

DOI: <http://dx.doi.org/10.33846/sf13nk428>

Formulasi Sediaan *Patch Transdermal* Ekstrak Etanol Buah Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi*) sebagai Antipiretik terhadap Tikus (*Rattus norvegicus*)

Nurhikma Awaluddin

Fakultas Farmasi, Universitas Megarezky Makassar; hykma.awaluddin@gmail.com

Wahyuni

Fakultas Farmasi, Universitas Megarezky Makassar; unhyhasan@gmail.com (koresponden)

Rugayyah Alyidrus

Fakultas Farmasi, Universitas Megarezky Makassar; rugayyahalyidrus@gmail.com

Akbar Awaluddin

Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Makassar; akbar.awaluddin@gmail.com

Sri Wahyuni Awaluddin

Jurusan Keperawatan, Poltekkes Kemenkes Makassar; uni_awal@gmail.com

Julaiha Rustam

Fakultas Farmasi, Universitas Megarezky Makassar ; Julaiharustam05@gmail.com

ABSTRACT

Belimbing wuluh (Averrhoa bilimbi) contains oxalic acid, potassium, phenols and flavonoids which are thought to be active antibacterial compounds. Flavonoids are polyphenolic compounds that are widely distributed in nature, including flavonols, flavones, flavanones, and catechins. This study aims to determine whether the ethanol extract of starfruit fruit can be formulated into a transdermal patch that is physically and chemically stable, to find out how effective the antipyretic is on rats (Rattus norvegicus). This research was a laboratory experimental study, which used three variations of concentration, namely 1%, 3%, 5% and two controls (-) which was a transdermal patch preparation without ethanol extract and control (+), namely the bye-bye fever patch. The results of the study stated that the formula without extract or control (-) did not have antipyretic effectiveness, for the control (+) it was effective in reducing fever in the 75th minute with a temperature of 35.1°C, at a concentration of 1% it was effective in reducing fever in the 105th minute with a temperature of 36.7°C, at a concentration of 3% was effective in reducing fever in the 120th minute with a temperature of 36.0°C, and at a concentration of 5% it was most effective in reducing fever in the 75th minute with a temperature of 35.10°C. It was concluded that the ethanol extract of starfruit fruit can be formulated into a physically and chemically stable transdermal patch preparation, and the transdermal patch preparation has antipyretic effectiveness against rats and at the most effective concentration for reducing the rat's body temperature was 5%.

Keywords: starfruit fruit (*Averrhoa bilimbi*); transdermal patches; antipyretic

ABSTRAK

Belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi*) mengandung asam oksalat, kalium, fenol dan flavonoid yang diduga merupakan senyawa aktif antibakteri. Flavonoid merupakan senyawa polifenol yang tersebar luas di alam, termasuk di dalamnya adalah flavonol, flavon, flavanon, dan katekin. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah ekstrak etanol buah belimbing wuluh dapat diformulasi menjadi sediaan *patch transdermal* yang stabil secara fisika dan kimia, untuk mengetahui bagaimana efektivitas antipiretik terhadap tikus (*Rattus norvegicus*). Penelitian ini merupakan studi eksperimental laboratorium, yang menggunakan tiga variasi konsentrasi yaitu 1%, 3%, 5% dan dua kontrol yakni kontrol (-) merupakan sediaan *patch transdermal* tanpa ekstrak etanol dan kontrol (+) yaitu *patch bye-bye fever*. Hasil penelitian menyatakan bahwa formula tanpa ekstrak atau kontrol (-) tidak memiliki efektivitas antipiretik, untuk kontrol (+) efektif menurunkan demam pada menit ke 75 dengan suhu 35,1°C, pada konsentrasi 1% efektif menurunkan demam pada menit ke 105 dengan suhu 36,7°C, pada konsentrasi 3% efektif menurunkan demam pada menit ke 120 dengan suhu 36,0°C, dan pada konsentrasi 5% paling efektif menurunkan demam pada menit ke 75 dengan suhu 35,1°C. Disimpulkan bahwa ekstrak etanol buah belimbing wuluh dapat diformulasikan menjadi sediaan *patch transdermal* yang stabil secara fisika dan kimia, dan sediaan *patch transdermal* memiliki efektivitas antipiretik terhadap tikus dan pada konsentrasi paling efektif untuk menurunkan suhu tubuh tikus adalah 5%.

