

**UJI ANTIPIRETIK *PATCH* EKSTRAK ETANOL JAHE
MERAH DENGAN *ENHANCER* ASAM OLEAT
TERHADAP TEMPERATUR DAN JUMLAH
NEUTROFIL PADA TIKUS PUTIH**



AYU KRISTIANTI

2443016108

PROGRAM STUDI S1

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA

2020

**UJI ANTIPIRETIK *PATCH* EKSTRAK ETANOL JAHE MERAH
DENGAN *ENHANCER* ASAM OLEAT TERHADAP TEMPERATUR
DAN JUMLAH NEUTROFIL PADA TIKUS PUTIH**

SKRIPSI

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

OLEH:
AYU KRISTIANTI
2443016108

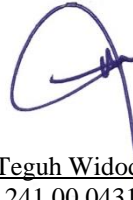
Telah disetujui pada tanggal 18 mei 2020 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I,



Dr. Rondius Solfaine, drh., MPAP. Vet.
NIK. 10526-ET

Pembimbing II,



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

Mengetahui,

Ketua Penguji



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

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul: **Uji Antipiretik Patch Ekstrak Etanol Jahe Merah Dengan *Enhancer* Asam Oleat terhadap Temperatur dan Jumlah Neutrofil Pada Tikus Putih** untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu *Digital Library* Perpustakaan Universitas Katolik 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, 18 mei 2020



Ayu Kristianti
2443016108

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, 18 mei 2020



Ayu Kristianti

2443016108

ABSTRAK

UJI ANTIPIRETIK *PATCH* EKSTRAK ETANOL JAHE MERAH DENGAN *ENHANCER* ASAM OLEAT TERHADAP TEMPERATUR DAN JUMLAH NEUTROFIL PADA TIKUS PUTIH

AYU KRISTIANTI
2443016108

Jahe merah mempunyai senyawa *gingerol* yang dipercaya mempunyai efek antipiretik. Kandungan *gingerol* pada jahe merupakan inhibitor biosintesis prostaglandin yang lebih poten dari indometasin dan meningkatkan produksi interleukin-10 (IL-10) yang merupakan antipiretik endogen. Untuk mengembangkan formulasi ekstrak etanol jahe merah maka dibuat dalam bentuk sediaan *patch* topikal, dengan penambahan asam oleat sebagai *enhancer* yang berfungsi untuk meningkatkan penetrasi bahan aktif. Penelitian ini bertujuan menganalisis pemberian sediaan *patch* ekstrak etanol jahe merah dengan atau tanpa penambahan *enhancer* asam oleat terhadap temperatur dan jumlah neutrofil pada tikus putih. Metode penelitian menggunakan desain *post test only control group*. Penelitian ini dibagi menjadi 7 kelompok perlakuan, yaitu P0 (tanpa perlakuan), P1 (diberi vaksin DPT-Hb-Hib), P2 (diberi parasetamol per oral), P3 (*patch* tanpa bahan aktif), P4 (*patch* ekstrak etanol jahe merah tanpa *enhancer*), P5 (*patch* ekstrak etanol jahe merah dengan *enhancer* asam oleat), dan P6 (*patch* ekstrak etanol jahe merah dengan surfaktan tween 80). Analisis data temperatur dan jumlah neutrofil menggunakan *one way ANOVA* yang dilanjutkan dengan uji Duncan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa sediaan *patch* ekstrak etanol jahe merah (*Zingiber officinale* Rosc. Var. Rubrum) dengan *enhancer* asam oleat berbeda bermakna ($P < 0,05$) dengan *patch* tanpa *enhancer* dalam menurunkan temperatur tubuh tikus putih yang telah diinduksi vaksin DPT-Hb-Hib namun tidak berbeda signifikan dalam menurunkan jumlah neutrofil.

Kata kunci : Jahe merah, *Patch*, Asam oleat, *Enhancer*, Antipiretik, Neutrofil.

