

## **BAB 5**

### **KESIMPULAN DAN BAHAN**

#### **5.1 Kesimpulan**

Berdasarkan analisis dapat disimpulkan bahwa :

1. Sediaan *patch* yang mengandung ekstrak etanol daun pepaya (*Carica papaya* L.) yang menggunakan matriks HPMC dengan *enhancer* Tween-80 dapat menurunkan temperatur tubuh tikus putih jantan galur Wistar yang diinduksi dengan pepton 5%.
2. Sediaan *patch* yang mengandung ekstrak etanol daun pepaya (*Carica papaya* L.) yang mengandung matriks HPMC dengan penambahan *enhancer* Tween-80 dapat menurunkan jumlah neutrofil tikus putih jantan galur Wistar.

#### **5.2 Saran**

Berdasarkan hasil dan kesimpulan yang telah diperoleh, maka dapat disarankan sebagai berikut:

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang uji toksisitas dari *patch* ekstrak etanol daun pepaya (*Carica papaya* L.).
2. Perlu dilakukan penelitian lanjutan tentang kombinasi matriks dan *enhancer* dalam *patch* topikal ekstrak etanol daun pepaya (*Carica papaya* L.) untuk meningkatkan penetrasi bahan aktif ke dalam kulit serta optimasi dosis dalam sediaan *patch*.

## DAFTAR PUSTAKA

- Allen, L.V., Popovich, N.G., and Ansel, H.C. 2013, *Ansel Bentuk Sediaan Farmasetis dan Sistem Penghantaran Obat*, Diterjemahkan dari Bahasa Inggris oleh Lucia Hendriati dan Kuncoro Foe, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.
- Alyas,S., Zahra, N., Ahmad, MI., Zahid, N., Nisar, A., Hafeez, M.M., Alam, R., Parveen, A., Malik, A. 2020, Anti-Inflammatory, antipyretic and analgesic activities of ethanol extract of Carica papaya. *Journal of Wildlife and Biodiversity*, **4(3)**: 18-23.
- Anderson, P.O., Knoben, J.E., and Troutman, W.G. 2002, *Handbook of Clinical Drug Data 10th edition*, McGRAW-HILL Medical Publishing Division, New York City.
- Andriana, D. 2007, ‘Uji Efek Analgesik Perasan Daun Biduri (*Calotropis gigantea*) Pada Mencit Dengan Metode Geliat (Writhing refleks)’, Skripsi, Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.
- Anggraeny, E. N. dan Pramitaningastuti, A. S. 2016, Studi Uji Daya Antiinflamasi dan Antipiretik Ekstrak Etanol Daun Lengkeng (*Dimocarpus Longan* Lour) pada Tikus Putih Jantan (*Rattus Norvegicus*) Galur Wistar, *Jurnal Ilmiah Farmasi*, **12(2)**: 7-10.
- Anonim, Farmakope Indonesia III, 1979, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, hal. 102.
- Arifuddin, A. 2016, Analisis Faktor Risiko Kejadian Kejang Demam di Ruang Perawatan Anak Rsu Anutapura Palu, *Jurnal Kesehatan Tadulako*, **2(2)**: 1-72.
- Barnett, S.A. 2002, *The Story of Rats: Their Impact on Us, and Our Impact on Them*, Better World Books, New South Wales, Australia.
- Barry, B. W. 2006, ‘Penetration Enhancer Classification’, in: *Percutaneous Penetration Enhancer*, 2<sup>nd</sup> Edition, Taylor and Francis Group, New York.
- Behrman, R.E., Kliegman, R., and Arvin, A.M. 2000, *Management of Acute Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease*, Bangalore.
- Budiman, H., dan Styawan, A. A. 2010, Pengaruh Penurunan Dosis dari Ekstrak Etanol Batang Brotowali (*Tinospora crispa* L) Terhadap Efek Antipiretik pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar. *CERATA Jurnal Ilmu Farmasi*. **1(1)**: 29-41