Kata kunci: buah belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi*); *patch transdermal*; antipiretik

PENDAHULUAN

Belakangan ini ditengah banyaknya jenis obat modern yang beredar di pasaran dan munculnya jenis obat modern baru, muncul kecenderungan global untuk kembali ke alam. Faktor yang mendorong masyarakat untuk memanfaatkan obat-obatan alami adalah mahalnya harga obat modern atau sintetis dan banyak efek sampingnya. Selain itu, faktor promosi melalui media massa juga berperan dalam meningkatkan penggunaan obat-obatan alami. Oleh karena itu, obat-obatan alami menjadi semakin populer dan penggunaannya semakin meningkat tidak hanya di negara berkembang seperti Indonesia, tetapi juga di negara maju. Jenis obat tradisional yang digunakan dapat berupa obat tradisional buatan sendiri, jamu atau obat tradisional untuk industri pabrik ⁽¹⁾.

Saat ini perkembangan sistem penghantaran obat pada bidang farmasi telah sangat berkembang, salah satunya adalah sediaan transdermal. Sediaan transdermal merupakan salah satu bentuk sistem penghantaran obat dengan cara ditempel pada kulit dan memberikan efek terapeutik yang diharapkan. Sediaan transdermal dapat

dibuat dalam bentuk patch. Sediaan patch terdiri dari berbagai komponen yaitu liner, adhesive sebagai perekat, backing layer sebagai lapisan penahan patch, matriks sebagai pengontrol pelepasan dan plasticizer sebagai pengatur viskositas. Patch transdermal umumnya diaplikasikan pada kulit untuk melepaskan zat aktif dalam dosis tertentu ⁽²⁾.

Ekstrak etanol buah belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi*) dengan dosis 1,75 g/BB memiliki aktivitas antipiretik yang efektif yang menurunkan suhu tikus yang telah demam. Buah belimbing wuluh mengandung senyawa alkaloid, flavonoid dan saponin yang bekerja secara sinergis sebagai antipiretik. Dari hasil tersebut diketahui bahwa ekstrak etanol buah belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi*) memiliki aktivitas antipiretik yang efektif menurunkan suhu tubuh tikus yang telah demam. Oleh karena itu penulis ingin mengembangkan ekstrak etanol buah belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi*) menjadi sebuah sediaan yang lebih mudah pengaplikasiannya yaitu formulasi sediaan patch transdermal⁽²⁾.

Antipiretik merupakan obat yang digunakan untuk menurunkan suhu tubuh disaat orang merasakan demam. Antipiretik dapat berupa obat sintetik antara lain parasetamol. secara selektif dapat mempengaruhi *hipotalamus* sehingga menyebabkan penurunan suhu tubuh saat terjadi demam, bekerja dengan cara mencegah pembentukan *prostaglandin* dengan cara yaitu menghambat enzim *siklooksigenase*. Antipiretik juga dapat berbentuk obat tradisional yang sudah dimanfaatkan secara turun temurun dan salah satunya dari tanaman atau tumbuhan. Pola kehidupan masyarakat dunia saat ini cenderung kembali ke alam termasuk di bidang obat-obatan, keuntungan penggunaan obat dari bahan alam diantaranya efektif khasiatnya, efek toleransi yang baik, efek samping sedikit ⁽¹¹⁾.

Untuk mengetahui bahwa ekstrak etanol buah belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi*) dapat diformulasikan menjadi sediaan patch transdermal yang stabil secara fisika dan kimia, untuk mengetahui sediaan patch transdermal ekstrak etanol buah belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi*) mempunyai efek antipiretik pada tikus (*Rattus norvegicus*), dan untuk mengetahui pada konsentrasi berapa sediaan patch transdermal ekstrak etanol buah belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi*) yang efektif menurunkan suhu tubuh tikus (*Rattus norvegicus*)

METODE

Penelitian ini adalah penelitian eksperimen laboratorium dengan rancangan formulasi sediaan *patch transdermal* ekstrak etanol buah belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi*) untuk melihat efektivitas antipiretik terhadap tikus (*Rattus norvegicus*). Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah: Ekstrak etanol buah belimbing wuluh, HPMC, gliserol, tween 80, metyl paraben, propilen glikol, aquadest, etanol 96%, pepton, kertas hypavic, patch transdermal Bye-bye Fever, dan pH universal. Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah alat-alat gelas, ayakan 60-100 mesh, cawan uap, *rotary evaporator*, cawan petri, kaca arloji, pipet volume, timbangan analitik, pipet tetes, lumpang dan alu, kaki tiga, spiritus, *thermometer*, spoit, dan jangka sorong.