ABSTRACT

ANTIPYRETIC TEST OF RED GINGER ETHANOLIC EXTRACT PATCH WITH OLEIC ACID AS ENHANCER ON THE BODY TEMPERATURE AND NEUTROPHIL COUNT IN ALBINO RATS

AYU KRISTIANTI
2443016108

Red Ginger has gingerol compounds that are believed to have antipyretic effects. The content of gingerol in ginger is a prostaglandin biosynthetic inhibitor that is more potent than indomethacin and increases the production of interleukin-10 (IL-10) which is an endogenous antipyretic. To develop the formulation of red ginger ethanol extract, then made in the dosage form of topical patch, with the addition of oleic acid as an enhancer that serves to increase the penetration of active ingredients. This study aims to analyze the administration of a red ginger ethanol extract patch with or without the addition of oleic acid enhancer to temperature and neutrophil number of albino rats. The research method uses the post test only control group design. This study was divided into 7 treatment groups: P0 (without treatment), P1 (given DPT-Hb-Hib vaccine), P2 (given paracetamol orally), P3 (patch without active ingredients), P4 (red ginger ethanol extract patch without enhancers), P5 (red ginger ethanol extract patch with oleic acid enhancer), and P6 (red ginger ethanol extract patch with tween 80 surfactant). Analysis of temperature and neutrophil number data using one way ANOVA, followed by Duncan test. The results showed that the preparation of red ginger ethanol extract (*Zingiber officinale* Rosc. Rubrum) with oleic acid enhancer was significantly different ($P < 0,05$) from the patch without enhancer in reducing body temperature of albino rats that have been induced by DPT-Hb-Hib vaccine, but not significantly different reduce the number of neutrophil.

Keywords: Red ginger extract, Patch, Oleic acid, Enhancer, Antipyretic, Neutrofil.

KATA PENGANTAR

Puji syukur dipanjatkan oleh penulis kepada Tuhan Yang Maha Esa atas berkat, rahmat, dan karunianya, sehingga skripsi dengan judul “**Uji Antipiretik Patch Ekstrak Etanol Jahe Merah Dengan Enhancer Asam Oleat terhadap Temperatur dan Jumlah Neutrofil Pada Tikus Putih**” dapat terselesaikan. Penyusunan skripsi ini ditulis dimaksudkan untuk memenuhi persyaratan memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Penulis mengucapkan terimakasih kepada pihak-pihak yang telah membantu selama proses pengerjaan naskah skripsi ini :

1. Allah SWT atas segala berkat, rahmat dan karunianya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
2. Dr. Rondius Solfaine drh., MPAP.Vet selaku Pembimbing I dan Drs.Y. Teguh Widodo, M.Sc., Apt selaku Pembimbing II atas kesabaran dan menyediakan waktu serta tenaga untuk memberikan bimbingan sampai terselesaikannya skripsi ini.
3. Dr. Iwan Syahrial H., M.Si., drh dan Lucia Hendriati, S.Si., M.Si., Apt selaku Tim Penguji Skripsi yang telah memberikan saran dan masukan berharga guna penyempurnaan skripsi ini.
4. Drs. Kuncoro Foe, G.Dip.Sc., Ph.D., Apt selaku Rektor Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
5. Sumi Wijaya, S.Si., Ph.D., Apt selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
6. Dr. F. V. Lanny Hartanti, M.Si. selaku Ketua Prodi S1 Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

7. Lisa Soegianto, S.Si., M.Sc., Apt selaku Penasehat Akademik yang telah menyediakan waktunya untuk memberikan bimbingan selama masa perkuliahan.
8. Bapak Suwoko dan Ibu Inartik selaku orang tua tercinta, Putri Anastasya selaku adik tersayang dan seluruh keluarga besar yang selalu memberikan doa, kasih sayang, dan dukungannya sampai skripsi ini selesai.
9. Teman seperjuangan tim jahe merah Irlin, Ajeng, Bitu, Andini dan Arinda yang telah berjuang bersama sehingga penelitian ini dapat terselesaikan.
10. Grup “Gibah lovers” yang telah memberikan hiburan dan dukungan dari mulai awal masuk kuliah hingga terselesainya skripsi ini.
11. Grup “PTPS RW V” yang telah memberikan dukungan dan semangat hingga terselainya skripsi ini.
12. Mohamad Irzana Zillin yang telah memberikan semangat, dukungan serta motivasi dalam menyelesaikan skripsi ini.
13. Teman-teman VIAGRA 2016 yang tidak bisa disebutkan satu per satu sukses ke depannya untuk kalian semua.

