

## **BAB 5**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **5.1 Kesimpulan Penelitian**

Berdasarkan dari hasil penelitian yang telah didapatkan disimpulkan bahwa:

1. Pada pemberian sediaan *patch* yang mengandung ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata* L.) tanpa *enhancer* Tween-80 dapat menurunkan jumlah geliat dan makrofag pada mencit yang telah diinduksi asam asetat.
2. Pada pemberian sediaan *patch* yang mengandung ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata* L.) dengan *enhancer* Tween-80 dapat meningkatkan penetrasi ke dalam jaringan kulit yang dapat menurunkan jumlah geliat dan makrofag pada mencit yang telah diinduksi asam asetat.

#### **5.2 Saran Penelitian**

Berdasarkan dari hasil penelitian yang diperoleh maka dapat disarankan:

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut terkait dengan toksisitas dari *patch* yang mengandung ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata* L.).

## DAFTAR PUSTAKA

- Anggraeny, E.N. dan Pramitaningastuti, A.S. 2016, Studi Uji Daya Antiinflamasi dan Antipiretik Ekstrak Etanol Daun Lengkung (*Dimocarpus longan* Lour) Pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar, *Jurnal Ilmiah Farmasi*, **12(2)**: 44-45.
- Annisa, V. 2020, Review Artikel: Metode untuk Meningkatkan Absorpsi Obat Transdermal, *Journal Islamic Pharm*, **5(1)**: 18-27.
- Anwar, K., Riswandi, M. dan Nurlely. 2019, Perbandingan Aktivitas Analgetik Infusa dan Ekstrak Etanol Umbi Akar Tawas Ut (*Ampelocissus rubiginosa* Lauterb.), *Jurnal Pharmascience*, **6(2)**: 40-47.
- Arifin, W.N. dan W.M. Zahirudin. 2017, *Sample Size Calculation in Animal Studies Using Resource Equation Approach*, Malaysia: University Sains Malaysia, **5(24)**: 101-105.
- Arunachalam, A., Karthikeyan, M., Kumar, D., Prathap, M., Sethuraman, S. and Ashutoshkumar, S. 2010, Transdermal Drug Delivery System: a review, *International Journal of Pharmaceutical Science and Research*, **(1)1**: 70-81.
- Bahrudin, M. 2017, Patofisiologi Nyeri (Pain), *Jurnal Farmaka*, **13(1)**: 8-13.
- Barrett, K.E., Barman, S.M., Boitano, S. and Brooks, H.L. 2012, Buku Ajar Fisiologi Kedokteran edisi 24. Jakarta : EGC Medical.
- Bebenista, J.M. and Nowak, J.Z. 2014, Paracetamol: Mechanism of Action Applications and Safety Concern. *Polish Pharmaceutical Society*, **71(1)**: 11-23.
- Botting, R. 2004, Antipyretic Therapy, *Frontiers in Bioscience*, **9**: 956-966.
- Brunner and Suddarth's. 2010, Textbook of Medical Surgical Nursing, 12<sup>th</sup> Edition, *Elsevier Health Sciences*, Philadelphia.
- Dewi, G.P. dan Nugroho, T.E. 2016, Pengaruh Pemberian Analgesik Kombinasi Parasetamol dan Tramadol Terhadap Kadar Kreatinin Serum Tikus Wistar, *Jurnal Kedokteran Diponegoro*, **5(4)**: 917-925.