- Dinarello, C.A. and Gelfand, J.A. Edisi 16. 2005, *Fever and Hyperthermia*, The McGraw-Hill Company, Singapore.
- El-Radhi, A.S.M. 2012, Fever management: Evidence vs current practice, *World Journal Clinical Pediatrics*, **1(4)**: 29–33.
- Eva Marliana. 2007, *Analisis Senyawa Metabolit Sekunder dari Batang Spatholobus ferrugineus (Zoll & Moritz) Benth yang Berfungsi Sebagai Antioksidan*. Universitas Mulawarman. Kalimantan Timur
- Fatmasari, D., Ningtyas, E.A.E., and Subekti, A. 2017, *Pengaruh Variasi Berat Polimer Terhadap Sifat Fisik Patch NaF*, Majalah Kedokteran Gigi Indonesia, **3(3)**: 153-159.
- Gillespie, R.J. Paul. 2001, Chemical Bonding and Molecular Geometry, Oxford University, London.
- Giri R.B, Bustami I, dan Tati N. 2017, Karakteristik Mikroenkapsul Pepton Ikan Hasil Tangkapan Sampangan (HTS) Multispesies Busuk dengan Metode Spray Drying.
- Goodman dan Gilman. 2012, *Dasar Farmakologi Terapi* Edisi **1(2)**, EGC Jakarta.
- Goswami, D.S., Uppal, N., Goyal, S., Mehta, N., and Gupta, A.K. 2013, Permeation Enhancer for TDDS from Natural and Synthetic Sources, *Journal of Biomedical and Pharmaceutical Research*, **vol 2(1)**: 19-26.
- Gupta, S., Agarwal, A., Aponte-Mellado, and B.J Premkumar, A.Sharman. 2012, The effects of oxidative stress on female reproduction: a review, *Reproductive Biology and endocrinology*.
- Gupta, J.R.D., Irchhiaya, R., Garud, N., Tripathi, P., Dubey, P., and Patel, J. R., 2009, Formulation and Evaluation of Matrix Type Transdermal Patches of Glibenclamide, *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Drug Research*, **1(1)**: 46-50.
- Hoover, J.E, A.Osol, and J.t., Anderson, 1975, *Remington's Pharmaseutical Science*, 15<sup>th</sup> ed. Mack Publishing Company, Pennsylvania, 1047-1048.

- Ibrahim T.A, dan Adetuyi F.O. 2014, Effect of Fermentation Time on The Phenolic, Flavonoid, and Vitamin C Contents and Anioxidant Activities of Okra (*Abelmoschus esculentus*) Seeds. *Nigerian Food Journal*. **32(2)** : 128-137
- Jansen, I., 2015, 'Uji Efek Antipiretik Ekstrak Meniran (*Phyllanthus niruri* L.) pada Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) Jantan yang Diinduksi Vaksin DPT-HB', *Skripsi*, Sarjana Kedokteran Universitas Sam Ratulangi, Manado.
- Jhawat, Saini, Kamboj dan Maggon. 2013, Transdermal Drug Delivery System: Approaches and Advancements in Drug Absorption Through Skin. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*, **20 (1)** : 47-56.
- Kadam, A.S., Ratnaparkhi, M.P., and Chaudhary, S.P. 2014, Transdermal Drug Delivery: An Overview. *International Journal of Research and Development in Pharmacy and Life Science*, **(3)1**: 1042-1053.
- Karande, P. and Mitragotri, S., 2009, Enhancement of Transdermal Drug Delivery Via Synergistic Action of Chemicals, *Biochimica et Biophysica Acta*, **1178(11)**: 2362-2373.
- Kementerian Kesehatan, RI. 2017, *Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Tentang Formularium Ramuan Obat Tradisional Indonesia*, Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- Koyi, P. and Arshad, B.K., 2013, Buccal Patches: A Review, *International Journal of Pharmaceutical Science Research*, **4(1)**: 83-89.
- Kresno, S.B. 2010, *Imunologi Diagnosis dan Prosedur Laboratorium*, Badan Penerbita Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta.
- Kumar, V., Cotran, R.S., dan Robbins, S.L., 2007, *Buku Ajar Patologi I* Edisi 7, EGC, Jakarta: EGC, Hal 572-594.
- Langdon, P.C., Lee A.H., and Binns C.W., 2009, High Incidence of Respiratory Infections in 'Nil by Mouth' Tube-Fed Acute Ischemic Stroke Patients, *Neuroepidemiol*, **32(2)**: 107-13.
- Lestariningrum, N.A., Karwur, F.F. dan Martosupono, M., 2012, Pengaruh vitamin E tokotrienol dan gabungannya dengan asam askorbat terhadap jenis leukosit tikus putih (*Rattus norvegicus* L.), *Sains Medika*, **4(1)**: 46-56.

