

**UJI ANTPIRETIK PATCH EKSTRAK ETANOL DAUN
PEPAYA DENGAN ENHANCER SPAN 80 DAN
MATRIKS HPMC TERHADAP TEMPERATUR TIKUS
PUTIH DAN JUMLAH NEUTROFIL TIKUS**



LENNY NOVITA

2443017220

PROGRAM STUDI S1

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA

2021

**UJI ANTPIRETIK PATCH EKSTRAK ETANOL DAUN PEPAYA
DENGAN ENHANCER SPAN 80 DAN MATRIKS HPMC
TERHADAP TEMPERATUR TIKUS PUTIH DAN JUMLAH
NEUTROFIL TIKUS**

SKRIPSI

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

OLEH:

LENNY NOVITA

2443017220

Telah disetujui pada tanggal 10 Juni 2021 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I,



Pembimbing II,



Dr. Rondius Solfaine. Drh., MP., Ap.Vet apt. Drs. Teguh Widodo, M.Sc.
NIK.10526-ET NIP.241.00.0431

Mengetahui,
Ketua Penguji



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

LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul: **“ENHANCER SPAN 80 DAN MATRIKS HPMCTERHADAP TEMPERATUR TIKUS PUTIH DAN JUMLAH NEUTROFIL TIKUS”** 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, 10 Juni 2021



Lenny Novita
2443017220

LEMBAR PERNYATAAN KARYA ILMIAH NON PLAGIAT

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

Surabaya, 10Juni 2021



Lenny Novita
2443017220

ABSTRAK

UJI ANTPIRETIK PATCH EKSTRAK ETANOL DAUN PEPAYA DENGAN ENHANCER SPAN 80 DAN MATRIKS HPMC TERHADAP TEMPERATUR TIKUS PUTIH DAN JUMLAH NEUTROFIL TIKUS

**LENNY NOVITA
2443017220**

Demam merupakan keadaan di mana suhu tubuh naik di atas suhu normal atau lebih dari 37°C dan bisa menjadi manifestasi klinik awal dari suatu infeksi. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis efektivitas sediaan patch ekstrak etanol daun pepaya (*Carica papaya* L.) dengan enhancer Span-80 dan matriks HPMC terhadap temperatur dan jumlah neutrofil tikus putih jantan galur Wistra (*Rattus norvegicus*). Metode penelitian yang digunakan adalah dengan desain post test control group dengan analisis varian One Way ANOVA yang akan dilanjutkan dengan Duncan. Hasil dan kesimpulan penelitian menunjukkan bahwa sediaan patch ekstrak etanol daun pepaya (*Carica papaya* L.) dengan dosis 400 gram dan dengan peningkatan penetrasi Span-80 dengan konsentrasi 0,8% dapat menurunkan temperatur tubuh dan jumlah neutrofil tikus putih galur Wistar lebih cepat, jika dibandingkan dengan sediaan patch ekstrak etanol daun pepaya tanpa peningkatan penetrasi Span-80.

Kata Kunci: Patch, *Carica papaya*, demam, neutrofil, span 80

ABSTRACT

PAPAYA LEAVES ETHANOL EXTRACT PATCH ANTIPYRETIC TEST WITH ENHANCER SPAN 80 AND HPMC MATRIX ON WHITE RAT TEMPERATURE AND NUMBER OF RAT NEUTROFIL

**LENNY NOVITA
2443017220**

Fever is a condition in which the body temperature rises above normal temperature or more than 37°C and can be an early clinical manifestation of an infection. This study aims to analyze the effectiveness of papaya (*Carica papaya* L.) leaf ethanol extract patch with Span-80 enhancer and HPMC matrix on temperature and neutrophil count of Wistar male white rats (*Rattus norvegicus*). The research method used was a post test control group design with One Way ANOVA variant analysis which would be translated by Duncan. The results showed that the ethanol extract patch of papaya leaves (*Carica papaya* L.) with a dose of 400 grams and with a penetration enhancer of Span-80 with a concentration of 0.8% can reduce body temperature and the number of neutrophils of Wistar white rats faster, when compared to ethanol extract patch form of papaya leaves without penetration enhancer Span-80.

