

**EFEKTIVITAS ANALGESIK PATCH EKSTRAK
ETANOL *Moringa oleifera* L. DENGAN ENHANCER
SPAN 80 TERHADAP JUMLAH LOMPATAN
DAN MAKROFAG PADA MENCIT**



'ARIF RAHMAN HAKIM

2443018287

**PROGRAM STUDI S1
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA
2022**

**EFEKTIVITAS ANALGESIK PATCH EKSTRAK ETANOL
Moringa oleifera L. DENGAN ENHANCER SPAN 80 TERHADAP
JUMLAH LOMPATAN DAN MAKROFAG PADA MENCIT**

SKRIPSI

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

OLEH :

‘ARIF RAHMAN HAKIM
2443018287

Telah disetujui pada tanggal 26 April 2022 dan dinyatakan **LULUS**

Pembimbing I,



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

Pembimbing II,



apt. Drs. Teguh Widodo, M.Sc.
NIK. 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 : **Efektivitas Analgesik Patch Ekstrak Etanol *Moringa oleifera* L. dengan Enhancer Span 80 terhadap Jumlah Lompatan dan Makrofag pada Mencit** 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, 26 April 2022



‘Arif Rahman Hakim

2443018287

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

Surabaya, 26 April 2022



‘Arif Rahman Hakim

2443018287

ABSTRAK

EFEKTIVITAS ANALGESIK PATCH EKSTRAK ETANOL *Moringa oleifera L.* DENGAN ENHANCER SPAN 80 TERHADAP JUMLAH LOMPATAN DAN MAKROFAG PADA MENCIT

**‘ARIF RAHMAN HAKIM
2443018287**

Daun kelor (*Moringa oleifera L.*) memiliki kandungan senyawa yang berkhasiat sebagai analgesik yaitu alkaloid dan flavonoid. Ekstrak etanol daun kelor diformulasikan kedalam bentuk sediaan *patch* transdermal dengan menggunakan *enhancer* Span 80 yang berfungsi sebagai peningkat penetrasi bahan aktif obat kedalam kulit. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis efektivitas analgesik pemberian sediaan *patch* transdermal ekstrak etanol daun kelor dengan menggunakan *enhancer* span 80 pada mencit yang telah diinduksi panas menggunakan metode *hot plate* terhadap penurunan jumlah lompatan dan penurunan jumlah makrofag pada jaringan. Pengujian efektivitas analgesik *patch* ekstrak etanol daun kelor menggunakan mencit jantan galur *Swiss Webster* yang dikelompokkan menjadi 4 kelompok perlakuan yaitu kontrol positif (Paracetamol per oral), kontrol negatif (*patch* kosong), formula 1 (*patch* ekstrak tanpa *enhancer*) dan formula 2 (*patch* ekstrak dengan *enhancer*). Perhitungan jumlah lompatan dilakukan setiap 15 menit selama 180 menit, setelah itu dilakukan pengambilan cairan peritoneal mencit untuk menghitung jumlah makrofag. Hasil data penelitian dianalisis menggunakan analisa varian *One Way ANOVA* yang dilanjutkan dengan uji *Duncan*. Hasil dari penelitian menunjukkan bahwa *patch* ekstrak etanol daun kelor dengan *enhancer* Span 80 dapat menekan rasa nyeri secara signifikan daripada kontrol positif (Paracetamol per oral) dan *patch* ekstrak daun kelor tanpa *enhancer* Span 80 yang dapat dilihat dari perbedaan jumlah lompatan dan jumlah makrofag pada jaringan mencit.

Kata kunci: *patch*, *Moringa oleifera L.*, analgesik, Span 80, makrofag

ABSTRACT

ANALGESIC EFFECTIVENESS OF *Moringa oleifera* L. ETHANOL EXTRACT PATCH WITH SPAN 80 ENHANCER TO THE NUMBER OF JUMPS AND MACROPHAGES ON MICE

