

**EFEKTIVITAS *ENHANCER* TWEEN-60 DALAM *PATCH* TOPIKAL
ANTIINFLAMASI EKSTRAK ETANOL KENCUR (*Kaempferia galanga*
L) TERHADAP JUMLAH MAKROFAG PADA MENCIT**



EKA FAUZIYAH

2443012104

PROGRAM STUDI S1

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA

2016

**EFEKTIVITAS *ENHANCER* TWEEN-60 DALAM *PATCH* TOPIKAL
ANTIINFLAMASI EKSTRAK ETANOL KENCUR (*Kaempferia galanga* L)
TERHADAP JUMLAH MAKROFAG PADA MENCIT**

SKRIPSI

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

OLEH :
EKA FAUZIYAH
2443012104

Telah disetujui pada tanggal 30 Juni 2016 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I,



Dr. Iwan Sahrial H., M.Si., drh
NIP. 196807131993031009

Pembimbing II,



Lucia Hendriati, S.Si., M.Sc., Apt
NIK.241.97.0282

Mengetahui,
Ketua Penguji



(Suryo Kuncorojakti, M. Vet., drh)
NIP. 198507012009121009

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi saya, dengan judul **EFEKTIVITAS *ENHANCER* TWEEN-60 DALAM *PATCH* TOPIKAL ANTIINFLAMASI EKSTRAK ETANOL KENCUR (*Kaempferia galanga* L) TERHADAP JUMLAH MAKROFAG PADA MENCIT** 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, Agustus 2016



Eka Fauziah

2443012104

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 plagiatisme, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Surabaya, Agustus 2016



Eka Fauziyah

2443012104

ABSTRAK

EFEKTIVITAS *ENHANCER* TWEEN-60 DALAM *PATCH* TOPIKAL ANTIINFLAMASI EKSTRAK ETANOL KENCUR (*Kaempferia galanga* L) TERHADAP JUMLAH MAKROFAG PADA MENCIT

Eka Fauziyah
2443012104

Penggunaan obat-obatan Antiinflamasi non steroid menyebabkan efek samping pada saluran cerna, seperti tukak lambung. Sediaan *patch* topikal diharapkan dapat menghindari efek samping pada saluran cerna, serta menghindari *first pass effect* dan memudahkan pasien dalam pemakaian obat. Bagian terpenting dalam formulasi sediaan *patch* topikal ialah bahan yang mampu meningkatkan penetrasi obat yakni *enhancer*. *Enhancer* yang digunakan dalam penelitian ini adalah Tween-60. Tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui efektivitas Tween-60 sebagai *enhancer* dalam sediaan *patch* topikal antiinflamasi ekstrak etanol kencur terhadap jumlah makrofag pada mencit. Metode penelitian menggunakan mencit yang diinduksi karagenan secara *subcutan* (s.c) pada kulit punggungnya, kedua puluh empat mencit tersebut dibagi menjadi 6 kelompok. Kelompok uji terdiri dari kontrol negatif diberi *patch* tanpa bahan aktif, tanpa *enhancer*, kelompok kontrol positif diberi *patch* dengan voltaren, kelompok P1 diberi *patch* ekstrak etanol kencur 10% dan tanpa *enhancer*, kelompok P2, P3, P4 diberi *patch* ekstrak etanol kencur 10% dan *enhancer* Tween-60 masing-masing 1%, 3%, 5%. Setiap formula *patch* topikal diuji karakteristiknya meliputi uji organoleptik, uji daya lipat, *moisture content* (MC). Perhitungan jumlah makrofag dilakukan pada hari ketujuh. Data dianalisis dengan *One Way ANOVA* dan dilanjutkan dengan uji *Posthoc Duncan* untuk mengidentifikasi apakah terdapat perbedaan bermakna pada tiap kelompok. Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat perbedaan bermakna antara jumlah makrofag pada kelompok yang diberi *patch* tanpa *enhancer* dengan kelompok perlakuan yang diberi *patch* dengan *enhancer* tween-60 % dengan nilai ($p < 0,05$) dan kelompok P2, P3, P4 memiliki jumlah makrofag lebih sedikit dibandingkan P1 sehingga dapat disimpulkan penambahan Tween-60 dapat meningkatkan penetrasi ekstrak ke dalam kulit.