Keywords: Patch, *Carica papaya*, Fever, Neutrophil, Sodium Span 80

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa karena atas berkat-Nya, rahmat serta karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul **“Uji Antipiretik Patch Ekstrak Etanol daun Pepaya dengan Enhancer Span 80 dan Matriks HPMC terhadap Temperatur tikus putih dan Jumlah Neutrofil Tikus”** dapat terselesaikan dengan baik. Penyusunan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi persyaratan dalam mendapatkan gelar Sarjana Farmasi di Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini tidak dapat diselesaikan dengan baik tanpa ada bantuan, bimbingan dan dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis ingin menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada semua pihak yang telah membantu selama pembuatan naskah skripsi ini, khususnya kepada :

1. Tuhan Yang Maha Esa atas berkat-Nya yang luar biasa, penyertaan dan anugerah-Nya kepada penulis sehingga penulis bisa menyelesaikan tugas akhir hingga sampai selesai.
2. Bapak Drs. Kuncoro Foe, G.Dip. Sc., Ph.D., Apt., selaku Rektor Univesitas Katolik Widya Mandala Surabaya atas kesempatan yang diberikan untuk menempuh pendidikan di Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
3. Ibu Sumi Wijaya, Ph.D., Apt. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya atas kesempatan yang diberikan untuk menempuh pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

4. Diga Albrian Setiadi, S.Farm., M. Farm-Klin., Apt selaku Ketua Program Studi S1 Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
5. Dr. Rondius Solfaine, drh., MP,APVet. selaku dosen pembimbing I dan Bapak Drs. Y Teguh Widodo, M.Sc., Apt. selaku dosen pembimbing II yang telah menyediakan waktu dan tenaga, serta dengan sabar membimbing, mengarahkan, serta memberi dorongan kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan skripsi ini.
6. Ibu Lucia Hendriati, S.Si., M.Sc., Apt. dan Dr. drh. Iwan Syahril, M.Si. selaku dosen penguji yang banyak memberikan saran dan masukan yang membangun untuk tugas akhir ini.
7. Ibu Restry Sinansari, S.Farm., M.Farm., Apt. selaku penasihat akademik yang telah membimbing saya dan memberikan banyak dukungan dalam proses pembelajaran selama perkuliahan.
8. Seluruh Dosen Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah memberikan ilmu dan pengetahuannya selama proses perkuliahan.
9. Staff Laboratorium Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah membantu berjalannya penelitian skripsi ini hingga selesai.
10. Keluarga, khususnya Papa, Mama, Tante, Uti, dan keluarga lainnya yang dengan sabar telah memberikan motivasi, semangat dan mendoakan agar penulis dapat menyelesaikan tugas akhir.
11. Teman-temanku yang senantiasa menasehati aku Silky, Rini, Ayu Kanti, Alfreda, dan khususnya partner skripsi yaitu Bella, Fadila, Geby, Khushiati terimakasih telah sabar membantu dan mendukung dalam menyelesaikan tugas akhir ini.

12. Semua pihak yang telah membantu dengan sabar proses penyelesaian tugas akhir ini.
13. Pandemi COVID-19 yang telah memberikan banyak pengalaman baru dan pembelajaran dalam perjalanan skripsi ini.

Mengingat keterbatasan yang dimiliki, penulis menyadari bahwa proses pembuatan dan penulisan tugas akhir ini jauh dari kata sempurna. Penulis berharap kritik dan saran yang bersifat membangun dari pembaca untuk memperbaiki serta menunjang pengembangan dan perbaikan dari penulisan selanjutnya. Penulis juga berharap tugas akhir ini dapat memberikan manfaat bagi pembaca, menambah ilmu pengetahuan dan wawasan bagi para penulis lainnya. Tuhan Yang Maha Esa mengasihi kita semua.