**‘ARIF RAHMAN HAKIM
2443018287**

Moringa leaves (*Moringa oleifera* L.) contain compounds that are efficacious as analgesics, namely alkaloid and flavonoid. Ethanol extract of moringa leaf is formulated into the form of transdermal patch using span 80 enhancer that serves as an enhancer to increase penetration of active ingredients into the skin. The study aimed to analyze the effectiveness analgesic of transdermal patch of moringa leaf ethanol extract by using a span 80 enhancer on heat-induced mice using the hot plate method on the decreasing of the number of jumps and macrophages in tissues. Analgesic patches of moringa leaf ethanol extract were tested for effectiveness using male mice of swiss webster that were devided into 4 treatment groups namely positive control (Paracetamol per oral), negative control (empty patch), formula 1 (patch extract without enhancer) and formula 2 (patch extract with enhancer). The calculation of the number of jumps was done every 15 minutes for 180 minutes, after that, peritoneal fluid was taken to calculate the number of macrophages. The results of the study data were analyzed using analysis of the One Way ANOVA variant followed by duncan test. The results from the study showed that patch of moringa leaf ethanol extract with Span 80 enhancer could suppress pain significantly more than the positive control (Paracetamol per oral) and patch of moringa leaf extract without Span 80 enhancer could be seen from the difference in the number of jumps and the number of macrophages in the mice tissue.

Keywords: patch, *Moringa oleifera* L., analgesic, Span 80, macrophages

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan rahmat dan karunianya, sehingga skripsi dengan judul **“Efektivitas Analgesik Patch Ekstrak Etanol *Moringa oleifera* L. dengan Enhancer Span 80 terhadap Jumlah Lompatan dan 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 menyadari bahwa skripsi ini tidak dapat diselesaikan dengan baik tanpa ada bantuan, bimbingan, serta dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis ingin menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada semua pihak yang telah membantu menyelesaikan pembuatan naskah skripsi ini, khususnya kepada :

1. Tuhan Yang Maha Esa atas berkat dan karunia-Nya yang luar biasa kepada penulis sehingga penulis bisa menyelesaikan tugas akhir hingga selesai.
2. Orang tua saya Ibu Erwani, Bapak Ars. Sujono, Kakak saya Imam Wahyudi, Pasangan saya Ibni Nur Laysyah, Tante Saya dr. Hj. Erliyati, M.Kes., Mbah saya H. Moh. Hasyim, Pakde saya Drs. H. Fathor Rahman, M.Pd. dan seluruh keluarga besar tercinta yang selalu menemani, memberikan dukungan, semangat, doa dan kasih sayang yang teramat besar sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik dan lancar.
3. Dr. Iwan Sahrial, M. Si., drh. selaku dosen pembimbing I dan apt., Drs. Teguh Widodo, M.Sc. selaku dosen pembimbing II yang telah menyediakan waktu dan tenaga, serta dengan sabar membimbing,

mengarahkan, serta memberi dorongan dan motivasi kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan skripsi ini.

4. apt. Lucia Hendriati, S.Si., M.Sc. dan Dr. Rondius Solfaine, drh., MP. Ap. Vet. selaku dosen penguji yang banyak memberikan masukan dan saran yang membangun untuk tugas akhir ini.
5. Drs. Kuncoro Foe, G.Dip. Sc., Ph.D., apt. selaku rektor Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya atas kesempatan yang diberikan untuk menempuh pendidikan di Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
6. apt. Sumi Wijaya, Ph.D., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya atas kesempatan yang diberikan untuk menempuh pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
7. apt. Diga Albrian Setiadi, S.Farm., M.Farm selaku Ketua Prodi Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya atas kesempatan yang diberikan untuk menempuh pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
8. Renna Yulia Vernanda, S.Si., M.Si. selaku Penasehat Akademik yang senantiasa memberikan arahan mengenai program studi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
9. Seluruh dosen Fakultas Farmasi yang telah memberikan ilmu dan memberikan wawasan selama menempuh pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
10. Semua petugas Tata Usaha dan petugas laboratorium yang telah membantu selama pendidikan di Fakultas Farmasi Widya Mandala Surabaya serta membantu dalam penyelesaian skripsi ini.
11. Partner Skripsi *Patch* yaitu Shinta Dwi Amalia, Adinda Kharisma, Aisyah Aprilia, Riska Mellinda dan Fecky Fernando Fredericktho yang

telah berjuang bersama saling membantu dan memberikan semangat dalam menyelesaikan skripsi *Patch*. Dan teman-teman seperjuangan Farmasi Angkatan 2018 yang tidak bisa penulis tuliskan satu persatu. Terima kasih untuk dukungan dan saran sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dengan baik.