Sampel yang akan diambil yaitu buah belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi*) yang diperoleh dari daerah Makassar Sulawesi Selatan. Sampel diambil sebanyak 1000 g buah belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi*) segar disortasi basah, lalu dicuci dengan air mengalir setelah itu sampel dirajang dan dikeringkan dengan cara di angin-anginkan, selanjutnya disortasi kering. Simplisia yang sudah dikeringkan dalam bentuk rajang setelah itu haluskan menggunakan blender hingga diperoleh serbuk simplisia yang kering.

Serbuk simplisia dimasukkan ke dalam alat maserator dengan tambahan pelarut yang sesuai, pelarut yang digunakan adalah etanol 96%. Pelarut ditambahkan sampai simplisia terendam, diamkan selama 3x24 jam dengan pergantian pelarut setiap 1x24 jam sambil sesekali di aduk, filtrat yang diperoleh ditampung setelah itu diuapkan menggunakan *rotary evaporator* atau penguapan suhu hingga diperoleh ekstrak kental. Ekstrak yang diperoleh dihitung menggunakan persentase berat b/b.

Tabel 1. Rancangan formula

Bahan	F0	F1	F2	F3
Ekstrak etanol buah belimbing wuluh (<i>Averrhoa bilimbi</i>)	-	1%	3%	5%
HPMC	1 g	1 g	1 g	1 g
Gliserol	3 g	3 g	3 g	3 g
Tween 80	0,5 g	0,5 g	0,5 g	0,5 g
Propilen glikol	5 g	5 g	5 g	5 g
Metyl paraben	0,4 g	0,4 g	0,4 g	0,4 g
Aquadest	100 ml	100 ml	100 ml	100 ml

Keterangan:

F0 = Formula tanpa ekstrak, F1= Formula dengan ekstrak 1%, F2= Formula dengan ekstrak 3%, F3 = Formula dengan ekstrak 5%

Uji kandungan flavonoid dilakukan dengan pengambilan beberapa ml ekstrak etanol buah belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi*) ditambahkan dengan 100 ml air yang sudah dipanaskan, dididihkan selama 5 menit, kemudian disaring. Filtrat sebanyak 5 mL ditambahkan 0,05 mg serbuk dan 1 ml HCL pekat, kemudian dikocok kuat-kuat. Uji positif ditujukan dengan terbentuknya warna merah, kuning atau jingga.

Pembuatan sediaan dilakukan dengan memasukkan HPMC 1 g kemudian panaskan aquadest sampai mendidih dan masukkan kedalam lumpang yang berisi HPMC aduk sampai homogen kemudian tambahkan gliserol 3 ml, metyl paraben 0,4 g, tween 80 0,5 g dan propilen glikol 5 ml, aduk sampai homogen setelah itu tambahkan ekstrak etanol buah belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi*) dengan konsentrasi yang telah ditentukan dan aduk sampai homogen kemudian diamkan sampai busanya hilang setelah itu masukan ke dalam cawan petri diuapkan 3 jam pada suhu kamar dan di oven selama 1-2 minggu pada suhu 60°C. Patch dipotong dengan ukuran

2 cm x 2 cm. Komposisi dari patch transdermal ekstrak etanol buah belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi*) dapat dilihat pada Tabel 1.