- Lusiana, D. 2002, *Diagnosis dan Terapi Intoksikasi Salisilat dan Parasetamol*, Jurnal Kimia, **2(1)**: 30-38.
- Maley, K., and Komasara, L. 2003, *VET 120 Introduction to Lab Animal Science*.
- Mary, L.A. and Charles, B.C., 2006, Clinical Laboratory Parameters For Crl:CD(SD) Rats. *Charles River Laboratories*. Hal 5.
- Milind, P., dan Gurditta. 2011, Basketful Benefits of Papaya. IRJP, **2(7)**: 6-12.
- Nelwan, R.H.H. 2008, *Levofloxacin: Today's Choice for the Treatment of Typhoid Fever? An Illustrative Case Report from Indonesia*, Department of Internal Medicine, Consultant for Tropical and Infectious Diseases, Faculty of Medicine University of Indonesia/National Top Referral Hospital Dr. Cipto Mangunkusumo, Ministry of Health, Jakarta.
- Nuryadin, E., Naid, T., Dahlia, A. A. dan Dali, S. 2018, Kadar Flavonoid Total Ekstrak Etanol Daun Serai Dapur dan Daun Alang-Alang Menggunakan Spektrofotometri UV-VIS. *Jurnal Kesehatan*, **1(4)**: 338-345
- Ningsih, D. 2017, Ekstrak Daun Mangga (*Mangifera indica L.*) Sebagai Anti Jamur Terhadap Jamur Candida albicans dan Identifikasi Golongan Senyawa. Universitas Jendral Soedirman.
- Nugraha, G. 2015, *Panduan Pemeriksaan Laboratorium Hematologi*, Trans Info Media, Jakarta.
- Pandey, A., Mittal. A., Chauhan, N., and Alam, S. 2014, Role of Surfactants as Penetration Enhancer in Transdermal Drug Delivery System, *Journal of Molecular Pharmaceutics and Organic Process Research*, **vol 2**: 1-7.
- Parivesh, S., Sumeet, D. and Abhishek, D. 2010, Design, Evaluation, Parameters and Marketed Products of Transdermal Patches. *Internasional Journal of Pharmacy Research*, **3(2)**: 235-249.
- Pediatri, S. 2000, Demam pada Anak. *Ikatan Dokter Anak Indonesia*, **2(2)**:103-108.
- Phabakar, D., Sreekanth, J., and Jayaveera, K.N. 2013, *Transdermal Drug Delivery Patches: A review*, *Journal of Drug Delivery & Therapeutics*, **3(4)**: 213-221.

