

**UJI EFEKTIVITAS ANALGESIK PATCH EKSTRAK
ETANOL DAUN SIRSAK (*Annona muricata* L.) DENGAN
ENHANCER SPAN 80 TERHADAP MAKROFAG DAN
JUMLAH GELIAT PADA MENCIT**



FEBRINA SAFITRI

2443018339

PROGRAM STUDI S1

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA

2023

**UJI EFEKTIVITAS ANALGESIK PATCH EKSTRAK ETANOL
DAUN SIRSAK (*Annona muricata* L.) DENGAN ENHANCER SPAN
80 TERHADAP MAKROFAG DAN JUMLAH GELIAT PADA
MENCIT**

SKRIPSI

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

OLEH:
FEBRINA SAFITRI
2443018339

Telah disetujui pada tanggal 14 Desember 2022 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I,



Dr. Iwan Syahril Hamid, M.Si., drh.
NIK. 196807131993031009

Pembimbing II,



apt. Drs. Teguh Widodo M.Sc.
NIK. 241.00.0431

Mengetahui,
Ketua Penguji



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

LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul: **Uji Efektivitas Analgesik Patch Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) dengan Enhancer Span 80 terhadap Makrofag dan Jumlah Geliat 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, 21 November 2022



Febrina Safitri
2443018339

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, 21 November 2022



Febrina Safitri
2443018339

ABSTRAK

UJI UJI EFEKTIVITAS ANALGESIK *PATCH* EKSTRAK ETANOL DAUN SIRSAK (*Annona muricata* L.) DENGAN *ENHANCER* SPAN 80 TERHADAP MAKROFAG DAN JUMLAH GELIAT PADA MENCIT

FEBRINA SAFITRI
2443018339

Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) memiliki khasiat sebagai analgesik yaitu flavonoid. Ekstrak etanol daun sirsak dibuat kedalam bentuk sediaan *patch* transdermal dengan menggunakan *enhancer* Span 80 untuk meningkatkan penetrasi bahan aktif kedalam kulit. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis efektivitas analgesik pemberian sediaan *patch* ekstrak etanol daun sirsak dengan menggunakan *enhancer* span 80 pada mencit yang telah diinduksi asam asetat 1% ml terhadap penurunan makrofag dan penurunan jumlah geliat. Pengujian efek analgesik *patch* etanol daun sirsak menggunakan mencit putih jantan yang dibagi 4 kelompok perlakuan yaitu kontrol positif (Parasetamol per oral), kontrol negatif (*patch* kosong), perlakuan 1 (*patch* ekstrak tanpa *enhancer*) dan perlakuan 2 (*patch* ekstrak dengan *enhancer*). Uji analgesik dilakukan selama 180 menit setiap 15 menit dengan menghitung jumlah geliat. Berdasarkan hasil dari penelitian dapat disimpulkan bahwa *patch* ekstrak etanol daun sirsak dapat menurunkan jumlah makrofag dan jumlah geliat mencit yang diinduksi asam asetat dan Span 80 memiliki kerja obat yang hampir sama dengan kontrol positif (Parasetamol per oral) dan *patch* ekstrak daun sirsak tanpa *enhancer* Span 80 yang dapat dilihat dari perbedaan jumlah geliat dan jumlah makrofag pada jaringan mencit.

Kata kunci: analgesik, *patch*, Span 80, makrofag, geliat

ABSTRACT

ANALGESIK EFFECTIVENESS TEST OF ETHANOL EXTRACT OF SOURSOP (*Annona muricata* L.) LEAF PATCH USING ENHANCER SPAN 80 ON TOTAL OF MACROPHAGES AND WRITHING IN MICE

**FEBRINA SAFITRI
2443018339**

Soursop leaf (*Annona muricata* L.) can be used as an analgesik from its flavonoids. Thus, ethanol extract from soursop leaves can be made into a transdermal patch using Span 80 to increase the penetration of the active ingredient into the skin. This study aims to analyze the analgesik effectiveness of soursop ethanol extract using the enhancer span 80 in mice induced by 1% acetic acid to decrease macrophages and writhing. The test used white male mice divided into 4 treatment groups: positive kontrol (Paracetamol per oral), negatif kontrol (empty patch), treatment 1 (extract patch without enhancer), and treatment 2 (extract patch with enhancer). The analgesik test was carried out every 15 minutes for 180 minutes by counting the number of writhing. The results found that the soursop ethanol extract patch could reduce the number of macrophages and writhing in mice induced by acetic acid. In addition, Span 80 had almost the same drug action as the positive kontrol (Paracetamol per oral). Meanwhile, the difference between with and without Span 80 enhancer was shown in the number of writhing and the macrophages in the mice tissue.

