

Uji Antipiretik *Patch* Ekstrak Etanol Alang-Alang dengan *Enhancer* SPAN-80 terhadap Temperatur dan Jumlah Neutrofil pada Tikus Putih

Mar'atus Solikhah^{(a)*}, Rondius Solfaine^(b), Teguh Widodo^(a)

^(a)Fakultas Farmasi, Universitas Katolik Widya Mandala, Surabaya, Indonesia

^(b)Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Wijaya Kusuma Surabaya, Indonesia

Alang-alang dikenal sebagai tanaman pengganggu, namun alang-alang memiliki banyak manfaat di bidang kesehatan, salah satunya sebagai penurun demam karena alang-alang mengandung flavonoid. Flavonoid bekerja menghambat enzim siklooksigenase yang bertanggung jawab atas produksi mediator inflamasi sehingga suhu tubuh akan kembali menjadi normal. Alang-alang diformulasikan dalam bentuk sediaan *patch* dengan penambahan *enhancer* Span-80 sebagai peningkat penetrasi. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menganalisis efektivitas sediaan *patch* ekstrak etanol *Imperata cylindrica* dengan dan tanpa penambahan *enhancer* Span-80 terhadap temperatur dan jumlah neutrofil tikus putih yang diinduksi vaksin DPT. Hewan perlakuan sebanyak 30 ekor tikus yang dibagi secara acak menjadi 5 kelompok perlakuan yaitu P0 (pemberian makan dan minum), P1 (parasetamol sirup), P2 (*patch* tanpa ekstrak etanol alang-alang), P3 (*patch* ekstrak etanol alang-alang tanpa *enhancer*), dan P4 (*patch* ekstrak etanol alang-alang dengan *enhancer*). Pada penelitian ini, dilakukan pengamatan temperatur awal tubuh tikus, setelah diinduksi vaksin DPT pada menit ke-15, 30, 45, 60, 120, 180, 240, 300 dan jumlah neutrofil pada menit ke-0, 30, 60, 120, 180, 240, 300. Hasil penelitian menunjukkan bahwa *patch* ekstrak etanol alang-alang dapat menurunkan temperatur tubuh namun penurunan jumlah neutrofil tikus putih tidak berbeda bermakna antara *patch* ekstrak etanol alang-alang dengan atau tanpa *enhancer*.

Kata kunci: *Imperata cylindrica*, Tween-80, *patch*, temperatur, neutrofil

Antipyretic Test of Ethanolic Extract of Cogon Grass Patch with SPAN-80 as Penetration Enhancer on Temperature and Number of Neutrofil in Albino Rats

Cogon grass was known as a weed plants, but cogon grass had many benefits in the health sector, one of the example was to reduce fever because cogon grass contain flavonoids. Flavonoids inhibit the cyclooxygenase enzyme which responsible for the production of inflammatory mediators so body temperature will return to normal. Cogon grass was formulated in patch dosage forms with the addition of Span-80 as a penetration enhancer. The purpose of this study was to analyze the effectiveness of *Imperata cylindrica* ethanolic extract patches with and without the addition of Span-80 as penetration enhancers on body temperature and number of neutrophil in albino rats which was induced by DPT vaccine. Thirty animals were adapted and divided randomly into 5 treatment groups namely P0 (feeding and drinking), P1 (paracetamol syrup), P2 (patch without extract), P3 (patch ethanolic extract of cogon grass without enhancers), and P4 (patch ethanolic extract of cogon grass with enhancers). In this research, the initial body temperature of rats was observed first, after DPT vaccine was induced at 15, 30, 45, 60, 120, 180, 240, 300 minutes and observations the number of neutrophils at 0, 30, 60, 120, 180, 240, 300 minutes. The results showed that patch ethanolic extract of cogon grass can reduce body temperature but there was not significantly different between patch ethanolic extract of cogon grass without enhancers and patch ethanolic extract of cogon grass with the addition of Span-80 enhancers.

Keywords: *Imperata cylindrica*, Span-80, patch, temperature, neutrophil

*Corresponding author : e-mail smaratus29@gmail.com

PENDAHULUAN

Demam merupakan peningkatan suhu tubuh yang melebihi variasi normal harian dan terjadi dengan peningkatan temperatur patokan (*set point*) di hipotalamus (Dinarello dan Porat, 2008). Demam dapat terjadi karena penyakit yang disebabkan oleh virus, bakteri, parasit, zat kimia, tumor otak dan keadaan lingkungan yang dapat berakhir dengan *heat stroke* (Ganong, 2008). Suhu tubuh manusia dikontrol oleh hipotalamus. Suhu tubuh normal pada manusia secara umum adalah 98°F dan 98,6°F (36,7°C dan 37°C) bila diukur per oral, dan kira-kira 1°F atau 0,6°F lebih tinggi bila diukur per rektal (Guyton, 2016).

Salah satu cara untuk mengobati demam adalah dengan menggunakan obat tradisional. Salah satu tanaman yang biasa digunakan sebagai obat oleh masyarakat Indonesia untuk berbagai macam keluhan dan penyakit adalah tanaman alang-alang (*Imperata cylindrica* L.). Tanaman ini tumbuh liar sebagai gulma dan biasanya digunakan oleh masyarakat untuk mengobati beberapa penyakit tertentu. Menurut Chang (2008) akar alang-alang sangat potensial dimanfaatkan sebagai sumber untuk pengobatan. Tanaman yang berkhasiat sebagai obat memiliki efek samping yang relatif kecil dibandingkan dengan obat kimia (Kalay, Bodhi dan Yamlean, 2014).