Uji evaluasi sediaan patch transdermal, meliputi:

- 1) Pengamatan organoleptik
Pengamatan ini dilakukan yaitu dengan mengamati perubahan warna, bentuk dan aroma terhadap sediaan selama 24 jam.
- 2) Uji pH
Dilakukan dengan menambah 10 ml aquadest kedalam patch, pengujian pH permukaan menggunakan pH meter, pH yang tidak mengiritasi kulit yaitu 5-6,5.
- 3) Uji keseragaman bobot
Bobot patch ditimbang menggunakan timbangan analitik, dimana untuk setiap 3 patch yang ditimbang, ditentukan bobot rata-rata dan standar deviasinya.
- 4) Uji ketahanan lipat
Uji ketahanan lipat dilakukan dengan lipatan berulang kali pada posisi yang sama sampai patch robek. Jumlah lipatan dianggap sebagai nilai ketahanan terhadap lipatan.
- 5) Ketebalan patch
Pengujian ketebalan patch transdermal untuk setiap formula mengukur ketebalan satu per satu pada 3 formulasi patch transdermal. Pengukuran ketebalan patch menggunakan jangka sorong pada 3 titik yang berbeda.
- 6) Uji daya serap kelembaban
Patch ditimbang kemudian disimpan pada suhu kamar dalam desikator selama 24 jam. Setelah itu disimpan pada suhu 40°C selama 24 jam dan ditimbang kembali. Persentase penyerapan air dihitung dengan rumus:

$$\% \text{ Kelembaban} = \frac{\text{berat awal} - \text{berat akhir}}{\text{berat awal}} \times 100\%$$
- 7) *Cycling test*
Uji *cycling test* yaitu bertujuan untuk melihat apakah terjadi pemisahan fase dalam sediaan selama proses penyimpanan, pemeriksaan stabilitas dilakukan dengan menggunakan metode freeze and thaw dengan cara sediaan disimpan pada suhu 4°C selama 24 jam, kemudian dilanjutkan disimpan pada 40 °C selama 24 jam, diamati perubahan organoleptisnya (1 siklus). Dilakukan hingga 6 siklus dan diamati perubahan organoleptisnya tiap siklus.

Pengujian efek antipiretik dilakukan dengan cara pengukuran temperatur awal pada telinga tikus (*Rattus norvegicus*) sebelum diinduksi pepton dan setelah diinduksi pepton sebanyak 2 ml secara intraperitoneal. Pemberian patch transdermal pada tikus (*Rattus norvegicus*) dilakukan dengan cara meletakkan patch di punggung tikus (*Rattus norvegicus*) yang telah dicukur bulunya dengan luas sebesar 4 cm². Pengukuran temperatur tubuh tikus (*Rattus norvegicus*) dilakukan dengan menggunakan *ear thermometer* dan diamati temperatur sebelum pemberian pepton dan pada menit ke-0, 15, 30, 45, 60, 75, 90, 105, 120, 150 dan 180 setelah pemberian pepton. Pengujian efektivitas antipiretik terhadap tikus (*Rattus norvegicus*) menggunakan kontrol positif patch transdermal *Bye-bye Fever* yaitu untuk melihat perbedaan efektivitas antipiretik terhadap hewan coba tikus.

HASIL

Penelitian ini memformulasi suatu formula Patch Transdermal untuk pengobatan antipiretik dengan bahan dasar buah belimbing wuluh. Bahan dasar yang digunakan dalam pembuatan Patch Transdermal adalah ekstrak etanol buah belimbing wuluh. Ekstraksi merupakan proses pemisahan suatu komponen dari suatu campuran berdasarkan proses distribusi terhadap dua macam pelarut yang tidak saling bercampur. Buah belimbing wuluh yang telah diekstraksi digunakan sebagai bahan aktif patch transdermal yang merupakan sediaan yang direkatkan atau ditempelkan pada kulit untuk memberikan efek obat melalui kulit dan bekerja secara lokal. Dalam formulasi ini digunakan ekstrak etanol buah belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi*) dengan tiga konsentrasi yaitu 1%, 3% dan 5%. Bahan tambahan lain yang digunakan dalam formulasi patch transdermal yaitu HPMC sebanyak 1 gram yang digunakan sebagai polimer karena memiliki sifat *mucoadhesive* yang sangat kuat. HPMC memiliki kapasitas penyerapan air yang lebih terkontrol, bahan tambahan lainnya yang digunakan dalam formulasi ini yaitu propilen glikol sebanyak 5 ml yang berfungsi sebagai bahan yang memberikan sifat elastis pada sediaan. Bahan tambahan lainnya yaitu *tween 80* 0,5 g, *methyl paraben* 0,4 g, *glyserin* 3 ml. Pelarut yang digunakan dalam formulasi sediaan Patch Transdermal yaitu aquadest sebanyak 100 ml. Hasil analisis data secara deskriptif ditampilkan pada tabel 2 sampai dengan tabel 7.

