* TWEEN
80 TERHADAP JUMLAH GELIAT DAN MAKROFAG PADA
MENCIT**

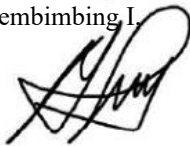
SKRIPSI

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

OLEH:
MARIA ULFA
2443018196


Telah disetujui pada tanggal 14 Desember 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: **Uji Efektivitas Analgesik Patch Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) dengan Enhancer Tween-80 Terhadap Jumlah Geliat dan Makrofag pada Mencit** untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu *Digiras 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, 20 November 2022



Maria Ulfa
2443018196

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, 20 November 2022



Maria Ulfa
2443018196

ABSTRAK

UJI EFEKTIVITAS ANALGESIK *PATCH* EKSTRAK ETANOL DAUN SIRSAK (*Annona muricata* L.) DENGAN *ENHANCER* TWEEN 80 TERHADAP JUMLAH GELIAT DAN MAKROFAG PADA MENCIT

MARIA ULFA
2443018196

Daun sirsak (*Annona muricata* L.) merupakan tanaman yang dapat berfungsi sebagai analgesik karena mengandung flavonoid. Sediaan yang dibuat berupa *patch* dengan menggunakan polimer HPMC dan Tween-80 sebagai peningkat penetrasi dalam lapisan kulit. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian sediaan *patch* ekstrak etanol daun sirsak dapat menurunkan jumlah geliat dan jumlah makrofag terhadap mencit yang telah diinduksi dengan asam asetat. Pada penelitian ini dibagi menjadi empat kelompok perlakuan yang terdiri dari kelompok kontrol positif (parasetamol oral), kontrol negatif (*patch* kosong), formula 1 (*patch* tanpa *enhancer*) dan formula 2 (*patch* dengan *enhancer*). Pada penelitian ini setelah mencit diberi asam asetat 1% sebanyak 0,1 ml secara *intrapertoneal*, kemudian dilakukan pengamatan terhadap jumlah geliat setiap 15 menit selama 3 jam, setelah itu dilakukan pengamatan makrofag dengan cara mengambil cairan peritoneal mencit. Pada hasil jumlah geliat untuk kelompok kontrol positif onset kerja obat lebih cepat dalam menurunkan geliat yaitu 75 menit, dibandingkan dengan formula 1 tanpa *enhancer* 180 menit, formula 2 dengan *enhancer* 135 menit, dan kontrol negatif memiliki menit tertinggi dibandingkan dengan kelompok perlakuan yang lain yaitu pada menit 180 menit masih memiliki geliat. Hasil penelitian menunjukkan bahwa sediaan *patch* ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata* L.) dapat menurunkan jumlah geliat dan jumlah makrofag pada mencit yang telah diinduksi asam asetat. Penggunaan *enhancer* Tween-80 dapat meningkatkan penetrasi obat di dalam kulit.

Kata kunci: *Annona muricata* L., *patch*, geliat, makrofag, tween-80.

ABSTRACT

ANALGESIC EFFECTIVENESS TEST OF SOURSOP LEAF (*Annona muricata* L.) ETHANOL EXTRACT *PATCH* WITH ENHANCER TWEEN 80 ON THE FREQUENCY OF WRITHING AND NUMBER MACROPHAGE IN MICE

**MARIA ULFA
2443018196**

Soursop leaf (*Annona muricata* L.) is a plant that can function as an analgesic because it contains flavonoids. The preparation is made in the form of a *patch* using HPMC polymer and Tween-80 as a penetration *enhancer* in the skin layer. This study aims to determine the effect of giving soursop leaf ethanol extract *patch* preparations to reduce the number of stretches and the number of macrophages in mice that have been induced with acetic acid. This study was divided into four treatment groups consisting of positive control group (oral paracetamol), negative control (empty *patch*), formula 1 (*patch* without *enhancer*) and formula 2 (*patch* with *enhancer*). In this study, after mice were given 0.1 ml of 1% acetic acid intraperitoneally, and then observations were made of the amount of stretching every 15 minutes for 3 hours, after which macrophages were observed by taking the mice's peritoneal fluid. In the results of the number of stretches for the positive control group, the onset of drug action was faster in reducing stretching namely 75 minutes, compared to formula 1 without *enhancers* 180 minutes, formula 2 with *enhancers* 135 minutes and the negative control had the highest minutes compared to the other treatment groups, namely in the 180 minute still has writhing. The results showed that soursop (*Annona muricata* L.) leaf ethanol extract *patch* preparations can reduce the number of stretches and the number of macrophages in mice that had been induced by acetic acid. Using the Tween-80 *enhancer* can increase the penetration of the drug into the skin.

Keywords: *Annona muricata* L., *patch*, writhing, macrophages, tween-80.