Keywords: analgesik, patch, Span 80, macrophages, writhing

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan rahmat dan karunianya, sehingga skripsi yang berjudul **“Uji Efektivitas Analgesik Patch Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) dengan Enhancer Span 80 terhadap Makrofag dan Jumlah Gelait pada Mencit“** dapat terselesaikan. Penyusun 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 ini menyampaikan 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 Heriyati, Bapak Akhmad Ali, Adik saya Dariyanti Falina A dan seluruh keluarga besar tercinta saya 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. Suryo Kuntjoro Ph.D selaku dosen penguji yang banyak memberikan masukan dan saran yang membangun untuk tugas akhir ini.
5. Drs. Kuncoro Foe, G.Dip. Sc., 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 dan Penasihat Akademik di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala
8. Seluruh dosen Fakultas Farmasi yang telah memberikan ilmu dan memberikan wawasan selama menempuh pendidikan di Fakultas Farmasi Widya Mandala Surabaya
9. Semua petugas Tata Usaha dan petugas laboratorium yang telah membantu selama pendidikan di Fakultas Farmasi Widya Mandala Surabaya serta membantu dalam penyelesaian skripsi ini.
10. Patner skripsi *Patch* yaitu Maria Ulfa, Irma Kurnia Sari dan Yunita Eka 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 pustakayang ditinjau, penulis menyadari kekurangan dalam penulisan naskah skripsi ini. Akhir kata penulis sangat mengharapkan kritik dan saran agar skripsi ini dapat disempurnakan.

Surabaya, 21 November 2022

Febrina Safitri

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK.....	i
ABSTRACT	ii
KATA PENGANTAR.....	iii
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
BAB1. PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	5
1.5 Manfaat Penelitian.....	6
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Nyeri	7
2.1.1 Definisi Nyeri	7
2.1.2 Patofisiologi Nyeri	7
2.2 Analgesik	8
2.3 Parasetamol	9
2.4 Tanaman Sirsak (<i>Annona muricata</i> L.)	10
2.3.1 Kandungan Daun Sirsak sebagai Analgesik	11
2.4.3 Kandungan Kimia Tanaman Sirsak	12
2.5 Mencit (<i>Mus musculus</i> L.)	12
2.6 Ekstraksi.....	14

	Halaman
2.7 Kulit	16
2.7.1 Lapisan Epidermis.....	17
2.7.2 Lapisan Dermis	18
2.7.3 Lapisan Hipodermis	19
2.8 Sistem Penghantaran Obat Transdermal.....	19
2.8.1 Jenis-jenis <i>Patch</i>	20
2.9 Penetrasi <i>Enhancer</i> Span 80	22
2.10 Propilen Glikol	23
2.11 <i>Hidroksi Propil Metil Selulose</i> (HPMC).....	24
2.12 Asam Asetat	24
2.13 Makrofag.....	25
BAB 3. METODE PENELITIAN	26
3.1 Jenis Penelitian	26
3.2 Alat Penelitian.....	26
3.2.1 Alat untuk Pembuatan <i>Patch</i>	26
3.2.2 Alat untuk Perlakuan terhadap Mencit.....	26
3.2.3 Alat untuk Bedah Mencit dan Pembuatan Preparat	27
3.2.4 Alat untuk Pengamatan Makrofag	27
3.3 Bahan Penelitian.....	27
3.3.1 Bahan untuk pembuatan <i>Patch</i>	27
3.3.2 Bahan untuk Perlakuan terhadap Mencit.....	27
3.3.3 Bahan untuk Pengamatan Makrofag	27
3.4 Hewan Coba	27
3.5 Metode Penelitian.....	28
3.5.1 Rancangan Penelitian.....	28