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, 26 April 2022

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK.....	i
<i>ABSTRACT</i>	ii
KATA PENGANTAR.....	iii
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
BAB 1 PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	5
1.3 Tujuan Penelitian.....	5
1.4 Hipotesis Penelitian.....	6
1.5 Manfaat Penelitian.....	6
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	7
2.1 Nyeri.....	7
2.1.1 Definisi Nyeri.....	7
2.1.2 Fisiologi Nyeri	7
2.1.3 Patofisiologi Nyeri.....	9
2.2 Analgesik.....	10
2.3 Parasetamol	11
2.4 Tanaman Kelor (<i>Moringa oleifera</i> L.).....	12
2.4.1 Klasifikasi Tanaman Kelor.....	13

Halaman

2.4.2	Kandungan Kimia Tanaman Kelor	13
2.5	Ekstrak	14
2.5.1	Ekstraksi	14
2.6	Kulit	16
2.6.1	Lapisan Epidermis.....	17
2.6.2	Lapisan Dermis	20
2.6.3	Lapisan Subkutan (Hipodermis)	20
2.7	Sistem Penghantaran Obat Transdermal	21
2.7.1	Sediaan <i>Patch</i> Transdermal	23
2.7.2	Jenis-jenis <i>Patch</i>	23
2.8	Penetrasi <i>Enhancer</i> Span 80.....	26
2.9	Hidroksi Propil Metil Celulose (HPMC)	27
2.10	Propilen Glikol	28
2.11	Leukosit.....	28
2.12	Makrofag	29
2.13	Mencit (<i>Mus musculus</i> L.).....	30
BAB 3	METODE PENELITIAN	32
3.1	Jenis Penelitian	32
3.2	Alat Penelitian	32
3.2.1	Alat untuk mengidentifikasi senyawa alkaloid dan flavonoid.....	32
3.2.2	Alat untuk pembuatan <i>patch</i>	32
3.2.3	Alat untuk perlakuan terhadap mencit	32
3.3	Bahan Penelitian	33
3.4	Hewan Coba	33
3.5	Metode Penelitian	34

	Halaman
3.5.1	Rancangan Penelitian 34
3.5.2	Variabel Penelitian 35
3.5.3	Definisi Operasional Variabel 35
3.6	Prosedur Penelitian 36
3.6.1	Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Kelor (<i>Moringa oleifera L.</i>) 36
3.6.2	Pembuatan Patch Ekstrak Etanol Daun Kelor (<i>Moringa oleifera L.</i>) 36
3.6.3	Perhitungan Dosis Ekstrak Etanol Daun Kelor (<i>Moringa oleifera L.</i>) 37
3.6.4	Penentuan Dosis Parasetamol 38
3.6.5	Uji Evaluasi Patch 39
3.7	Etik Penelitian 41
3.8	Tahapan Penelitian 41
3.8.1	Identifikasi Senyawa Alkaloid dan Flavonoid 41
3.8.2	Pengujian Efek Analgesik 42
3.8.3	Pengamatan jumlah makrofag mencit 42
3.9	Analisis Data 43
3.10	Skema Penelitian 44
BAB 4	HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN 45
4.1	Hasil Identifikasi Senyawa Alkaloid Ekstrak Etanol Daun Kelor (<i>Moringa oleifera L.</i>) 45
4.2	Hasil Evaluasi Sediaan Patch Ekstrak Etanol Daun Kelor (<i>Moringa oleifera L.</i>) 46
4.2.1	Evaluasi Penampilan Fisik Sediaan Patch 46
4.2.2	Evaluasi Kadar Air (<i>Moisture Content</i>) 47
4.2.3	Evaluasi Keseragaman Bobot Patch 48
4.2.4	Evaluasi Ketebalan Patch 48