Tabel 2. Hasil organoleptik patch transdermal

Formula	Organoleptik	Pengamatan organoleptik	
		Sebelum <i>cycling</i>	Setelah <i>cycling</i>
F0	Bentuk Warna Aroma	Padat Putih Khas	Padat Putih Khas
F1	Bentuk Warna Aroma	Padat Coklat mudah Khas belimbing	Padat Coklat muda Khas belimbing
F2	Bentuk Warna Aroma	Padat Coklat mudah Khas belimbing	Padat Coklat muda Khas belimbing
F3	Bentuk Warna Aroma	Padat Coklat tua Khas belimbing	Padat Coklat tua Khas belimbing

Keterangan: KN = Kontrol Negatif tanpa Ekstrak, FI = Formula I Ekstrak buah belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi*) 1%, FII = Formula II Ekstrak buah belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi*) 3%, FIII = Formula III Ekstrak buah belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi*) 5%

Tabel 3. Hasil uji keseragaman bobot (gram)

Formula	Uji keseragaman bobot		
	Sebelum <i>cycling</i>	Sesudah <i>cycling</i>	Bobot rata-rata
F0	3,37	3,42	3,39
F1	3,22	3,43	3,32
F2	5,41	5,51	5,46
F3	5,24	5,31	5,27

Keterangan: KN = Kontrol Negatif tanpa Ekstrak; F1 = Formula I Ekstrak buah belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi*) 1%; FII = Formula II Ekstrak buah belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi*) 3%; FIII = Formula III Ekstrak buah belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi*) 5%

Tabel 4. Hasil uji pH

Uji pH			
Formula	Sebelum <i>cycling</i>	Sesudah <i>cycling</i>	pH
F0	5,26	5,09	5,17
F1	5,35	6,49	5,92
F2	5,53	5,82	5,67
F3	5,41	5,98	5,69

Keterangan: KN = Kontrol Negatif tanpa Ekstrak; F1 = Formula I Ekstrak buah belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi*) 1%; FII = Formula II Ekstrak buah belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi*) 3%; FIII = Formula III Ekstrak buah belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi*) 5%

Tabel 5. Hasil uji kelembaban

Perlakuan			
Formula	Suhu 370 C	Suhu 400 C	Kelembaban (%)
F0	3,19	3,22	0,94
F1	3,37	3,42	1,48
F2	5,24	5,51	5,15
F3	5,41	5,51	1,84

Keterangan: KN = Kontrol Negatif tanpa Ekstrak; F1 = Formula I Ekstrak buah belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi*) 1%; FII = Formula II Ekstrak buah belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi*) 3%; FIII = Formula III Ekstrak buah belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi*) 5%

Tabel 6. Hasil uji ketebalan

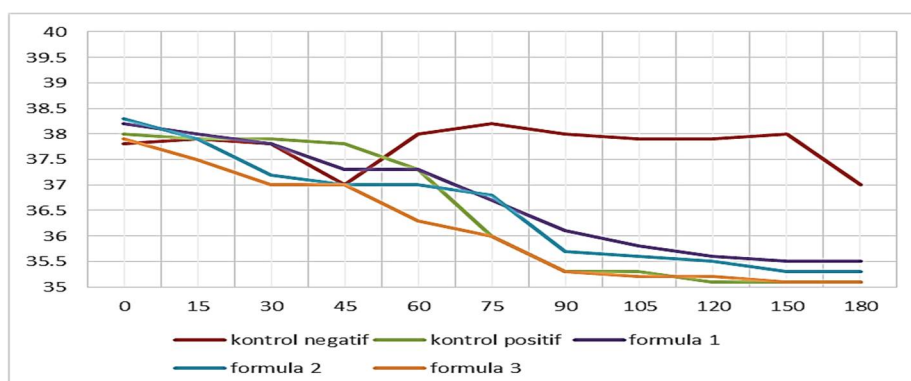
Uji ketebalan			
Formula	Sebelum <i>cycling</i>	Sesudah <i>cycling</i>	Ketebalan
F0	0,3	0,2	0,25
F1	0,5	0,6	0,55
F2	0,6	0,5	0,55
F3	0,9	0,5	0,7

