

**UJI ANTIPIRETIK PATCH EKSTRAK ETANOL
ALANG-ALANG DENGAN ENHANCER SPAN 80
TERHADAP TEMPERATUR DAN JUMLAH
NEUTROFIL PADA TIKUS PUTIH**



MAR'ATUS SOLIKHAH
2443015215

PROGRAM STUDI S1
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA
2019

**UJI ANTIPIRETIK PATCH EKSTRAK ETANOL ALANG-ALANG
DENGAN ENHANCER SPAN 80 TERHADAP TEMPERATUR DAN
JUMLAH NEUTROFIL PADA TIKUS PUTIH**

SKRIPSI

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

OLEH:
MAR'ATUS SOLIKHAH
2443015215

Telah disetujui pada tanggal 19 Desember 2019 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I,



Dr. Rondius Solfaine, drh., MP.AP.Vet.

NIK. 10526-ET

Pembimbing II,



Drs. Teguh Widodo, M.Sc., Apt.

NIK. 241.00.0431

Mengetahui,



Dr. Iwan Sahrial Hamid, M.Si., drh.

NIK. 196807131993031009

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul : **Uji Antipiretik Patch Ekstrak Etanol Alang-Alang dengan Enhancer Span-80 terhadap Temperatur dan Jumlah Neutrofil pada Tikus Putih** untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu *Digital Lirary* Perpustakaan Unika 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, 29 Desember 2019



Mar'atus Solikhah

2443015215

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 plagiarism maka saya bersedia menerima sangsi berupa pembatalan kelulusan dana tau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Surabaya, 19 Desember 2019



Mar'atus Solikhah

2443015215

ABSTRAK

UJI ANTIPIRETIK PATCH EKSTRAK ETANOL ALANG-ALANG DENGAN ENHANCER SPAN-80 TERHADAP TEMPERATUR DAN JUMLAH NEUTROFIL PADA TIKUS PUTIH

**MAR'ATUS SOLIKHAH
2443015215**

Alang-alang dikenal sebagai tanaman pengganggu, namun alang-alang memiliki banyak manfaat di bidang kesehatan, salah satunya sebagai penurun demam karena alang-alang mengandung flavonoid. Flavonoid bekerja menghambat enzim siklooksigenase yang bertanggung jawab atas produksi mediator inflamasi sehingga suhu tubuh akan kembali menjadi normal. Alang-alang diformulasikan dalam bentuk sediaan *patch* dengan penambahan *enhancer* Span-80 sebagai peningkat penetrasi. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menganalisis efektifitas sediaan *patch* ekstrak etanol *Imperata cylindrica* dengan dan tanpa penambahan *enhancer* Span-80 terhadap temperatur dan jumlah neutrofil tikus putih yang diinduksi vaksin DPT. Hewan perlakuan sebanyak 30 ekor tikus yang dibagi secara acak menjadi 5 kelompok perlakuan yaitu P0 (pemberian makan dan minum), P1 (paracetamol sirup), P2 (*patch* tanpa ekstrak etanol alang-alang), P3 (*patch* ekstrak etanol alang-alang tanpa *enhancer*), dan P4 (*patch* ekstrak etanol alang-alang dengan *enhancer*). Pada penelitian ini, dilakukan pengamatan temperatur awal tubuh tikus, setelah diinduksi vaksin DPT pada menit ke-15, 30, 45, 60, 120, 180, 240, 300 dan jumlah neutrofil pada menit ke-0, 30, 60, 120, 180, 240, 300. Hasil penelitian menunjukkan bahwa *patch* ekstrak etanol alang-alang dapat menurunkan temperatur tubuh dan jumlah neutrofil tikus putih. Adanya penambahan *enhancer* Span-80 dapat menurunkan temperatur tubuh dan jumlah neutrofil tikus putih yang tidak berbeda bermakna dengan *patch* ekstrak etanol alang-alang tanpa *enhancer*.