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan rahmat dan karunianya, sehingga skripsi dengan judul **“Uji Efektivitas Analgesik *Patch* Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) Dengan *Enhancer* Tween-80 Terhadap Jumlah Geliat dan Makrofag pada Mencit”** 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. Dr. Iwan Sahrial Hamid, M. Si., drh. Selaku dosen pembimbing I dan apt. Drs. Teguh Widodo, M.Sc. selaku dosen pembimbing II yang telah meluangkan waktu untuk membimbing, membri arahan dan saran kepada penulis sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.
2. apt. Lucia Hendriati, S.Si., M.Sc. dan Dr. Suryo Kuntjoro Ph.D selaku dosen penguji yang telah memberikan saran dalam pembuatan naskah skripsi 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 Sarjana Farmasi atas kesempatan yang diberikan untuk menempuh pendidikan di Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
6. apt. Galuh Nawang Prawesti, S.Farm., M.Farm-Klin. selaku penasehat akademik saya yang telah digantikan oleh apt. Sumi Wijaya, Ph.D., terima kasih telah memberikan nasehat dan arahan selama saya menjadi mahasiswi di Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
7. Staf Laboratorium Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya khususnya Bu Retno, Pak Anang, Mas Dwi dan Pak Ari yang telah membantu saya sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.
8. Seluruh dosen Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya atas ilmu dan wawasannya selama perkuliahan di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Suarabaya.
9. Keluarga saya Ibu (Nur Hayati), Ayah (M. Thohir), Aba (Haji M. Naji), Kakak (Nur Azizah), Adik (M. Iqbal Saputra), moodbooster (Mark) serta seluruh keluarga lainnya yang tidak dapat saya tuliskan terima kasih telah memberikan motivasi, dukungan, kepercayaan, doa dan kasih sayang yang sangat besar sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.
10. Teman-teman penelitian yaitu Febrina Safitri, Irma Kuria Sari dan Yunita Eka terima kasih atas bantuan, kerja sama, tanggung jawab kalian pada penelitian ini. Serta teman saya yang lainnya terima kasih atas dukungan yang telah kalian berikan.

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 sempurna.

Surabaya, 20 November 2022

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK.....	i
<i>ABSTRACT</i>	ii
KATA PENGANTAR.....	iii
DAFTAR ISI.....	ii
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	6
1.3 Tujuan Penelitian.....	6
1.4 Hipotesa Penelitian	7
1.5 Manfaat Penelitian.....	7
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	8
2.1 Tinjauan mengenai Nyeri.....	8
2.1.1 Definisi Nyeri.....	8
2.1.2 Patofisiologi Nyeri.....	8
2.2 Tinjauan mengenai Makrofag	9
2.3 Tinjauan mengenai Analgesik.....	10
2.4 Tinjauan mengenai Kulit	11
2.4.1 Histologi Kulit.....	11
2.4.2 Penetrasi Obat Dalam Kulit	14
2.5 Tinjauan mengenai <i>Patch</i> Transdermal.....	16
2.5.1 Sistem Penghantaran <i>Patch</i>	16

Halaman

2.5.2	Sistem Pembuatan <i>Patch</i>	17
2.6	Tinjauan mengenai Tanaman Sirsak	20
2.6.1	Klasifikasi Tanaman Sirsak	21
2.6.2	Deskripsi dan Morfologi Tanaman Sirsak	22
2.6.3	Kandungan Daun Sirsak	22
2.6.4	Kandungan Daun Sirsak sebagai Analgesik	23
2.7	Tinjauan mengenai Ekstraksi	23
2.7.1	Ekstraksi Cara Dingin.....	24
2.7.2	Ekstraksi Cara Panas	24
2.8	Tinjauan mengenai Hewan Uji.....	25
2.8.1	Klasifikasi Hewan Uji.....	26
2.8.2	Morfologi dan Karakteristik Mencit Putih.....	27
2.9	Tinjauan mengenai Asam Asetat	27
2.10	Tinjauan mengenai HPMC (<i>Hydroxy Propyl Methyl Cellulose</i>) ..	27
2.11	Tinjauan mengenai <i>Enhancer</i>	28
2.12	Tinjauan mengenai <i>Enhancer</i> Tween-80.....	29
BAB 3.	METODE PENELITIAN.....	31
3.1	Jenis Penelitian.....	31
3.2	Alat Penelitian	31
3.2.1	Standarisasi Ekstrak.....	31
3.2.2	Pembuatan <i>Patch</i>	31
3.2.3	Perlakuan Terhadap Mencit	31
3.2.4	Perlakuan Untuk Bedah Mencit dan Preparat	31
3.2.5	Pengamatan Makrofag	31
3.3	Bahan Penelitian.....	33
3.3.1	Standarisasi Ekstrak.....	33