Semoga hasil penelitian ini dapat memberi pengetahuan dan manfaat bagi masyarakat dan juga di bidang kefarmasian. Disadari bahwa skripsi ini masih jauh dari sempurna sehingga mengharapkan kritik dan saran yang membangun untuk menyempurnakan skripsi ini.

Surabaya, 18 Mei 2020

Penulis

iv

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK	i
<i>ABSTRACT</i>	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	v
DAFTAR GAMBAR	viii
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR LAMPIRAN	x
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Perumusan Masalah	6
1.3 Tujuan Penelitian	6
1.4 Hipotesa Penelitian	6
1.5 Manfaat Penelitian	7
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	8
2.1 Tinjauan tentang Demam	8
2.1.1 Pengertian Demam	8
2.1.2 Penyebab Demam	9
2.1.3 Patofisiologi Terjadinya Demam	9
2.2 Tinjauan tentang Neutrofil	11
2.3 Tinjauan tentang Antipiretik	13
2.4 Tinjauan tentang Tikus Putih	14
2.5 Tanaman Jahe Merah	15
2.5.1 Morfologi Jahe Merah	15
2.5.2 Klasifikasi Jahe Merah	16
2.5.3 Kandungan Kimia Jahe Merah	17

	Halaman
2.5.4 Penggunaan Jahe Merah Sebagai Obat	18
2.5.5 Komponen Jahe Merah Sebagai Antipiretik	19
2.6 Bentuk Sediaan	20
2.6.1 Tinjauan tentang Transdermal	20
2.6.2 Tinjauan tentang <i>Patch</i>	21
2.7 Tinjauan tentang Kulit	23
2.7.1 Pengertian Kulit	23
2.7.2 Struktur Kulit	23
2.7.3 Penetrasi Perkutanean	26
2.8 Hidroksi Propil Metil Selulosa	27
2.9 <i>Enhancer</i>	28
2.10 Asam Oleat	29
2.11 Propilen Glikol	31
2.12 Parasetamol (Asetaminofen)	32
2.13 Vaksin DPT-Hb-Hib	32
2.14 Skrinning Fitokimia	33
BAB III METODE PENELITIAN	35
3.1 Jenis Penelitian	35
3.2 Alat Penelitian	35
3.3 Bahan Penelitian	36
3.4 Hewan Coba	36
3.5 Metode Penelitian	37
3.5.1 Rancangan Penelitian	37
3.5.2 Variabel Penelitian	37
3.6 Prosedur Penelitian	38
3.6.1 Kromatografi Lapis Tipis Ekstrak Etanol Jahe Merah (<i>Zingiber officinale</i> Rosc. Var. <i>Rubrum</i>)	38