Kata kunci: Ekstrak etanol kencur, *Kaempferia galanga* L, *enhancer* Tween-60, *patch* topikal, makrofag, antiinflamasi, karagenan

ABSTRACT

EFFECTIVENESS OF TWEEN-60 AS AN ENHANCER IN ANTI-INFLAMMATORY TOPICAL PATCH CONTAINING THE ETHANOL EXTRACT OF KENCUR (*Kaempferia galanga* L.) ON TOTAL MACHROPAGES IN MICE

Eka Fauziyah
2443012104

The use of drugs non-steroidal Anti-inflammatory can caused adverse effects on the gastrointestinal tract, such as peptic ulcers. Topical *patch* preparations are expected to avoid adverse effects on the gastrointestinal tract, also to avoid first pass effect and ease the patients to use the drug. The most important part in the formulation of topical preparations patch is the material capable of increasing the penetration of drug, it called enhancer. Enhancers used in this study is Tween-60. The purpose of the study is to determine the effectiveness of Tween-60 as enhancers in the preparation of a topical anti-inflammatory patch kencur ethanol extract of the number of macrophages in mice. The research method is using carrageenan-induced mice subcutan (s.c) on the back of the skin, the twenty-four rats are divided into 6 groups. The test group consist of negative control were given the patch without active ingredients, and enhancer, the positive control group gave a patch with Voltaren, group P1 were given patch ethanol extract kencur 10% and without enhancers, group P2, P3, P4 patch ethanol extract kencur 10% and Tween-60 enhancer respectively 1%, 3%, 5%. Each formula are tested by topical patch covering organoleptic characteristics in power folding test, moisture content (MC). The calculation of the number of macrophages is already done on the seventh day. Data were analyzed by One Way ANOVA and followed the Duncan Posthoc test to identify whether there are significant differences in each group. The results showed that there is a significant difference between the number of macrophages in the group given patch without enhancer to the treatment group were given a patch with enhancer tween-60% by value ($p < 0.05$) and group P2, P3, P4 has a fewer number of macrophages than P1 so that we can conclude the addition of Tween-60 may increase the penetration of the extract into the skin.

Keywords: The ethanol extract kencur, *Kaempferia galanga* L, enhancer Tween-60, topical patches, macrophages, inflammatory, carrageenan

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan rahmat dan karunianya, sehingga skripsi dengan judul **“EFEKTIVITAS ENHANCER TWEEN-60 DALAM PATCH TOPICAL ANTIINFLAMASI EKSTRAK ETANOL KENCUR (*Kaempferia galanga* L) TERHADAP JUMLAH 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. Allah SWT atas segala rahmat dan pertolonganNya naskah skripsi sekaligus program Strata I di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya dapat terselesaikan dengan baik.
2. Kedua orang tua, Ayahanda Samsul Arief dan Ibunda Siti Asiyah serta adik yang selalu memberikan semangat, doa dan kasih sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.
3. Bapak Dr. Iwan Syahrial, M.Si., drh selaku dosen pembimbing I yang telah membimbing, mengarahkan serta memberi masukan dan nasihat kepada penulis dengan kesabaran dan keikhlasan hati sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.
4. Ibu Lucia Hendriati, S.Si., M.Sc., Apt selaku dosen pembimbing II yang telah membimbing, mengarahkan dan memberi masukan kepada penulis dengan kesabaran dan keikhlasan hati sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.