Keterangan: KN = Kontrol Negatif tanpa Ekstrak; F1 = Formula I Ekstrak buah belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi*) 1%; FII = Formula II Ekstrak buah belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi*) 3%; FIII = Formula III Ekstrak buah belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi*) 5%

Tabel 7. Hasil uji elastisitas

Uji kelipatan		
Formula	Sebelum <i>cycling</i>	Sesudah <i>cycling</i>
F0	16	16
F1	16	16
F2	16	16
F3	16	16

Keterangan: KN = Kontrol Negatif tanpa Ekstrak; F1 = Formula I Ekstrak buah belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi*) 1%; FII = Formula II Ekstrak buah belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi*) 3%; FIII = Formula III Ekstrak buah belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi*) 5%



Keterangan: kategori demam: 37,8 – 38,3°C

Gambar 1. Temperatur tubuh tikus

PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil evaluasi sediaan Patch Transdermal dalam penelitian ini dimana pada pengamatan organoleptik tabel 1 dilakukan secara visual yang meliputi bentuk, warna dan aroma. Pada formula 1, warna pada sediaan yaitu coklat transparan dengan aroma khas, berbentuk bulat dan memiliki tekstur permukaan yang halus. Pada formula 2 dan 3 menunjukkan sediaan berwarna coklat dengan aroma khas, berbentuk bulat dan tekstur permukaan yang halus. Berdasarkan hasil pengamatan tersebut dapat diketahui bahwa semakin tinggi konsentrasi ekstrak etanol buah belimbing wuluh yang digunakan dapat mempengaruhi warna pada sediaan.

Uji keseragaman bobot sediaan diperoleh hasil perbedaan bobot antara formula 1,2 dan 3 yang tidak terlalu jauh. Hal tersebut dikarenakan jumlah konsentrasi zat aktif yang digunakan berbeda-beda sehingga mempengaruhi bobot sediaan setiap formula. Menurut Rahmat², dalam penelitiannya bahwa keseragaman bobot pada sediaan diharapkan tidak ada yang menyimpang dari bobot rata-rata.

Pada pengujian pH sediaan *patch transdermal* dengan menggunakan pH meter, telah memenuhi kriteria rentang pH yang dapat ditoleransi agar tidak mengiritasi kulit dan didapatkan semua formula memenuhi kriteria pH kulit normal.

Uji kelembaban merupakan uji yang dilakukan untuk mengetahui kemampuan sediaan dalam menyerap lembab, semakin kecil nilai persentase daya serap kelembaban maka akan menghasilkan sediaan *patch transdermal* yang lebih relatif stabil dan terlindungi dari kontaminasi mikroba⁽⁴⁾. Berdasarkan hasil evaluasi sediaan maka dapat diketahui bahwa semua formula telah memenuhi persyaratan dikarenakan nilai persentase dari sediaan sangat kecil dan kurang dari 2%.

Uji ketebalan merupakan uji yang dilakukan untuk mengetahui ketebalan sediaan *patch transdermal*. Ketebalan sediaan berpengaruh terhadap penetrasi zat aktif kedalam kulit, semakin tipis sediaan yang dibuat maka penetrasi zat aktif kedalam kulit akan semakin baik. Ketebalan sediaan juga dapat mempengaruhi sifat fisik sediaan, di mana sediaan *patch transdermal* yang lebih tipis akan lebih mudah digunakan dan lebih diterima dalam pemakaiannya.

Pada uji elastisitas merupakan uji yang dijadikan parameter untuk menunjukkan fleksibilitas sediaan *patch transdermal*. Peningkatan ketahanan lipat dari suatu sediaan *patch transdermal* menunjukkan bahwa sediaan memiliki konsistensi film yang baik sehingga tidak mudah robek pada saat pemakaian dan penyimpanan. Hasil uji ketahanan daya lipatan menunjukkan hasil yang baik hal ini dikarenakan pada penggunaan bahan pengelastis yaitu propilen glikol memenuhi kriteria rentang pH yang dapat ditoleransi agar tidak mengiritasi kulit dan didapatkan semua formula memenuhi kriteria pH kulit normal.