Surabaya, 10 Juni 2021

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK	i
ABSTRACT	2
KATA PENGANTAR.....	iii
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	iv
DAFTAR GAMBAR.....	ivi
DAFTAR LAMPIRAN	iv
BAB 1 PENDAHULUAN.....	1
1.1Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	7
1.3Tujuan Penelitian.....	7
1.4Hipotesis Penelitian	7
1.5Manfaat Penelitian.....	8
BAB 2TINJAUAN PUSTAKA.....	9
2.1Demam	9
2.1.1Tinjauan Umum Demam	9
2.1.2 Mekanisme Terjadinya Demam.....	11
2.1.3 Tinjauan Tentang Antipiretik	13
2.2Pengukuran Demam	13
2.3Tinjauan Tentang Tikus Putih	14
2.4Tinjauan Pepton	14
2.5Tanaman Daun Pepaya (<i>Carica papaya L.</i>)	14
2.5.1 Klasifikasi dan Morfologi Daun Pepaya (<i>Carica papaya L.</i>).....	14

Halaman

2.5.2	Morfologi Tanaman.....	16
2.5.3	Kandungan Kimia Daun Pepaya.....	16
2.5.4	Kandungan Daun Pepaya Sebagai Antipiretik.....	16
2.5.5	Ekstraksi Daun Pepaya	17
2.6	Bentuk Sediaan.....	18
2.6.1	<i>Patch</i> Topikal	18
2.7	Tinjauan Tentang Kulit	20
2.7.1	Struktur Kulit	20
2.7.2	Jalur Transport	22
2.8	Tinjauan Tentang Neutrofil.....	23
2.9	Hidroksipropil Metilselulosa	24
2.10	Span 80	25
2.11	Propilen Glikol.....	26
BAB 3	METODE PENELITIAN	27
3.1	Jenis Penelitian	27
3.2	Alat Penelitian	27
3.2.1	Pembuatan Patch	27
3.2.2	Perlakuan Terhadap Tikus	27
3.2.3	Pengamatan Demam.....	27
3.2.4	Standarisasi Ekstrak.....	27
3.2.5	Pengamatan Neutrofil.....	28
3.3	Bahan Penelitian	28
3.3.1	Pembuatan Patch	28
3.3.2	Perlakuan Terhadap Tikus	28
3.3.3	Standarisasi Ekstrak	28
3.3.4	Pengamatan Neutrofil.....	28

	Halaman
3.4 Hewan Penelitian.....	28
3.4.1 Karakteristik Hewan Penelitian	28
3.4.2 Metode Sampling.....	29
3.5 Metode Penelitian.....	29
3.5.1 Rancangan Penelitian	29
3.5.2 Variabel Penelitian	30
3.6 Prosedur Penelitian.....	30
3.6.1 Skrining Fitokimia Menggunakan Pemeriksaan KLT	30
3.6.2 Pembuatan dan Formulasi Sediaan Patch Ekstrak.....	31
3.6.3 Perhitungan Dosis Paracetamol	32
3.6.4 Perhitungan Dosis Ekstrak Etanol daun Pepaya	32
3.6.5 Uji Evaluasi Patch	33
3.6.6 Pembuatan Pepton 5%	34
3.6.7 Pembagian dan Perlakuan Kelompok Tikus	35
3.6.8 Pengujian Antipiretik.....	35
3.6.9 Pembuatan Hapusan Darah.....	36
3.6.10 Pengamatan Neutrofil	36
3.7 Analisis Data	37
3.8 Skema Pembuatan Patch	38
3.8.1Preparasi Awal Skema Pembuatan Patch Ekstrak Etanol... ..	38
3.8.2 Skema Uji Efek Antipiretik	39
BAB 4HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....	40
4.1 Hasil Kromatografi Lapis Tipis.....	40
4.2 Hasil Evaluasi Patch	41
4.2.1Hasil Evaluasi Fisik	41

Halaman

4.2.2 Hasil Evaluasi Kualitatif Sediaan Patch Ekstrak Etanol.....	42
4.3 Hasil Pengujian Antipiretik Sediaan Patch.....	43
4.3.1 Hasil Rata-rata Uji Antipiretik Terhadap Kenaikan Temperatur Tubuh Tikus Putih Jantan Galur Wistar.....	43
4.3.2 Hasil Pengamatan Neutrofil Tikus Putih Jantan Galur Wistar Terhadap Sediaan Patch Ekstrak Etanol Daun Pepaya.....	47
4.4 Pembahasan.....	49
BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN	56
5.1 Kesimpulan	56
5.2 Saran.....	56
DAFTAR PUSTAKA.....	57
LAMPIRAN	63