- Prihandari, R. dan Muniroh, L. 2016, Jus Semangka Menurunkan Neutrofil Tikus Jantan Galur Wistar Yang Terpapar Asap Rokok. Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Airlangga, *Media Gizi Indonesia*, **11(2)**: 166-174.
- 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*, **6(1)**: 1-6.
- Riswanto. 2013, *Pemeriksaan Laboratorium Hematologi*, Alfamedika dan Kanal Medika, Yogyakarta.
- Robinson, T. 1995, Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi, Edisi 6. Diterjemahkan oleh Kosasih Padmawinata, ITB, Bandung.
- Rosales, C. 2018, *Neutrophil: A Cell with Many Roles in Inflammation or Several Cell Types*, Frontiers in Physiology, **9(113)**: 1-17.
- Rowe, R.C., Sheskey, P.J., and Quinn, M.E. 2006, *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, 5th eds. Pharmaceutical Press. London.
- Rowe, R.C., Sheskey, P.J., and Quinn, M.E. 2009, *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, 6th eds. Pharmaceutical press. London.
- Roy, S., Pal, K., Anis, A., Pramanik, K., and Prabhakar, B. 2009, Polymers in Mucoadhesive Drug Delivery System: A Brief Note. *Designed Monomers and Polymers*, **12**: 483-495.
- Rukman, K. 2014, *Hematologi dan Transfusi*, Erlangga, Jakarta.
- Saktriani, W.S., Pangaribuan, P.M.T. dan Rahayu, R.F. 2016, Rancang Bangun Alat Kompres Panas Berbasis Modul Termoelektrik. *E-Proceeding of Engineering*, **3(3)**: 4082.
- Sharma, A., Saini, S. and Rana, A.C. 2013, Transdermal Drug Delivery System: A review. *International Journal of Research in Pharmaceutical and Biomedical Sciences*, **4(1)**: 286-292.
- Sharma, S. 2008, Topical Drug Delivery System: A Review. *Pharmaceutical*, **(6)**: 1-29.
- Sharp, P. E. and Villano, J. 2012, *The Laboratory Rat*. CRC Press, California.
- Sherwood, L. 2001, *Fisiologi Manusia dari Sel ke Sistem*, EGC, Jakarta.

- Sholichah, Z. 2007, Mengenal Jenis Tikus, *Jurnal Litbang Pengendalian Penyakit5 Bersumber Binatang*, **5(2)**: 8-19.
- Sudarmadji, S., Haryono, B., dan Suhardi. 1997, Prosedur Analisa untuk Bahan Makanan dan Pertanian. Liberty, Yogyakarta.
- Syaifuddin, H. 2010, *Anatomi Fisiologi*, Amk Edisi 4, EGC, Jakarta, 48-51.
- Tanner, T., and Marks, R. 2008, *Delivering drugs by the transdermal route*, US National Library of Medicine, **14(3)**:249-60.
- Tjay, T.H. dan Rahardja, K. 2002, *Obat-Obat Penting, Khasiat dan Penggunaannya*, Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Tjay, T.H. dan Rahardja, K. 2007, *Obat-Obat Penting, Khasiat dan Penggunaannya*, Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Turner, J.B dan Mangkoewidjojo S. 1988, Pemeliharaan dan Penggunaan Hewan Percobaan Daerah Tropis, Universitas Indonesia, **1**: 37-57.
- Vimal, A., Gupta, B., Raj, K., Jaideep, S. and Brajesh, K. 2010, Mucoadhesive Polymers: Means of Improving the Mucoadhesive Properties of Drug Delivery System. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*. **2(5)**: 418-432.
- Vongsak B, Sithisarn P, Mangmool S, Thongpraditchote S, and Wongkrajang Y, Gritsanapan W. 2013, Maximizing total phenolics, total flavonoids contents and antioxidant activity of *Moringa oleifera* leaf extract by the appropriate extraction method. *Indust Crops Prod*.
- Walters, A.K. 2002, *Dermatological and Transdermal Formulations*, Marcel Dekker In, New York.
- Widjaja, M. 2008, *Mencegah dan mengatasi demam pada anak*, Kawan Pustaka, Jakarta.
- Wilmana, P. Freddy dan Sulistia Gan. 2007, Analgesik-Antipiretik Analgesik Anti-Inflamasi Nonsteroid dan Obat Gangguan Sendi Lainnya', dalam Sulistia G. Gunawan dan Rianto S. Nafrialdi, Farmakologi dan Terapi, edisi 5, Departemen Farmakologi dan Terapeutik Fakultas Kedokteran Indonesia, Jakarta
- Yahya, M. 2012, Khasiat Daun Pepaya Untuk Penderita Kanker, Jakarta: Dunia Sehat.

Yogananda, R., Bulugondla. R., Nagaraja, T.S., Snehalatha and Radhika, L. G, 2012, Formulation and Evaluation of Mucoadhesive Buccal Patches of Tramadol Hydrochloride, *American Journal of PharmTech Research*, **2(2)**: 371-379.