	Halaman
3.3.2	Pembuatan Sediaan <i>Patch</i> 32
3.3.3	Pengamatan Makrofag 33
3.4	Hewan Uji 33
3.4.1	Karakteristik Hewan uji 33
3.4.2	Metode Sampling..... 33
3.5	Metode Penelitian 34
3.5.1	Rancangan Penelitian..... 34
3.5.2	Variabel Penelitian 34
3.6	Prosedur Penelitian..... 35
3.6.1	Ekstraksi Daun Sirsak..... 35
3.6.2	Identifikasi Senyawa Flavonoid Menggunakan KLT..... 35
3.6.3	Perhitungan Dosis Parasetamol..... 36
3.6.4	Perhitungan Dosis Ekstrak Daun Sirsak 36
3.6.5	Pembuatan dan Formulasi Sediaan <i>Patch</i> 37
3.6.6	Uji Evaluasi Sediaan <i>Patch</i> 38
3.6.7	Pengujian Analgesik..... 39
3.6.8	Pengamatan Pada Makrofag..... 40
3.7	Etik Penelitian 41
3.8	Analisis Data 41
3.9	Skema Pembuatan <i>Patch</i> 42
3.10	Skema Uji Efek Analgesik 43
BAB 4.	HASIL DAN PEMBAHASAN 44
4.1	Hasil Identifikasi Senyawa Flavonoid..... 44
4.2	Hasil Uji Evaluasi Sediaan <i>Patch</i> 45
4.2.1	Uji Evaluasi Penampilan Fisik Sediaan <i>Patch</i> 45

	Halaman
4.2.2 Uji Evaluasi Ketebalan <i>Patch</i>	46
4.2.3 Uji Evaluasi Keseragaman Bobot <i>Patch</i>	46
4.2.4 Uji Evaluasi pH <i>Patch</i>	47
4.2.5 Uji Evaluasi Kadar Air <i>Patch (Moisture Content)</i>	48
4.3 Hasil Uji Efektivitas Efek Analgesik <i>Patch</i>	49
4.3.1 Hasil Jumlah Geliat Diinduksi Asam Asetat.....	49
4.3.2 Hasil Uji <i>Patch</i> Terhadap Jumlah Makrofag	51
4.4 Pembahasan.....	54
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN	63
5.1 Kesimpulan Penelitian	63
5.2 Saran Penelitian	63
DAFTAR PUSTAKA	64
LAMPIRAN	70

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 3.1	Formulasi <i>Patch</i> Ekstrak Etanol Daun Sirsak 37
Tabel 4.1	Hasil Evaluasi Penampilan Fisik Sediaan <i>Patch</i> 45
Tabel 4.2	Hasil Evaluasi Ketebalan Ekstrak Etanol Daun Sirsak 46
Tabel 4.3	Hasil Evaluasi Keseragaman Bobot..... 46
Tabel 4.4	Hasil Evaluasi pH 47
Tabel 4.5	Hasil Evaluasi Kadar Air..... 48
Tabel 4.6	Hasil rata-rata Geliat Setelah Diinduksi Asam Asetat 49
Tabel 4.7	Hasil rata-rata Jumlah Makrofag 52

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Patofisiologi Nyeri.....	9
Gambar 2.2 Pengamatan Makrofag	10
Gambar 2.3 Struktur Kulit.....	12
Gambar 2.4 Lapisan-Lapisan Epidermis Kulit.....	13
Gambar 2.5 Rute Penetrasi.....	14
Gambar 2.6 <i>Single Layer Drug in Adhesive</i>	18
Gambar 2.7 <i>Multi-layer Drug in Adhesive</i>	18
Gambar 2.8 <i>Patch Reservoir</i>	19
Gambar 2.9 <i>Patch tipe Matriks</i>	20
Gambar 2.10 Daun Sirsak (<i>Annona muricata</i> L.)	21
Gambar 2.11 Visualisasi Mencit Putih	26
Gambar 2.12 Struktur HPMC.....	28
Gambar 2.13 Struktur Tween-80.....	30
Gambar 3.1 Skema Pembuatan Sediaan <i>Patch</i>	42
Gambar 3.2 Skema Uji Efek Analgesik.....	43
Gambar 4.1 Hasil Identifikasi Senyawa Flavonoid UV 366 nm.....	44
Gambar 4.2 Grafik Pengamatan Jumlah Geliat pada Mencit.....	50
Gambar 4.3 Makrofag K(+)	51
Gambar 4.4 Makrofag K(-)	51
Gambar 4.5 Makrofag P1.....	52
Gambar 4.6 Makrofag P2.....	52
Gambar 4.7 Grafik Hasil Pengamatan Jumlah Makrofag.....	53

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Hasil Uji Evaluasi Ketebalan <i>Patch</i>	70
Lampiran 2. Hasil Uji Evaluasi Keragaman Bobot.....	71
Lampiran 3. Hasil Uji Evaluasi Kadar Air <i>Patch</i>	72
Lampiran 4. Hasil Uji Efektivitas Analgesik Jumlah Geliat	73
Lampiran 5. Hasil Statistika <i>One Way Anova</i> Jumlah Geliat	75
Lampiran 6. Hasil Uji Pengamatan Terhadap Makrofag.....	89
Lampiran 7. Tahapan Cara Pembuatan <i>Patch</i>	92
Lampiran 8. Tahapan Pengujian Analgesik pada Mencit.....	94
Lampiran 9. Sertifikasi Ekstrak Etanol Daun Sirsak.....	98
Lampiran 10. Sertifikasi Kode Laik Etik.....	99