

**UJI ANTIPIRETIK *PATCH* EKSTRAK ETANOL BAWANG
MERAH (*Allium ascalonicum* L.) TERHADAP TEMPERATUR DAN
JUMLAH NEUTROFIL TIKUS PUTIH GALUR WISTAR**



ANDY SETYAWAN

2443014051

PROGRAM STUDI S1

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA

2018

**UJI ANTIPIRETIK *PATCH* EKSTRAK ETANOL BAWANG
MERAH (*Allium ascalonicum* L.) TERHADAP TEMPERATUR DAN
JUMLAH NEUTROFIL TIKUS PUTIH GALUR WISTAR**

SKRIPSI

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

**OLEH :
ANDY SETYAWAN
2443014051**

Telah disetujui pada tanggal 19 Maret 2018 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I,



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

Pembimbing II,



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

Mengetahui,
Ketua Penguji



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

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul : **Uji Antipiretik Patch Ekstrak Etanol Bawang Merah (*Allium ascalonicum* L.) terhadap Temperatur dan Jumlah Neutrofil Tikus Putih Galur Wistar** untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu Digital Library 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, 14 Februari 2018



Andy Setyawan

2443014051

LEMBAR PERNYATAAN KARYA ILMIAH NON PLAGIAT

Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir ini adalah benar-benar merupakan karya saya sendiri.

Apabila di kemudian ini diketahui bahwa skripsi ini merupakan hasil plagiatisme, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Surabaya, 14 Februari 2018



Andy Setyawan
2443014051

ABSTRAK

UJI ANTIPIRETIK *PATCH* EKSTRAK ETANOL BAWANG MERAH (*Allium ascalonicum* L.) TERHADAP TEMPERATUR DAN JUMLAH NEUTROFIL TIKUS PUTIH GALUR WISTAR

ANDY SETYAWAN
2443014051

Bawang merah adalah salah satu tanaman yang berkhasiat untuk menurunkan demam karena mengandung *flavonoid*. *Flavonoid* bekerja dengan menghambat sintesis *prostaglandin* yang dapat memicu terjadinya demam. Pada penelitian ini bawang merah diformulasikan ke dalam bentuk sediaan *patch* karena penggunaannya yang praktis. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis bagaimanakah pengaruh penggunaan *patch* ekstrak etanol bawang merah (*Allium ascalonicum* L.) terhadap penurunan temperatur dan penurunan jumlah neutrofil pada tikus putih yang telah diinduksi vaksin DPT-HB-Hib. Penelitian ini menggunakan tiga kelompok yaitu kontrol positif yang diberi sirup parasetamol, kontrol negatif dan kelompok perlakuan. Tikus diadaptasikan selama 7 hari lalu dilakukan pengukuran temperatur dan pengambilan darah dari ekor tikus untuk menghitung jumlah neutrofil. Setelah itu dilakukan penyuntikan vaksin DPT-HIB-Hib 0,5 ml secara *intraperitoneal* dan dilakukan pengamatan temperatur sebelum pemberian vaksin, saat setelah pemberian vaksin, pada menit ke 15, 30, 45, 60, 120, 180 dan 240 sedangkan pengamatan neutrofil dilakukan sebelum pemberian vaksin, 30, 120 dan 240 menit setelah pemberian vaksin. Hasil penelitian menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan signifikan pada kelompok perlakuan dengan kontrol positif. Penggunaan *patch* ekstrak etanol bawang merah dapat menurunkan temperatur dan meningkatkan jumlah neutrofil pada tikus putih yang telah diinduksi vaksin DPT-HB-Hib.

Kata Kunci : Ekstrak Etanol Bawang Merah ; Antipiretik ; *Patch* ; Neutrofil ; Vaksin DPT-HB-Hib.

ABSTRACT

ANTIPYRETIC EFFECT OF ETHANOLIC EXTRACT OF ONION (*Allium ascalonicum* L.) IN PATCH ON TEMPERATURE AND NEUTROPHILS COUNT OF ALBINO WISTAR RATS

ANDY SETYAWAN
2443014051

Onion is one of plants which could decrease fever because it had flavonoid. The mechanism of *flavonoid* inhibited synthesis of *prostaglandin* which could made fever. The onion in this experiment would be formulated as a transdermal dosage form because of the easy usage. The aim of this experiment was to analyze the effect of ethanolic extract of onion in the transdermal dosage form toward reduction of the amount of neutrophil and the temperature which had been induced by DPT-HB-Hib's vaccine. This experiment used 3 groups such as positive control which was given paracetamol syrup, negative control and treatment group. The rat was adapted for 7 days then the temperature was measured and the blood was taken from the tail's rat for measuring the amount of neutrophils. Further DPT-HB-Hib's vaccine 0.5 ml was induced *intraperitoneally* and the temperature was checked before vaccine induction and after vaccine induction, 15, 30, 45, 60, 120, 180 and 240 minutes after induction and the neutrophils was checked before vaccine induction, 30, 120 and 240 minutes after induction. The result was shown there weren't significant differences in treatment group toward positive control group. The usage of ethanolic extract of onion in the transdermal dosage form could decrease temperature and increase neutrophils amount after induction of DPT-HB-Hib's vaccine.