5. Tim dosen penguji Bapak Suryo Kuncorojakti, M. Vet., drh dan Bapak Teguh Widodo, M.Sc., Apt yang telah memberikan banyak masukan dan saran demi perbaikan penyusunan naskah skripsi ini dari awal hingga akhir.
6. Angelica Kresnamurti, M.Farm., Apt. selaku penasehat akademik yang telah memberikan banyak masukan dan nasehat dalam menyelesaikan program Strata I.
7. Bapak Drs. Kuncoro Foe, Ph.D., G.Dip.Sc., Apt. selaku Rektor Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, atas sarana dan prasarana serta kesempatan yang diberikan untuk menempuh pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
8. Dekan Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya Ibu Martha Ervina, M.Si., Apt., yang telah memberikan kesempatan dan motivasi kepada penulis untuk melaksanakan penelitian ini dengan baik.
9. Seluruh dosen Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah mendidik dan membimbing serta membantu penulis dalam penyelesaian studi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
10. Laboratorium Patologi Klinik Universitas Airlangga Surabaya yang telah banyak memberikan informasi dan membantu dalam proses pembuatan preparat jaringan yang digunakan dalam penelitian ini.
11. Laboran – laboran laboratorium yang telah banyak membantu penulis dalam menyelesaikan penelitian ini, diantaranya Mbak Mega, Mas Rendy, Mas Dwi, Pak Ari dan Pak Anang.

12. Sahabat yang selalu ada diantaranya Nova Rachmawati, Larissa Mirantika, Anisah Hardijanti, dan Yusuf Wahyu Nopyanto.
13. Teman-teman seperjuangan skripsi diantaranya Asih Setyani, Florita Mia, Amalia Septia, Desy Fatmawati dan Cynthia Zain yang tergabung dalam *Topical Patch Antiinflammation 1st Generation* terima kasih banyak atas segala bantuannya dan kekompakannya
14. Teman-teman di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang tidak dapat disebutkan satu per satu atas kebersamaan, bantuan dan dukungan yang diberikan.

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, Agustus 2016

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK	i
<i>ABSTRACT</i>	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR LAMPIRAN.....	x
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR GAMBAR.....	xii
BAB	
1 PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Tujuan Penelitian.....	9
1.3 Rumusan Masalah Penelitian.....	9
1.4 Manfaat Penelitian.....	9
1.5 Hipotesis Penelitian.....	10
2 TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Uraian Tanaman	
2.1.1 Klasifikasi Tanaman.....	11
2.1.2 Nama Daerah.....	11
2.1.3 Morfologi Tanaman.....	12
2.1.4 Ekologi Tanaman.....	13
2.1.5 Kandungan Kimia.....	14
2.1.6 Kegunaan Tanaman.....	14
2.2 Tinjauan Tentang Kulit.....	15
2.2.1 Anatomi Kulit.....	15
2.3 Tinjauan Penetrasi Perkulutan.....	17

2.3.1	Faktor-faktor yang mempengaruhi penetrasi perkutan.....	20
2.4	Tinjauan Tentang Sediaan Topikal.....	23
2.5	Tinjauan Tentang HPMC.....	25
2.6	Tinjauan Tentang Tween-60.....	27
2.7	Tinjauan Tentang Propilen Glikol.....	29
2.8	Tinjauan Tentang Inflamasi.....	31
2.8.1	Definisi Inflamasi.....	31
2.8.2	Mekanisme terjadinya Inflamasi.....	31
2.8.3	Mediator Inflamasi.....	32
2.9	Tinjauan Tentang Makrofag.....	39
2.9.1	Struktur Makrofag.....	39
2.9.2	Awal Pembentukan Makrofag.....	41
2.9.3	Fungsi Makrofag.....	41
2.9.4	Fagositosis oleh Makrofag.....	42
2.10	Metode Pengujian Antiinflamasi.....	43
2.11	Tinjauan Tentang Hewan Coba.....	44
2.12	Tinjauan Tentang Karagenan.....	45
2.13	Tinjauan Tentang Natrium Diklofenak.....	47
3	METODOLOGI PENELITIAN	
3.1	Jenis Penelitian.....	48
3.2	Variabel Penelitian.....	48
3.3	Bahan, Hewan Coba dan Alat Penelitian.....	48
3.3.1	Bahan Penelitian.....	49
3.3.2	Hewan Coba.....	49
3.3.3	Alat Penelitian.....	49
3.4	Prosedur Penelitian.....	49