	Halaman
3.5.2 Variabel Penelitian	28
3.6 Prosedur Penelitian	29
3.6.1 Formula <i>Patch</i> Ekstrak Etanol Daun Sirsak (<i>Annona muricata</i> L.)	29
3.6.2 Pembuatan <i>Patch</i> Ekstrak Etanol Daun Sirsak (<i>Annona muricata</i> L.)	29
3.6.3 Perhitungan Dosis Ekstrak Daun Sirsak (<i>Annona muricata</i> L.)	30
3.6.4 Penentuan Dosis Parasetamol	30
3.6.5 Uji Evaluasi <i>Patch</i>	31
3.7 Tahapan Penelitian	32
3.7.1 Identifikasi Senyawa Flavonoid Menggunakan Pemeriksaan KLT	32
3.7.2 Pengujian Efek Analgesik	32
3.7.3 Pengamatan Jumlah Makrofag Mencit	33
3.8 Analisis Data	33
3.9 Skema Penelitian	34
3.9.1 Skema Penelitian Dapat Dilihat Pada Gambar	34
BAB 4. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	35
4.1 Hasil Identifikasi Senyawa Flavonoid Ekstrak Etanol Daun Sirsak (<i>Annona muricata</i>)	35
4.2 Hasil Evaluasi Sediaan <i>Patch</i> Ekstrak Etanol Daun Sirsak	36
4.2.1 Evaluasi Fisik Sediaan <i>Patch</i> Ekstrak Etanol Daun Sirsak	36
4.2.2 Evaluasi Ketebalan <i>Patch</i>	37
4.2.3 Evaluasi Uji Keseragaman Bobot	38
4.2.4 Evaluasi Kadar Air (<i>Moisture Content</i>)	38
4.2.5 Evaluasi pH Sediaan <i>Patch</i>	39

	Halaman
4.3 Hasil Pengujian Efek Analgesik Sediaan <i>Patch</i> Ekstrak Etanol Daun Sirsak	39
4.3.1 Hasil Uji Jumlah Geliat Mencit	39
4.3.2 Hasil Uji Pengaruh <i>Patch</i> Ekstrak Etanol Daun Sirsak pada Jumlah Makrofag Mencit	42
4.4 Pembahasan.....	44
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN.....	53
5.1 Kesimpulan	53
5.2 Saran	53
DAFTAR PUSTAKA	54
LAMPIRAN	60

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 3.1 Formulasi Patch Ekstrak Etanol Daun Sirsak.....	29
Tabel 4.1 Hasil Uji Evaluasi Fisik <i>Patch</i> Ekstrak Etanol Daun Sirsak <i>Annona muricata</i> L	36
Tabel 4.2 Hasil Rata-Rata Ketebalan <i>Patch</i>	37
Tabel 4.3 Hasil Rata-Rata Keseragaman Bobot Sediaan <i>Patch</i>	38
Tabel 4.4 Hasil Rata-Rata <i>Mouisture Content Patch</i>	38
Table 4.5 Hasil Uji Ph Sediaan <i>Patch</i>	39
Table 4.6 Hasil Perhitungan Jumlah Geliat Mencit dengan Diinduksi Asam Asetat 1%.....	40
Tabel 4.7 Rata-Rata Jumlah Makrofag pada Mencit.....	43

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Struktur parasetamol	9
Gambar 2.2 Tanaman sirsak	10
Gambar 2.3 Mencit putih.....	13
Gambar 2.4 Struktrur kulit.....	17
Gambar 2.5 Lapisan epidermis	17
Gambar 2.6 Rute penetrasi obat transdermal.....	19
Gambar 2.7 <i>Single layer drug in adhesive</i>	21
Gambar 2.8 <i>Multi layer drug in adesive</i>	21
Gambar 2.9 Reservoir.....	21
Gambar 2.10 Sistem matriks.....	22
Gambar 2.11 Struktur Span 80	22
Gambar 2.12 Struktur propilen glikol	24
Gambar 2.13 Struktur HPMC	24
Gambar 2.14 Morfologi makrofag	25
Gambar 3.1 Skema Penelitian.....	34
Gambar 4.1 Hasil pengamatan KLT dengan UV 366	36
Gambar 4.2 Grafik pengamatan jumlah geliat pada mencit	42
Gambar 4.3 Kontrol negatif	43
Gambar 4.4 Kontrol positif.....	43
Gambar 4.5 Perlakuan 1	43
Gambar 4.6 Perlakuan 2	43

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1	Hasil uji evaluasi keseragaman bobot 60
Lampiran 2	Hasil uji evaluasi ketebalan patch..... 61
Lampiran 3	Hasil uji evaluasi <i>moisture contrnt patch</i> 62
Lampiran 4	Hasil uji analgesik terhadap jumlah geliat pada mencit 63
Lampiran 5	Hasil uji analgesik terhadap pengamatan makrofag Pada mencit..... 87
Lampiran 6	Dokumentasi pembuatan sediaan <i>patch</i> 90
Lampiran 7	Dokumentasi perlakuan terhadap mencit 91
Lampiran 8	Dokumentasi pengamatan jumlah makrofag 92
Lampiran 9	Sertifikasi ekstrak daun sirsak 93
Lampiran 10	Surat keterangan laik etik 94