Keywords : Ethanolic Extract Onion ; Antipyretic ; Patch ; Neutrophils ; DPT-HB-Hib's Vaccine.

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 Bawang Merah (*Allium ascalonicum* L.) terhadap Temperatur dan Jumlah Neutrofil pada Tikus Putih 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 mengucapkan terima kasih kepada pihak-pihak yang telah membantu selama proses pembuatan naskah skripsi ini:

1. Tuhan Yesus yang senantiasa mencurahkan berkat dan hikmat kepada penulis sehingga penelitian ini dapat berjalan dengan lancar dan baik.
2. Dr. drh. Iwan Sahrial Hamid, M. Si. selaku dosen pembimbing pertama yang bersedia memberikan waktu luangnya untuk dapat membimbing dan memberikan saran dalam menjalani pembuatan naskah dan proses penelitian.
3. Drs. Teguh Widodo, M.Sc., Apt. selaku dosen pembimbing dua yang telah membimbing dan memberikan saran dalam menjalani pembuatan naskah dan proses penelitian.
4. Ibu Lucia Hendriati, S.Si., M.Sc., Apt. selaku dosen penguji pertama yang telah memberikan saran untuk menunjang penelitian penulis sehingga penelitian ini dapat berjalan dengan lancar dan baik.
5. Dr. drh. Rondius Solfaine, MP. AP. Vet. selaku penguji kedua yang bersedia memberikan masukan untuk kelancaran penelitian dari awal hingga akhir penelitian.

6. Kedua orang tua dan keluarga penulis yang telah memberikan kasih sayang, dukungan dan doanya kepada penulis sehingga penulis tetap semangat dalam menyusun naskah penelitian dan menjalani penelitian dengan baik.
7. Drs. Kuncoro Foe, G.Dip.Sc., Ph.D., Apt. selaku Rektor Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah memberikan sarana prasarana dalam menunjang perkuliahan di Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
8. Martha Ervina, S.Si., M.Si., Apt. selaku Pembimbing Akademik sejak semester 1 hingga semester 6 yang selalu memberikan semangat dan motivasi kepada penulis.
9. Senny Yesery Esar, S.Si., M.Si., Apt. selaku Pembimbing Akademik sejak semester 7 yang mendukung penulis untuk segera menyelesaikan penelitiannya.
10. Sumi Wijaya, Ph.D., Apt. selaku Dekan Fakultas Farmasi, Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang selalu memberikan fasilitas yang terbaik untuk menunjang penelitian dan perkuliahan penulis.
11. Dr. Lanny Hartanti, S.Si., M.Si. selaku Ketua Program Studi Strata 1 Fakultas Farmasi, Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang memberikan metode pembelajaran yang terbaik untuk penulis.
12. Seluruh staf laboran, mbak Mega, pak Anang, mbak Retno, pak Samsul, mas Dwi dan mas Randy yang selalu sabar menghadapi penulis, membantu penulis dalam proses penyusunan naskah penelitian dan selalu memberikan saran kepada penulis untuk menunjang penelitian penulis.

13. Seluruh teman-teman *Patch*, Jeny Melansari, Jennifer Rachel, Fitri Illa, Vivi Karyaningtyas, Heni Cahyaningrum, Orientvisti dan Elisabeth Hanna yang selalu memberikan semangat dan saran kepada penulis agar penulis dapat menyelesaikan serangkaian penelitian dengan baik. Tetap semangat bagi yang masih berjuang ya.
14. Deka Jawara, terima kasih teman-teman telah bersedia menemani penulis dalam beberapa semester di Fakultas Farmasi semoga kita tetap kompak sampai kapanpun dan tetap semangat bagi yang masih berjuang ya.
15. Seluruh mahasiswa Fakultas Farmasi 2014, tetap semangat ya teman-teman bagi yang masih berjuang di Fakultas Farmasi.
16. Seluruh mahasiswa Fakultas Farmasi angkatan 2012 dan 2013 yang telah memberikan dukungan dan nasehat sehingga penelitian ini dapat berjalan dengan baik.
17. Yoga Eka Prasetyo yang telah meluangkan waktunya untuk membantu penulis dalam menyelesaikan penelitian ini.
18. Angelina Chiara dan Nathania yang telah memberikan informasi terkait dengan SPSS.