- Dju, F., Klau, M.E., dan Mbulang, Y.K.A. 2021, Uji Aktivitas Analgesik Tunggal dan Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Jambu Biji (*Psidium Guajava* L.) dan Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) pada Tikus Putih Jantan yang Diinduksi Asam Asetat, *Pharmaceutical Scientific Journal*, **4(1)**: 228-235.
- Eberl, M. and Davey, M. 2015, Neutrophils, British Society for Immunology, diakses pada 19 April 2022, <https://www.immunology.org/public-information/bitesized-immunology/cells/neutrophils>.
- Farizal, J., Marlina, L., Susiwati. dan Muslim, Z. 2020, Testing Effect of Immunomodulator Ethanol Extract of Mengkudu Leaves (*Morinda Citrifolia*) on Macrophage Cell Activities in Mencit BALB/C Infected Plasmodium Berghel, *Jurnal Teknologi dan Seni Kesehatan*, **11(2)**: 246-255.
- Freo, U., Ruocco, C., Valerio, A., Scagnol, I. and Nisoli, E. 2021, Paracetamol: A Review of Guideline Recommendations. *Journal of Clinical Medicine*, **10**: 3420.
- Gajalakshmi, S., Vijayalakshmi, S. and Devi, R.V. 2012, Phytochemical and Pharmacological Properties of *Annona Muricata*: A Review, *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, **4(2)**: 3-6.
- Gatchel, R., Peng, Y., Fuchs, P., Peters, M. and Turk, D. 2007, The Biopsychosocial Approach to Chronic Pain: Scientific Advances and Future Directions, *Psychological Bulletin*, **4(1)**: 581-624.
- Hall, J.E. and Hall, M.E. 2012, *Guyton and Hall: Textbook of Medical Physiology*, 12<sup>th</sup> Edition, Elsevier Health Sciences, Philadelphia.
- Hall, J.E. and Hall, M.E. 2020, *Guyton and Hall: Textbook of Medical Physiology*, 14<sup>th</sup> Edition, Elsevier Health Sciences, Philadelphia.
- Hanno, K., Green, C., Guyatt, G. and Martin, D. 2021, *Symptomatic Fever Management in Children: a Systematic Review of National and International Guidelines*, Institute of Health Carlos, SPAIN.
- Jadda, A.A.T. 2019, Tinjauan Hukum Lingkungan Terhadap Perlindungan Dan Pengelolaan Keanekaragaman Hayati, *Madani Legal Review*, **3(1)**: 39-62.
- Kalangi, S.J.R. 2013, Histofisiologi Kulit, *Jurnal Biomedik*, **5(3)**: 12-20.

- Kemala, N.I.W. 2016, 'Formulasi dan Evaluasi Matriks Patch Transdermal Glibenklamid Menggunakan *Hydroxy Propyl Methyl Cellulos* (HPMC) K15M Sebagai Polimer', Skripsi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Indonesia, Yogyakarta.
- Kesumawardhany, B. dan Mita, S.R. 2016, Riview Artikel: Pengaruh Penambahan *Tween 80* Sebagai *Enhancer* Dalam Sediaan Transdermal, *Jurnal Farmaka*, **14(2)**: 112-118.
- Kim, Y.S., Kim, K.R., Kang, J.M., Kim, J.M. and Kim, Y.J. 2017, Etiology and Clinical Characteristic of Fever of Unknown Origin in Children: A 15-Year Experience in A Single Center, *Korean Journal Pediatr*, **60(3)**: 77-85.
- Kumar, S.V., Turun, P. and Kumar, T.A. 2013, Transdermal Drug Delivery System for Non-Steroidal Anti-Inflammatory drugs: A review, *Indo American Journal of Pharmaceutical Research*, **3(5)**: 3588-3605.
- Kuswinarti, Savira, K. and Rudiman, R. 2018, The Analgesic Effect of Ethanol Extract Soursop (*Annona muricata* L.) Leaves in Wistar Rats, *Althea Medical Journal*, **5(4)**: 196-200.
- Mayasari, D.C. 2016, Pentingnya Pemahaman Manajemen Nyeri Non Farmakologi Bagi Seseorang Perawat, *Jurnal Wawasan Kesehatan*, **1(1)**: 35-42.
- Nealma, S. dan Nurkholis. 2020, Formulasi dan Evaluasi Fisik Krim Kosmetik Dengan Variasi Ekstrak Kayu Secang (*Caesalpinia sappan*) dan *Beewax* Sumbawa, *Jurnal Tambora*, **4(2)**: 8-15.
- Neldawati, Ratnawulan dan Gusnedi. 2013, Analisis Nilai Absorbansi dalam Penentuan Kadar Flavonoid untuk Berbagai Jenis Daun Tanaman Obat. *Pillar of Physics*. **2**: 76-83.
- Nurfitriani, W., Desnita, R. dan Luliana, S. 2017, Optimasi Konsentrasi Basis HPMC Pada Formula *Patch* Ekstrak Etanol Biji Pinang (*Areca catechu* L.), *Jurnal Mahasiswa Farmasi Fakultas Kedokteran*, 1-8.
- Parivesh, S., Sumeet, D. and Abhishek, D. 2010, Design, Evaluation, Parameters and Marketed Products of transdermal patches: A Review, *J. Pharm. Res.*, **3(2)**: 235-240