Halaman

4.2.5	Evaluasi PH Patch	49
4.3	Hasil Pengujian Efek Analgesik Sediaan Patch Ekstrak Etanol Daun Kelor (<i>Moringa oleifera</i> L.).....	49
4.3.1	Hasil Uji Jumlah Lompatan Mencit Menggunakan <i>Hot Plate</i>	49
4.3.2	Hasil Uji Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Kelor (<i>Moringa oleifera</i> L.) Terhadap Jumlah Makrofag Mencit.....	53
4.4	Pembahasan	55
BAB 5	KESIMPULAN DAN SARAN	65
5.1	Kesimpulan.....	65
5.2	Saran	65
	DAFTAR PUSTAKA.....	66
	LAMPIRAN.....	71

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 3.1 Formula <i>patch</i> ekstrak etanol daun kelor (<i>Moringa oleifera</i> L.)	37
Tabel 3.2 Pemberian <i>patch</i> ekstrak etanol daun kelor (<i>Moringa oleifera</i> L.)	42
Tabel 4.1 Hasil evaluasi penampilan fisik sediaan <i>patch</i> ekstrak etanol daun kelor (<i>Moringa oleifera</i> L.).....	46
Tabel 4.2 Evaluasi kadar air sediaan <i>patch</i> ekstrak etanol daun kelor (<i>Moringa oleifera</i> L.)	47
Tabel 4.3 Evaluasi keseragaman bobot <i>patch</i> ekstrak etanol daun kelor (<i>Moringa oleifera</i> L.)	48
Tabel 4.4 Evaluasi ketebalan <i>patch</i> ekstrak etanol daun kelor (<i>Moringa oleifera</i> L.)	48
Tabel 4.5 Evaluasi pH <i>patch</i> ekstrak etanol daun kelor (<i>Moringa oleifera</i> L.)	49
Tabel 4.6 Hasil perhitungan rata-rata jumlah lompatan mencit menggunakan metode <i>hot plate</i>	50
Tabel 4.7 Rata-rata jumlah makrofag pada mencit.....	53

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Fisiologi Nyeri.....	9
Gambar 2.2 Patofisiologi Nyeri.....	10
Gambar 2.3 Struktur Parasetamol.....	11
Gambar 2.4 Tanaman Kelor	12
Gambar 2.5 Struktur Kulit.....	17
Gambar 2.6 Lapisan Epidermis	18
Gambar 2.7 Rute Penetrasi Obat Transdermal	22
Gambar 2.8 Komponen sediaan <i>patch</i>	23
Gambar 2.9 A) Sistem Reservoir, B) Sistem Matriks, dan C) Sistem Adhesive	25
Gambar 2.10 Struktur Span 80	26
Gambar 2.11 Struktur HPMC.....	27
Gambar 2.12 Struktur Propilen Glikol.....	28
Gambar 2.13 Karakteristik morfologi makrofag dari cairan peritoneum dengan pewarnaan Giemsa.....	30
Gambar 3.1 Skema Penelitian	44
Gambar 4.1 Hasil pengamatan KLT (a) senyawa flavonoid dan (b) senyawa alkaloid pada sinar UV _{366nm}	46
Gambar 4.2 Grafik pengamatan jumlah lompatan pada mencit	52

Halaman

Gambar 4.3 Kontrol negatif.....	53
Gambar 4.4 Kontrol positif	53
Gambar 4.5 Perlakuan I.....	54
Gambar 4.6 Perlakuan II	54
Gambar 4.7 Grafik pengamatan jumlah makrofag pada mencit.....	54

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1	Hasil uji evaluasi keseragaman bobot.....
Lampiran 2	71
Lampiran 3	Hasil uji evaluasi ketebalan <i>patch</i>
Lampiran 4	72
Lampiran 5	Hasil uji evaluasi <i>moisture content patch</i>
Lampiran 6	73
Lampiran 7	Hasil uji analgesik terhadap jumlah lompatan pada mencit
Lampiran 8	74
Lampiran 9	Hasil uji analgesik terhadap jumlah makrofag pada mencit
Lampiran 10	105
Lampiran 6	Dokumentasi pembuatan sediaan
Lampiran 7	108
Lampiran 8	Dokumentasi perlakuan terhadap mencit
Lampiran 9	109
Lampiran 10	Dokumentasi pengamatan jumlah makrofag.....
Lampiran 11	111
Lampiran 12	Sertifikasi ekstrak daun kelor
Lampiran 13	112
Lampiran 14	Surat keterangan laik etik.....
Lampiran 15	113