Terima kasih kepada seluruh pihak yang telah mendukung penulis dan penulis meminta maaf apabila pada naskah ini masih terdapat kekurangan. Akhir kata, penulis berharap penelitian ini dapat dilanjutkan atau dikembangkan.

Surabaya, 14 Februari 2018

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK	i
ABSTRACT	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii

BAB

I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Hipotesa Penelitian	5
1.5 Manfaat Penelitian	5

BAB

II LANDASAN TEORI

2.1 Demam	
2.1.1 Definisi Demam	6
2.1.2 Etiologi Demam	6
2.1.3 Patofisiologi Demam	7
2.2 Darah	
2.2.1 Definisi Darah	7
2.2.2 Pembuatan Preparat Hapusan Darah dan	

	Halaman
Pewarnaan <i>Wright`s Stain</i>	8
2.2.3 Macam – Macam Darah	8
a. Sel Darah Merah	9
b. Sel Darah Putih	9
c. Neutrofil	11
d. Trombosit / Keping Darah	12
2.3 Temperatur	
2.3.1 Definisi Temperatur	12
2.3.2 Cara Mengukur Temperatur Tubuh	13
2.3.3 Pengaturan Temperatur Tubuh	13
2.4 Vaksin	
2.4.1 Vaksin DPT-HB-Hib	17
2.5 Antipiretik	18
2.6 Bawang Merah	18
2.6.1 Taksonomi Bawang Merah	19
2.7 <i>Patch</i>	19
2.8 Metil Selulosa	25
2.9 Span-80	27
2.10 Anatomi dan Fisiologi Kulit	29
2.10.1 Faktor – Faktor yang Mempengaruhi Pengantaran Obat Transdermal	30
2.11 Hewan Coba.....	31
2.11.1 Karakteristik Hewan Coba	31
2.11.2 Taksonomi Hewan Coba	32

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian	33
3.2 Alat dan Bahan Penelitian	33
3.2.1 Alat Penelitian	33
3.2.2 Bahan Penelitian	33
3.2.3 Hewan Coba	34
3.3 Prosedur Penelitian	34
3.3.1 Langkah Kerja Penelitian	34
3.3.2 Variabel Penelitian	35
3.4 Tahapan Penelitian	36
3.4.1 Perhitungan Dosis	36
3.4.2 Pembuatan <i>Patch</i> Ekstrak Etanol Bawang Merah	36
3.4.3 Pengujian <i>Patch</i>	38
3.4.4 Pembagian dan Perlakuan Kelompok Tikus Putih	
Jantan Wistar	39
3.4.5 Pemberian Vaksin DPT-HB-Hib pada Tikus Putih...	40
3.4.6 Pengambilan Darah pada Tikus Putih dan	
Pembuatan Preparat Hapusan Darah	40
3.4.7 Pengamatan Jumlah Neutrofil Tikus Putih	41
3.4.8 Pengukuran Temperatur Tikus Putih	41
3.4.9 Pengujian Antipiretik	41
3.5 Analisis Data	42
3.6 Hipotesis Statistik	42
3.7 Skema Penelitian	43

BAB

IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian	44
4.1.1 Hasil Pengamatan Uji Fisik <i>Patch</i>	44
4.1.2 Hasil <i>Moisture Content Patch</i>	45
4.1.3 Hasil Temperatur pada Tikus Putih Wistar	45
4.1.4 Hasil Jumlah Neutrofil	50
4.2 Pembahasan	52

BAB

V SIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan Penelitian	58
5.2 Saran Penelitian	58