3.4.1	Standarisasi Simplisia.....	49
3.4.2	Perhitungan Dosis.....	51
3.4.3	Pembuatan Sediaan <i>Patch</i> Ekstrak Etanol Kencur.....	51
3.4.4	Uji Evaluasi Sediaan <i>Patch</i>	53
3.4.5	Pembagian dan Perlakuan Kelompok Mencit.....	54
3.4.6	Pengujian daya Antiinflamasi.....	54
3.4.7	Pengamatan Jumlah Makrofag.....	55
3.4.8	Analisa Data.....	55
3.5	Skema Penelitian.....	57
3.5.1	Diagram Alir Penelitian.....	57
3.5.2	Skema Pembuatan <i>Patch</i>	59
3.5.3	Skema Pengujian Aktivitas Antiinflamasi.....	60
4	HASIL DAN PEMBAHASAN	
4.1	Hasil Penelitian.....	61
4.1.1	Hasil Determinasi Simplisia Rimpang Kencur.....	61
4.1.2	Hasil Standarisasi Simplisia Rimpang Kencur.....	62
4.1.3	Evaluasi Penampilan Fisik Matriks <i>Patch</i>	63
4.1.4	Kadar Air (<i>Moisture content</i>)	64
4.1.5	Uji Daya Lipat.....	65
4.1.6	Hasil Perhitungan Jumlah Makrofag.....	66
4.3	Pembahasan.....	69

5	SIMPULAN DAN SARAN	
	5.1 Simpulan.....	82
	5.2 Saran.....	82
	DAFTAR PUSTAKA.....	83
	LAMPIRAN.....	93

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
A Hasil Pemeriksaan Standarisasi Parameter Spesifik.....	93
B Hasil Pemeriksaan Standarisasi Parameter Non Spesifik.....	94
C Perhitungan <i>Moisture Content (MC)</i>	95
D Hasil Uji Anava <i>Moisture Content (MC)</i>	97
E Tahap Pembuatan Preparat Jaringan.....	98
F Tahap Pengecatan Preparat Jaringan.....	101
G Perhitungan Jumlah Makrofag.....	102
H Hasil Uji Anava Rata-Rata Jumlah Makrofag.....	103
I Surat Determinasi Tanaman Kencur.....	104
J Sertifikat Ekstraksi Tanaman Kencur.....	105
K Komposisi Pakan Hewan Coba.....	106
L Sediaan Patch Topikal Antiinflamasi Ekstrak.....	107
M Tahapan Mulai Dari Adaptasi Mencit Hingga Perlakuan.....	108

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
3.1. Komposisi formulasi <i>patch</i> ekstrak etanol	
Kencur.....	52
4.2. Evaluasi Penampilan Matriks Sediaan	
Patch Topikal.....	63
4.3. Kadar Air pada Sediaan <i>Patch</i> Topikal.....	64
4.4. Hasil Uji Anava Kadar Air (<i>Moisture Content</i>).....	64
4.5. Hasil Uji Daya Lipat <i>Patch</i> Topikal Ekstrak	
Etanol Kencur.....	65
4.6. Hasil Uji Anava Rata-rata Jumlah Makrofag.....	66
4.7. Rata-rata Jumlah Makrofag.....	66

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1. Bagian-bagian tanaman Kencur.....	13
2.2. Anatomi Kulit.....	16
2.3. Penetrasi melalui tiga kompartmen kulit.....	17
2.4. Rute Penetrasi Sediaan Topikal.....	19
2.5. Komponen sediaan <i>patch</i>	24
2.6. Struktur kimia HPMC.....	25
2.7. Struktur Kimia Tween-60.....	29
2.8. Struktur kimia Propilen glikol.....	29
2.9. Bagan mekanisme terjadinya inflamasi.....	33
2.10. Proses Maturasi Makrofag.....	39
2.11. Struktur utama makrofag.....	40
2.12. Bentuk khas makrofag dengan perbesaran 500X.....	40
2.13. Proses fagositosis makrofag.....	42
4.1. Kontrol Negatif Perbesaran 400x.....	68
4.1. Kontrol Positif Perbesaran 400x.....	68
4.1. P1 Perbesaran 400x.....	68
4.1. P2 Perbesaran 400x.....	68
4.1. P3 Perbesaran 400x.....	68
4.1. P4 Perbesaran 400x.....	68