- Payab, M., Hasani, R.S., Aletaha, A., Ghasemi, N., Qorbani, M., Atlasi, R., Abdollahi, M. and Larijani, B. 2018, Efficacy, Safety, and Mechanism of Herbal Medicines Used in The Treatment of Obesity: A Protocol for Systematic Review, *Medicine*, **97(1)**: 8825.
- Pereira, L.G., Tavares, N.U.L., Mengue, S.S, and Pizzol T.D.S. 2013, Therapeutic Procedures and Use of Alternating Antipyretic Drugs for Fever Management in Children. *Journal de Pediatria*, **89(1)**: 25-32.
- Prajapati, S.T., Patel, C.G. and Patel, C.G. 2011, Formulation and Evaluation of Transdermal Patch of Repaglinide, *International School*, **1(1)**: 1-9.
- Prawitasari, N.M., Suter, I.S. dan Putra, N.K. 2015, ‘Pemanfaatan Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) Dalam Meningkatkan Umur Simpan Dodol’, *Skripsi*, Sarjana Teknik Pertanian, Universitas Udayana, Bali.
- Puji, T.L.S., dan Hanny, M.A.F. 2019, Aplikasi Pemanfaatan Daun Pepaya (*Carica papaya*) Sebagai Biolarvasida Terhadap Larva *Aedes aegypti*, Graniti, Gresik.
- Purnamasari, N., Alatas, F. dan Gozali, D. 2019, Formulasi dan Evaluasi Transdermal *Patch* Kalium Diklofenak. *Jurnal Ilmiah Farmasi*, **7(1)**: 43-48.
- Rahim, F., Deviarny, C., Yenti, R. dan Ramadani, P. 2016, Formulasi Sediaan *Patch* Transdermal dari Rimpang Rumput Teki (*Cyperus rotundus* L.) untuk Pengobatan Nyeri Sendi pada Tikus Putih Jantan, *Scientia: Jurnal Farmasi Dan Kesehatan*, **6(1)**: 1-6.
- Raja, S.N., Carr, D.B., Cohen, M. and Finnerup, N.B. 2021, The Revised IASP Definition of, Pain: Concepts, Challenges, and Compromises, *Medicine*, **161(9)**: 1-16.
- Rakesh, P., Grishma. and Barian, A. 2009, Formulation and Evaluation of Transdermal Patch of Aceclofenac, *International Journal of Drug Delivery*, **3(2)**.
- Rasyid, R., Nofriyelli, E. dan Andayani, R. 2018, Validasi Metode Analisis Mangiferin Dalam Plasma *In Vitro* Secara Kromatografi Lapis Tipis-Densitometri, *Jurnal Farmasi dan Kesehatan*, **(1)1**: 1-9.