Berdasarkan hasil setiap uji pada sediaan, dapat diketahui bahwa dalam formulasi sediaan *patch transdermal* bahan tambahan polimer sangat mempengaruhi sediaan hal tersebut relevan dengan hasil penelitian oleh Sandi, *et al*⁽³⁾, bahwa setiap bahan tambahan mempengaruhi kualitas sediaan terutama pada penggunaan bahan polimer yang dapat meningkatkan kerja obat sehingga mengurangi frekuensi pemberian obat. Bahan tambahan polimer juga merupakan komponen utama dalam sediaan *patch transdermal* yaitu sebagai perekat pada sediaan dan mengatur tingkat daya serap kelembaban pada sediaan agar sediaan stabil dan terlindungi dari kontaminasi mikroba.

Pengujian antipiretik dilakukan dengan menggunakan tikus putih sebagai hewan uji. Pengujian antipiretik pada tikus berdasarkan metode grafik, yaitu demam buatan tikus atau hewan uji yang diinduksi dengan pepton. Sebelum perlakuan masing-masing tikus dipuasakan selama 8 jam. Hal ini untuk menghindari kemungkinan adanya pengaruh makanan terhadap kandungan bahan berkehasiat pada ekstrak etanol buah belimbing wuluh yang dapat mempengaruhi efek antipiretik yang ditimbulkan kemudian diukur suhu tubuh awal tikus sebelum diberi perlakuan lebih lanjut. Setelah itu, tiap tikus diinduksikan dengan pepton dengan cara disuntikkan secara *intraperitoneal* dibagian organ perut tikus. Pepton yaitu protein yang digunakan sebagai induksi demam terhadap tikus atau hewan coba. Demam juga dapat disebabkan oleh gangguan otak atau akibat bahan toksik yang mempengaruhi pusat pengaturan suhu (*hipotalamus*). Protein adalah salah satu jenis pirogen yang dapat menyebabkan efek perangsangan terhadap pusat pengaturan suhu sehingga menimbulkan suhu tubuh meningkat atau demam. Setelah diinduksikan didiamkan selama kurang lebih 1 jam kemudian diukur kembali suhu tubuh tikus. Setelah itu diberikan sediaan patch transdermal ekstrak etanol buah belimbing wuluh dan kontrol negatif sesuai kelompok perlakuannya. Diukur suhu tubuh tikus tiap lima belas menit dan diamati untuk melihat penurunan suhu tubuh tikus dari tiap kelompok.

Penggunaan waktu tiap lima belas menit yaitu untuk melihat kecepatan efektivitas antipiretik yang paling efektif menurunkan suhu tubuh tikus dengan konsentrasi yang telah ditentukan.

Berdasarkan hasil penelitian yang diperoleh terlihat bahwa pemberian sediaan patch transdermal ekstrak etanol buah belimbing wuluh 1%, 3%, 5%, kontrol positif dan kontrol negatif. Rata-rata demam menurun pada menit ke tujuh puluh lima. Pada patch transdermal konsentrasi FI 1% suhu tubuh tikus menurun pada menit ke seratus dua puluh yaitu rata-rata suhu normal tubuh tikus, pada patch transdermal konsentrasi FII 3% suhu tubuh tikus menurun pada menit ke sembilan puluh yaitu rata-rata suhu normal tubuh tikus, pada patch transdermal konsentrasi FIII 5% suhu tubuh tikus menurun pada menit ke tujuh puluh lima yaitu rata-rata suhu normal tubuh tikus, pada patch transdermal kontrol positif suhu tubuh tikus menurun pada menit ke tujuh puluh lima yaitu rata-rata suhu normal tubuh tikus dan pada patch transdermal kontrol negatif suhu tubuh tikus tidak menurun. Jadi dapat disimpulkan bahwa *patch transdermal* ekstrak etanol buah belimbing wuluh pada konsentrasi FIII 5% paling efektif menurunkan demam pada tikus.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan maka dapat disimpulkan bahwa sediaan Patch Transdermal Ekstrak etanol buah belimbing wuluh stabil secara fisika dan kimia berdasarkan hasil uji evaluasi

sediaan dan mempunyai efek antipiretik pada tikus dengan yang paling efektif menurunkan suhu tubuh tikus yaitu pada konsentrasi FIII.