Kata kunci : *Imperata cylindrica*, Tween-80, *patch*, temperatur, neutrofil

ABSTRACT

ANTIPYRETIC TEST OF ETHANOLIC EXTRACT OF COGON GRASS PATCH WITH SPAN-80 AS PENETRATION ENHANCER ON TEMPERATURE AND NUMBER OF NEUTROFIL IN ALBINO RATS

**MAR'ATUS SOLIKHAH
2443015215**

Cogon grass was known as a weed plants, but cogon grass had many benefits in the health sector, one of the example was to reduce fever because cogon grass contain flavonoids. Flavonoids inhibit the cyclooxygenase enzyme which responsible for the production of inflammatory mediators so body temperature will return to normal. Cogon grass was formulated in patch dosage forms with the addition of Span-80 as a penetration enhancer. The purpose of this study was to analyze the effectiveness of *Imperata cylindrica* ethanolic extract patches with and without the addition of Span-80 as penetration enhancers on body temperature and number of neutrophil in albino rats which was induced by DPT vaccine. 30 animals were adapted and divided randomly into 5 treatment groups namely P0 (feeding and drinking), P1 (paracetamol syrup), P2 (patch without extract), P3 (patch ethanolic extract of cogon grass without enhancers), and P4 (patch ethanolic extract of cogon grass with enhancers). In this research, the initial body temperature of rats was observed first, after DPT vaccine was induced at 15, 30, 45, 60, 120, 180, 240, 300 minutes and observations the number of neutrophils at 0, 30, 60, 120, 180, 240, 300 minutes. The results showed that patch ethanolic extract of cogon grass can reduce body temperature and number of neutrophils in albino rats, but there was not significantly different between patch ethanolic extract of cogon grass without enhancers and patch ethanolic extract of cogon grass with the addition of Span-80 enhancers.

Keywords : *Imperata cylindrica*, Span-80, patch, temperature, neutrophil

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan rahmat dan karunianya, sehingga skripsi dengan judul “Uji Antipiretik Patch Ekstrak Etanol Alang-Alang dengan *Enhancer* Span-80 terhadap Temperatur dan jumlah Neutrofil pada Tikus Putih” dapat terselesaikan. Penyusunan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi persyaratan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Keberhasilan dalam penyelesaian skripsi ini tidak terlepas dari dukungan, bantuan serta doa dari banyak pihak. Oleh karena itu penulis mengucapkan terima kasih kepada :

1. Dr. Rondius Solfaine, drh., MP. Ap. Vet. selaku pembimbing utama dan Drs. Teguh Widodo, M.Sc., Apt. selaku pembimbing kedua yang telah meluangkan waktu, pikiran dan tenaga untuk membimbing, mengarahkan dan memberi semangat dari awal hingga akhir penyelesaian skripsi ini.
2. Lucia Hendriati, S.Si., M.Sc., Apt. dan Dr. Iwan Syahrial, M.Si., drh. selaku penguji yang telah memberikan banyak kritik dan saran dalam pengerjaan skripsi ini.
3. Drs. Kuncoro Foe, G.Dip.Sc., Ph.D. selaku Rektor Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
4. Sumi Wijaya, S.Si., Ph.D., Apt. dan Dr. Lanny Hartanti, S. Si., M.Si. selaku Dekan dan Ketua Prodi S1 di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
5. Dra. Siti Surdijati, M.Si., Apt. selaku dosen penasehat akademik yang telah memberikan arahan dan nasihat selama mengikuti proses

pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

6. Seluruh dosen pengajar Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah mendidik dan memberikan banyak ilmu pengetahuan.
7. Ibu, Alm. Bapak, Ibu Ni, Pak Mar, Angga Septia E. P., Aning Rahmawati dan seluruh keluarga tercinta yang selalu memberi semangat, dukungan, dan doa yang luar biasa selama menempuh pendidikan di Strata 1 ini.
8. Iza Nur Hidayani dan Lievina Anggelia selaku teman seperjuangan dalam menyelesaikan *deadline* skripsi, serta berjuang bersama mendapatkan persetujuan pembimbing.
9. Monica D, Trys Monika, Hanny T, Birgitta S, Mayang K, Clara R, Novia P dan Almh. Kak Denanda R dari “Princess Dugong” selaku sahabat-sahabat yang selalu mendengarkan keluh kesah, menghibur, memberikan masukan dan membantu selama menyelesaikan skripsi ini.
10. Teman-teman Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya angkatan 2015 dan teman-teman organisasi SC-DC atas segala kebersamaan, kekompakan, dan dukungannya.
11. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah membantu dalam proses penggeraan skripsi ini karena dengan bantuan mereka, skripsi ini dapat terselesaikan. Dengan keterbatasan pengalaman, pengetahuan maupun pustaka yang ditinjau, penulis menyadari kekurangan dalam penulisan skripsi ini.

Surabaya, 26 November 2019

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK	i
<i>ABSTRACT</i>	ii
KATA PENGANTAR.....	iii
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL.....	viii
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR LAMPIRAN	x
BAB1 : PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	7
1.3. Tujuan Penelitian	7
1.4. Hipotesa Penelitian.....	7
1.5. Manfaat Penelitian	8
BAB2 : TINJAUAN PUSTAKA	9
2.1. Demam	9
2.1.1 Definisi Demam	9
2.1.2 Patofisiologi Demam	10
2.2. Neutrofil.....	12
2.3. Antipiretik.....	14
2.3.1 Tinjauan tentang Antipiretik	14
2.3.2 Obat Antipiretik	15
2.4. Tanaman Alang-Alang.....	15
2.4.1. Klasifikasi Alang-Alang.....	16
2.4.2. Morfologi Alang-Alang.....	17

Halaman

2.4.3.	Kandungan Alang-alang.....	17
2.4.4.	Mekanisme Flavonoid sebagai Antipiretik	18
2.4.5.	Penentuan Dosis Ekstrak Etanol Alang-Alang	19
2.5.	Sediaan Transdermal Patch	19
2.5.1.	Patch	19
2.5.2.	Komponen Sediaan Patch.....	21
2.6.	Kitosan.....	22
2.7.	Span 80	23
2.8.	Propilen Glikol.....	25
2.9.	Hewan Coba.....	26
2.10.	Kulit.....	28
2.11.	Vaksin DPT.....	31
BAB 3 : METODE PENELITIAN.....		33
3.1.	Jenis Penelitian.....	33
3.2.	Bahan Penelitian.....	33
3.3.	Alat Penelitian.....	33
3.2.1	Alat Untuk Pembuatan <i>Patch</i>	33
3.2.2	Alat Untuk Perlakuan terhadap Tikus	33
3.2.3	Alat Untuk Pengukuran Demam.....	34
3.4	Hewan Coba.....	34
3.5	Metode Penelitian.....	35
3.5.1	Rancangan Penelitian.....	35
3.5.2	Variabel Penelitian.....	36
3.5.3	Prosedur Penelitian	36
3.5.4	Tahap Persiapan Hewan Coba	37
3.5.5	Penentuan Dosis Parasetamol	37

	Halaman	
3.5.6	Uji Evaluasi Sediaan <i>Patch</i>	38
3.5.7	Pengujian Efek Antipiretik.....	39
3.5.8	Pengamatan Jumlah Neutrofil.....	40
3.5.9	Analisis Data	41
3.6	Skema penelitian	42
3.6.1	Preparasi Awal.....	42
3.6.2	Skema Perlakuan Penelitian	43
BAB 4 : HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	44	
4.1.	Karakteristik <i>Patch</i> Ekstrak Etanol Alang-Alang	44
4.1.1.	Hasil Evaluasi Fisik Sediaan <i>Patch</i>	44
4.1.2.	Hasil Uji Keseragaman Bobot	45
4.1.3.	Hasil Uji Ketebalan <i>Patch</i>	46
4.1.4.	Hasil Uji Kadar Air (<i>Moisture Content</i>).....	46
4.2	Hasil uji antipiretik <i>patch</i> ekstrak etanol alang-alang.....	47
4.2.1.	Hasil Pengamatan Temperatur Tubuh Tikus Putih.....	47
4.2.2	Hasil Pengamatan Neutrofil pada Mikroskop	50
4.2.3.	Hasil Pengamatan Jumlah Neutrofil pada Tikus Putih	51
4.3	Pembahasan.....	53
BAB 5 : SIMPULAN DAN SARAN	62	
5.1	Kesimpulan	62
5.2	Saran.....	62
DAFTAR PUSTAKA.....	63	
LAMPIRAN	67	