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 3.1 Formulasi patch ekstrak etanol daun pepaya (<i>Carica papaya L.</i>)	32
Tabel 4.2 Hasil Evaluasi Ekstrak Etanol Daun Pepaya Fisik Patch.....	41
Tabel 4.3 Hasil Uji Antipiretik Setelah Induksi Pepton 5%	43
Tabel 4.4 Hasil Uji Antipiretik Sediaan Patch Ekstrak Etanol Daun Pepaya (<i>Carica papaya L.</i>). terhadap Temperatur Tubuh Tikus Putih Jantan Galur Wistar (<i>Rattus norvegicus</i>)	44
Tabel 4.5 Hasil Uji Antipiretik Sediaan Patch Ekstrak Etanol Daun Pepaya (<i>Carica papaya L.</i>). Neutrofil Tubuh Tikus Putih Jantan Galur Wistar (<i>Rattus norvegicus</i>)	47
Tabel 4.6 Hasil Uji Temperatur Tubuh Tikus Putih.....	43
Tabel 4.7 Hasil Uji ANOVA Temperatur Tubuh Tikus Putih.....,.....	71
Tabel 4.8 Hasil Uji Temperatur Tubuh Tikus dengan Metode Duncan	72
Tabel 4.9 Hasil Uji Jumlah Neutrofil Tikus Putih.....	75
Tabel 4.10 Hasil Uji ANOVA Jumlah Neutrofil Tubuh Tikus Putih.....	76
Tabel 4.11 Hasil Uji Temperatur Tubuh Tikus dengan Metode Duncan.....	77

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Patogenesis Demam	12
Gambar 2.2 Biosintesis Prostaglandin	13
Gambar 2.3 Kerangka Dasar Flavonoid	18
Gambar 2.4 Komposisi Sediaan <i>Patch</i>	20
Gambar 2.5 Anatomi Kulit	20
Gambar 2.6 Jalur penetrasi sediaan Topikal	22
Gambar 2.7 Neutrofil dalam Hapusan Darah	23
Gambar 2.8 Struktur Hidroksipropil Metil Selulosa	25
Gambar 2.9 Struktur <i>Span-80</i>	25
Gambar 2.10 Struktur Propilen Glikol	26
Gambar 3.8 Skema Pembuatan <i>Patch</i>	38
Gambar 3.9 Skema Uji Efek Antipiretik	39
Gambar 4.1 Grafik Temperatur Tubuh Tikus Putih Jantan Galur wistar (<i>Rattus norvegicus</i>) Terhadap Waktu Pengamatan	45
Gambar 4.2 Grafik Jumlah Neutrofil Tikus Putih Jantan Galur wistar (<i>Rattus norvegicus</i>) Terhadap Waktu Pengamatan	49

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1 Visualisasi pada saat Pembuatan <i>Patch</i>	63
Lampiran 2 Visualisasi pembuatan <i>Patch</i>	64
Lampiran 3 Hasil Evaluasi Kelembapan <i>Patch</i>	65
Lampiran 4 Hasil Evaluasi Ketebalan <i>Patch</i>	66
Lampiran 5 Hasil Evaluasi Keseragaman Bobot <i>Patch</i>	67
Lampiran 6 Hasil Pengujian Antipiretik Sediaan Patch terhadap Temperatur Tubuh Tikus Putih	68
Lampiran 7 Hasil Pengamatan Neutrofil Tikus	75
Lampiran 8 Surat Keterangan Ekstrak Etanol Daun Pepaya (<i>CaricaPapaya L</i>).....	80
Lampiran 9 Surat Keterangan Tikus Putih Jantan Galur Wistar (<i>Rattusnorvegicus</i>)	81
Lampiran 10 Surat Keterangan Laik Etik	82