- Ratnasari, N.M.D., Ratna, W. dan Judha, M. 2013, Pengaruh Pemberian Guided Imagery Terhadap Nyeri Pada Pasien Post Operasi Fraktur di RSUD Panembahan Senopati Bantul, diakses pada 4 Juli 2022, <http://journal.respati.ac.id/index.php/medika/article/viewFile/21/17>
- Rowe, R.C., Paul, J.S. and Marian, E.Q. 2009, *Handbook of Pharmaceutical Excipient Sixth Edition*, Pharmaceutical Press, London.
- Setyawan, E.I., Pratama, P.Y.A. dan Budiputra, D.K. 2015, 'Optimasi Formula Matriks Patch Ketoprofen Transdermal Menggunakan Kombinasi Asam Oleat dan Minyak Atsiri Bunga Cempaka Putih (*Michelia alba*) Sebagai *Permeation Enhancer*', *Skripsi*, Sarjana Farmasi, Universitas Udayana, Jimbaran-Bali.
- Sherwood dan Lauralee. 2016, *Human Physiology: From Cells to Systems*, Eight Edition. USA: Cengage Learning.
- Shukla, T., Verma, A., Upmanyu, N., Mishra, S.S. and Shilpi, S. 2016, Development and Characterization of Clopidogrel-loaded Ethosomal Transdermal Patch for Antiplatelet Effect, *Asian Journal of Pharmaceutics*, **10(4)**: 680-686.
- Siagian, F.E. dan Wahyuningsih, R. 2012, Parasitisme Intraselular *Cryptococcus neoformans* dalam Makrofag, *Majalah Kedokteran*, **28(3)**: 151-158.
- Sipahutar, L.R.B., Ompusunggu, H.E.S. dan Napitupulu, R.R.J. 2021, Gambaran Penggunaan Obat Analgetik secara Rasional dalam Swamedikasi pada Masyarakat PKS Balam, *Nommensen Journal of Medicine*, **6(2)**: 53-57.
- Siregar, F.M. 2019, *Immunosenescence* : Penuaan Pada Sel Makrofag, *Jurnal Ilmu Kedokteran*, **13(1)**: 11-19.
- Solikhah, M., Solfaine, R. dan Widodo, T. 2021, Uji Antipiretik *Patch* Ekstrak Etanol Alang-Alang dengan *Enhancer* SPAN-80 terhadap Temperatur dan Jumlah Neutrofil pada Tikus Putih, *Journal of Pharmacy Science and Practice*, **8(1)**: 27-33.
- Surbakti, C.I. dan Nadiya. 2019, Uji Mutu Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata* Linn.) Yang Di Ekstraksi Secara Maserasi Dengan Pelarut Etanol 70%, *Jurnal Farmasi*, **1(1)**: 18-23.
- The British Pain Society. 2010, *Understanding and managing pain: Information for patients*, London.

- Viani dan Hijratul. 2016, 'Uji Efek Antipiretik Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) Secara Oral Terhadap Mencit (*Mus musculus*)', *Skripsi*, Sarjana Farmasi, Akademi Farmasi Medika Nusantara yayasan Pelita Mas, Palu.
- Wardani, V.K. dan Saryanti, D. 2021, Formulasi *Transdermal Patch* Ekstrak Etanol Biji Pepaya (*Carica Papaya* L.) Dengan Basis *Hydroxypropil Metilcellulose* (HPMC), *Smart Medical Journal*, **4(1)**: 38-44.
- Wardoyo, A.V. dan Oktarlina, R.S. 2019, Tingkat Pengetahuan Masyarakat Terhadap Obat Analgesik Pada Swamedikasi Untuk Mengatasi Nyeri Akut. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*. **10(2)**: 156-160.
- Wright, W.F., Manders, C.M., Auwaerter, P.G. and Rovers, C.P.B. 2021, Fever of Unknown Origin (FUO) – a call for new research standards and updated clinical management, *The American Journal of Medicine*, 1-24.
- Wulandari, S.A. dan Aznam, D. 2018, 'Uji Efek Analgetik Infusa Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) Dengan Metode Geliat', *Skripsi*, Sarjana Pendidikan Kimia, Universitas Negeri Yogyakarta.
- Wullur, A.C., Schaduw, J. dan Wardhani, A.N.K. 2012, 'Identifikasi Alkaloid Pada Daun Sirsak (*Annona muricata* L.)' *Skripsi*, Fakultas Farmasi, Universitas Politeknik Kesehatan Kemenkes Manado.