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 3.1 Komposisi <i>Patch</i> Ekstrak Etanol Alang-alang.....	36
Tabel 4.1 Hasil Evaluasi Fisik Sediaan <i>Patch</i> Ekstrak Etanol Alang-Alang (<i>Imperata cylindrica</i>)	44
Tabel 4.2 Rata-Rata Hasil Uji Keseragaman Bobot Sediaan <i>Patch</i>	45
Tabel 4.3 Rata-Rata Hasil Pengamatan Uji Ketebalan Sediaan <i>Patch</i> .	46
Tabel 4.4 Rata-Rata Hasil Uji Kadar Air <i>Patch</i>	46
Tabel 4.5 Rata-Rata Hasil Pengamatan Temperatur Tubuh Tikus Putih pada Masing-Masing Kelompok Perlakuan.....	47
Tabel 4.6 Rata-Rata Hasil Pengamatan Jumlah Neutrofil Tikus Putih pada Masing- Masing Kelompok Perlakuan	51

DAFTAR GAMBAR

	Halaman	
Gambar 2.1	Neutrofil dalam Apusan Darah.....	12
Gambar 2.2	Tanaman Alang - Alang	16
Gambar 2.3	Sistem Matriks pada <i>Patch</i>	21
Gambar 2.4	Struktur Kimia Kitosan.....	22
Gambar 2.5	Struktur Kimia Span-80	24
Gambar 2.6	Struktur Kimia Propilen Glikol	25
Gambar 2.7	Tikus Putih Galur Wistar	27
Gambar 2.8	Struktur Lapisan Kulit Manusia	28
Gambar 3.1	Skema Pembuatan Ekstrak Etanol Sampai <i>Patch</i>	42
Gambar 3.2	Skema Penelitian pada Hewan Coba	43
Gambar 4.1	Grafik Hasil Pengamatan Temperatur Tubuh Tikus Putih	49
Gambar 4.2	Gambar Hasil Pengamatan Neutrofil pada Pengamatan Mikroskop dengan Perbesaran 400x	50
Gambar 4.3	Grafik Rata-Rata Jumlah Neutrofil pada Tikus Putih	52

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran A.	Hasil Uji <i>Moisture Content</i>
Lampiran B.	67
Lampiran C.	Hasil Uji Keseragaman Bobot <i>Patch</i>
Lampiran D.	68
Lampiran E.	Hasil Pengamatan Uji Antipiretik <i>Patch</i> Ekstrak Etanol Alang-Alang terhadap Temperatur Tubuh Tikus Putih ..
Lampiran F.	70
Lampiran G.	Hasil Pengamatan Uji Antipiretik <i>Patch</i> Ekstrak Etanol Alang-Alang terhadap Jumlah Neutrofil Tikus Putih..
Lampiran H.	73
Lampiran I.	Hasil Uji Statistik <i>One Way Anova</i> Temperatur Tubuh Tikus Putih
Lampiran J.	77
Lampiran K.	Hasil Uji Statistik <i>One Way Anova</i> terhadap Jumlah Neutrofil Tikus Putih
Lampiran L.	90
Lampiran M.	Foto Saat Penelitian
Lampiran N.	100
Lampiran O.	Surat Determinasi Tanaman Alang-Alang.....
Lampiran P.	102
Lampiran Q.	Sertifikat ekstrak etanol alang-alang.....
Lampiran R.	103
Lampiran S.	Sertifikat Analisa Kualitatif Ekstrak Etanol Alang-Alang.....
Lampiran T.	104