DAFTAR PUSTAKA

1. Elisma E, Rahman H, Lestari U. PPM Pemberdayaan Masyarakat Dalam Pengolahan Tanaman Obat Sebagai Obat Tradisional di Desa Mendalo Indah Jambi Luar Kota. Selaparang Jurnal Pengabdian Masyarakat Berkemajuan. 2020;4(1):274.
2. Yustiantara PS, Yadnya-Putra AAGR, Febriana-Putra AF, Febriyana AAP. Pengaruh Etanol, Etil Asetat dan Ekstrak Etanol Terpurifikasi Terhadap Hasil Evaluasi Sifat Fisik Sediaan Patch Mukoadhesif Ekstrak Daun Sirih (*Piper betle L.*). Jurnal Kimia. 2018;43.
3. Nurmese, Adi, Nurhabibah, Najihudin A. Formulasi dan Evaluasi Stabilitas Fisik *Patch Transdermal* Alkaloid Nikotin Daun Tembakau (*Nicotiana tobacum Linn*) dengan Variasi Polimer dan Asam Oleat. Jurnal Penelitian Farmasi & Herbal. 2019;2(1):1–8.
4. Hermanto FJ, Lestari F, Hermawati C, Nurviana V. Evaluasi sediaan patch daun handeleum (*Graptophyllum griff L*) sebagai penurun panas. 2019;19:208-217.
5. Al Hanbali, Othman A. et al. Transdermal Patches: Design and Current Approaches to Painless Drug Delivery. Acta Pharmaceutica. 2019;69(2):197–215.
6. Cahyaningrum ED, Putri D. Perbedaan Suhu Tubuh Anak Demam Sebelum dan Setelah Kompres Bawang Merah. 2017;15(2):66–74.
7. Yani F. Formulasi Transdermal Patch Dispersi Padat Ketoprofen Sebagai Analgesik dan Antiinflamasi. Medan: Fakultas Farmasi, Universitas Sumatera Utara; 2020.
8. Lisnawati N. Ekstrak buah belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi*). Surabaya: CV. Jakad Media Publishing Graha Indah; 2020.
9. Mardianingrum R, Bachtiar KR, Nofriyaldi A, Nurul N. Uji Antipiretik Minyak Atsiri dan Ekstrak Metanol Rimpang Bangle (*Zingiber purpureum R*) pada Mencit Jantan Galur Swiss Webster Antipyretic. 2019;92–97.
10. Amran N, Fajar DR, Musdalifah. Efektivitas pemberian rebusan daun pandan wangi (*Pandanus amaryllis roxb*). Media Farmasi. 2018.
11. Pinatik, Stefano K, Maarisit W, Karauwan FA, Karundeng E. Uji Efektivitas Antipiretik Ekstrak Etanol Daun *Epazote dysphania ambrosioides L.* pada Tikus Putih yang diinduksi Vaksin DPT-HB. Jurnal Biofarmasetikal Tropis. 2020;3(1):67–72.
12. Purwo RS, Putri EAC, Prasetya RE. Ovariektomi pada tikus dan mencit. Surabaya: Pusat penerbitan dan Percetakan Univetsitas Airlangga; 2018.
13. Sedu A, De Queljoe E, Lebang JS. Uji Efek Antipiretik Ekstrak Etanol Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi L.*) pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*). Pharmacon. 2020;9(1):55–62.
14. Syamsi N, Andilolo A. Healthy Tadulako Journal. 5(1):1–63.
15. Santoso, Rahmat, Anggriani A, Suryaman A. Penyimpanan & Distribusi Sediaan Vaksin di Dinas Kesehatan Kabupaten Garut. IKRA-ITH Humaniora. 2020;4(2):66–72.
16. Tawi, Glaudia Y, Maarisit W, Datu OS, Lengkey YK. Uji Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Awar-Awar Ficus Septica Burm F. Sebagai Antipiretik Terhadap Tikus Putih Rattus Novergicus. Jurnal Biofarmasetikal Tropis 2019;(1): 1–9.