DAFTAR PUSTAKA	59
-----------------------------	----

LAMPIRAN	64
-----------------------	----

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.2	Nilai <i>Viskositas</i> Setiap Jenis <i>Methocel</i> pada 2% (b/v)
	Larutan <i>Methocel</i> pada Temperatur 20°C 27
2.3	Rumus Empirik dan Berat Molekul <i>Ester Sorbitan</i> 27
2.4	Bentuk Fisik <i>Ester Sorbitan</i> 28
2.5	Sifat Fisika Kimia <i>Ester Sorbitan</i> 28
2.6	Tegangan Permukaan dan <i>Viskositas Ester Sorbitan</i> 29
3.1	Formula <i>Patch</i> Ekstrak Etanol Bawang Merah 38
4.1	Hasil Pengujian Fisik <i>Patch</i> 44
4.2	Hasil Pengujian <i>Moisture Content Patch</i> 45
4.3	Rata – Rata Pengamatan Temperatur pada Tikus
	Putih Wistar 46
4.4	Rata – Rata Perubahan Temperatur pada Tikus
	Putih Wistar 46
4.5	Pengamatan Rata – Rata Jumlah Neutrofil 50
A.1	Hasil <i>Moisture Content Patch</i> non - Ekstrak 64
A.2	Hasil <i>Moisture Content Patch ekstrak</i> 64
B.1	Hasil Uji Keseragaman Bobot <i>Patch non - ekstrak</i> 65
B.2	Hasil Uji Keseragaman Bobot <i>Patch ekstrak</i> 65
C.1	Hasil Uji Ketebalan <i>Patch non - ekstrak</i> 66
C.2	Hasil Uji Ketebalan <i>Patch ekstrak</i> 66
D.1	Hasil Pengamatan Temperatur pada Kontrol Positif 67
D.2	Hasil Perubahan Temperatur pada Kontrol Positif 67
D.3	Hasil Pengamatan Temperatur pada Kontrol Negatif 68
D.4	Hasil Perubahan Temperatur pada Kontrol Negatif 68

Tabel		Halaman
D.5	Hasil Pengamatan Temperatur pada Perlakuan	69
D.6	Hasil Perubahan Temperatur pada Perlakuan	69
E.1	Data Jumlah Neutrofil saat $t = 0$ pada tikus Wistar	70
E.2	Data Jumlah Neutrofil saat $t = 30$ pada tikus Wistar	71
E.3	Data Jumlah Neutrofil saat $t = 120$ pada tikus Wistar	72
E.4	Data Jumlah Neutrofil saat $t = 240$ pada tikus Wistar	73
F.1	Uji Normalitas Data Perubahan Temperatur	74
G.1	Hasil Uji ANAVA Perubahan Temperatur	75
H.1	Hasil Uji Normalitas dan ANAVA Jumlah Neutrofil ($T = 0$ Menit)	82
I.1	Hasil Uji Normalitas dan ANAVA Jumlah Neutrofil ($T = 30$ Menit)	84
J.1	Hasil Uji Normalitas dan ANAVA Jumlah Neutrofil ($T = 120$ Menit)	86
K.1	Hasil Uji Normalitas dan ANAVA Jumlah Neutrofil ($T = 240$ Menit)	88

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Bentuk Sel Darah Putih	11
2.2 Bawang Merah	19
2.3 Komponen <i>Patch</i> Topikal	21
2.4 <i>Single Layer Patch</i>	24
2.5 <i>Double Layer Patch</i>	24
2.6 <i>Matrix Layer Patch</i>	24
2.7 Struktur Kimia <i>Ester Sorbitan</i>	27
3.1 Skema Penelitian	43
4.1 Grafik Pengamatan Temperatur pada Tikus Putih Wistar	48
4.2 Grafik Perubahan Temperatur pada Tikus Putih Wistar	49
4.3 Grafik Perubahan Jumlah Neutrofil pada Tikus Putih Wistar	51
L.1 Alur Pembuatan Sediaan <i>Patch</i>	90
M.1 Alur Uji Antipiretik terhadap Tikus Putih Wistar	91
N.1 Alur Uji Antipiretik terhadap Tikus Putih Wistar	92
O.1 Sertifikat Ekstrak Bawang Merah	93

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
A Hasil <i>Moisture Content Patch</i>	64
B Hasil Uji Keseragaman Bobot <i>Patch</i>	65
C Hasil Uji Ketebalan <i>Patch</i>	66
D Hasil Pengamatan Temperatur pada Tikus Putih Wistar.	67
E Data Jumlah Neutrofil pada Tikus Putih Wistar	70
F Uji Normalitas Data Perubahan Temperatur	74
G Hasil Uji ANAVA Perubahan Temperatur	75
H Hasil Uji Normalitas dan ANAVA Jumlah Neutrofil (T = 0 Menit)	82
I Hasil Uji Normalitas dan ANAVA Jumlah Neutrofil (T = 30 Menit)	84
J Hasil Uji Normalitas dan ANAVA Jumlah Neutrofil (T = 120 Menit)	86
K Hasil Uji Normalitas dan ANAVA Jumlah Neutrofil (T = 240 Menit)	88
L Alur Pembuatan Sediaan <i>Patch</i>	90
M Alur Uji Antipiretik terhadap Tikus Putih Wistar	91
N Alur Uji Antipiretik terhadap Tikus Putih Wistar	92
O Sertifikat Ekstrak Bawang Merah	93