	Halaman
3.6.2 Penentuan Dosis Parasetamol	39
3.6.3 Pembuatan Topikal Ekstrak Etanol Jahe Merah	39
3.6.4 Uji Evaluasi Sediaan <i>Patch</i>	40
3.7 Tahapan Penelitian	42
3.7.1 Pengujian Daya Antipiretik	42
3.7.2 Pengamatan Jumlah Neutrofil	43
3.7.3 Analisis Data	44
3.8 Skema Penelitian	45
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	48
4.1 Hasil Profil Kromatografi Lapis Tipis	48
4.2 Karakteristik Sediaan <i>Patch</i> Ekstrak Etanol Jahe Merah	49
4.2.1 Hasil Uji Evaluasi Fisik <i>Patch</i>	49
4.2.2 Uji Keseragaman Bobot	50
4.2.3 Uji Kadar Air <i>Patch</i> (<i>Moisture Content</i>)	51
4.3 Hasil Pengujian Efek Antipiretik <i>Patch</i> Ekstrak Etanol Jahe Merah (<i>Zingiber officinale</i> Rosc. Var Rubrum)	52
4.3.1 Hasil Efek Antipiretik <i>Patch</i> Ekstrak Etanol Jahe Merah Terhadap Temperatur Tubuh Tikus	52
4.3.2 Hasil Pengamatan Jumlah Neutrofil pada Tikus Putih setelah diberikan <i>Patch</i> Ekstrak Etanol Jahe Merah	55
4.4 Pembahasan	57
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	66
5.1. Kesimpulan	66
5.2. Saran	66
DAFTAR PUSTAKA	67
LAMPIRAN	74

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Patogenesis demam	11
Gambar 2.2 Neutrofil perbesaran 400 kali	12
Gambar 2.3 Jahe merah	16
Gambar 2.4 Sediaan <i>patch</i> transdermal	22
Gambar 2.5 Lapisan-lapisan epidermis kulit tebal	24
Gambar 2.6 Struktur hidroksiopropil metil selulosa	28
Gambar 2.7 Struktur asam oleat	30
Gambar 2.8 Struktur propilen glikol	32
Gambar 3.1 Skema pembuatan <i>patch</i>	45
Gambar 3.2 Skema dari perlakuan pada tikus	46
Gambar 3.3 Skema pengamatan jumlah neutrofil	47
Gambar 4.1 Hasil pengamatan KLT menggunakan fase gerak toluene : etil asetat (7:3) pada ekstrak etanol jahe merah	48
Gambar 4.2 Grafik rata-rata suhu tubuh pada tikus putih	54
Gambar 4.3 Grafik jumlah rata-rata neutrofil pada darah tikus putih ..	56

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 3.1	Formula patch ekstrak etanol jahe merah (<i>Zingiber officinale</i> Rosc. Var Rubrum) 40
Tabel 3.2	Pembagian kelompok perlakuan uji antipiretik 43
Tabel 4.1.	Hasil perhitungan Rf 49
Tabel 4.2	Hasil evaluasi fisik patch ekstrak etanol jahe merah ((<i>Zingiber officinale</i> Rosc. Var Rubrum) 49
Tabel 4.3	Hasil uji keseragaman bobo patch ekstrak etanol jahe merah (<i>Zingiber officinale</i> Rosc. Var Rubrum 50
Tabel 4.4	Hasil uji moisture content patch ekstrak etanol jahe merah (<i>Zingiber officinale</i> Rosc. Var Rubrum 51
Tabel 4.5	Hasil pengukuran rerata temperature tubuh tikus setelah diberikan vaksin DPT-Hb-Hib 52
Tabel 4.6	Hasil efek antipiretik pengukuran rerata temperatur tubuh tikus putih 53
Tabel 4.7	hasil rata-rata pengamatan jumlah neutrofil tikus putih 55

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1 Hasil Uji Keseragaman Bobot <i>Patch</i>	74
Lampiran 2 Hasil Uji <i>Moisture Content Patch</i>	75
Lampiran 3 Hasil Temperatur Pada Tikus Putih	77
Lampiran 4 Hasil Uji Statistik One Way Anova Dengan Metode Duncan Pada Temperatur Tikus Putih	81
Lampiran 5 Hasil Jumlah Neutrofil Pada Tikus Putih	94
Lampiran 6 Hasil Uji Statistik One Way Anova Dengan Metode Duncan Pada Jumlah Neutrofil Tikus Putih	97
Lampiran 7 Sertifikat Ekstrak Jahe Merah (<i>Zingiber Officinale</i> Rosc. Var Rubrum)	102
Lampiran 8 Gambar Saat Penelitian	104