Alang-alang (*Imperata cylindrica* L) merupakan salah satu jenis tanaman herbal yang mempunyai banyak kegunaan di antaranya sebagai antipiretik dan antihipertensi. Menurut penelitian Ayeni dan Yahaya (2010), menunjukkan bahwa ekstrak daun alang-alang mengandung tanin, saponin, flavonoid, terpenoid, alkaloid, fenol dan *cardiac glycosides*. Flavonoid dapat menghambat enzim siklooksigenase khususnya siklooksigenase-2 yang berperan dalam biosintesis prostaglandin sehingga demam terhambat (Kalay, Bodhi dan Yamlean, 2014).

Dari berbagai macam sediaan transdermal, *patch* merupakan salah satu sediaan transdermal yang diaplikasikan pada kulit, dimana zat aktif yang terkandung dalam *patch* akan dilepaskan dalam dosis tertentu dan berdifusi secara pasif melalui kulit yang selanjutnya akan masuk ke aliran darah (Patel *et al.*, 2012). Kelebihan sediaan transdermal adalah menghindari kesulitan absorpsi pada saluran cerna, aktivitas enzim, dan interaksi obat dengan makanan, minuman dan obat yang diberikan secara per oral lainnya, substitusi pemberian obat per oral yang tidak memungkinkan, menghindari efek lintas utama (*first-pass effect*), menghindari ketidaknyamanan terapi dengan rute parenteral, dapat dihentikan dengan cepat dengan cara melepas *patch* dari kulit. Keterbatasan sediaan dengan rute transdermal adalah beberapa pasien mengalami dermatitis sehingga pengobatan harus segera dihentikan dan

hanya obat yang relatif potensial yang dapat dihantarkan secara transdermal karena adanya keterbatasan masuknya obat melalui kulit (Allen, Popovich, and Ansel 2014).

Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis efektivitas sediaan *patch* ekstrak etanol alang-alang dalam menurunkan temperatur tubuh dan jumlah neutrofil tikus putih dan menganalisis efektivitas sediaan *patch* ekstrak etanol alang-alang dengan penambahan *enhancer* Span-80 dalam menurunkan temperatur tubuh dan jumlah neutrofil tikus putih.

METODE PENELITIAN

Alat dan bahan

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah sendok tanduk, pipet tetes, kertas perkamen, batang pengaduk, gelas ukur, *beaker glass*, cawan petri, mortir, stamper, oven, lemari asam, timbangan analitik, kandang tikus, wadah makanan tikus, wadah minuman tikus, penutup kandang, label, sekam, timbangan hewan, gunting, plester, *sputum*, kapas, sarung tangan, *ear thermometer*, *stopwatch*, mikroskop, pipet tetes, kaca objek, laptop, dan opti lab.

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah ekstrak etanol alang-alang yang didapat dan telah distandarisasi dari Materia Medika Indonesia, Batu, Malang, Jawa Timur, kitosan, asam asetat, Span-80, propilen glikol, parasetamol sirup, WFI (*Water for Injection*), vaksin DPT, pewarna *Wright stain*, dapar *Wright stain*.

Hewan coba yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan galur Wistar sebanyak 30 ekor berumur 2-3 bulan dengan berat badan 150-200 gram.

Tahapan Penelitian

Pembuatan *patch* ekstrak etanol alang-alang

Pembuatan *patch* dimulai dengan cara menimbang bahan dan mengukur larutan yang akan digunakan, kemudian mengasamkan asam asetat dan WFI yang sudah dimasukkan ke dalam mortir di lemari asam. Selanjutnya ke dalam mortir ditaburkan kitosan dan ditambahkan air suling sedikit demi sedikit hingga kitosan larut. Kitosan dibiarkan mengembang dengan cara dидiamkan selama 2 hari. Setelah itu, ditambahkan Span-80 dan ekstrak etanol alang-alang ke dalam mortir, diaduk perlahan hingga homogen, kemudian ditambahkan propilen glikol. Campuran dipindahkan ke dalam cawan petri dan dimasukkan ke dalam oven pada suhu 40°C selama 3 hari. *Patch* dipotong dengan ukuran 2 cm x 2 cm. *Patch* yang telah terbentuk apabila belum digunakan dapat disimpan terlebih dahulu pada desikator. Komposisi dari *patch* ekstrak etanol alang-alang dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Komposisi patch ekstrak etanol alang-alang

Nama Bahan	P I	P II	F I	F II	F III
Ekstrak etanol Imperata cylindrica	-	-	-	13,8 ml	13,8 ml
Kitosan	-	-	0,75 g	0,75 g	0,75 g
Asam asetat	-	-	1 ml	1 ml	1 ml
Span 80	-	-	-	-	1,2 g
Propilen glikol	-	-	-	0,7 g	0,7 g
Parasetamol	-	0,375 ml	-	-	-
Aquadest	-	-	Ad 80 ml	Ad 80 ml	Ad 80 ml

Keterangan: P I = Perlakuan normal (hanya diberikan makan dan minum); P II = Kontrol positif (vaksin DPT+ sirup parasetamol per oral 9 mg/200 g BB); F I = Kontrol negatif (vaksin DPT+patch kosong); F II = patch ekstrak tanpa enhancer; F III = patch ekstrak dengan enhancer

Pengujian Efek Antipiretik

Pengujian efek antipiretik dilakukan dengan cara pengukuran temperatur awal pada telinga tikus putih sebelum diinduksi vaksin DPT dan setelah diinduksi vaksin DPT sebanyak 0,2 ml secara intraperitoneal. Pemberian patch pada tikus putih dilakukan dengan cara meletakkan patch di punggung tikus putih yang telah dicukur bulunya dengan luas sebesar 4 cm². Pengukuran temperatur tubuh tikus dilakukan dengan menggunakan ear thermometer dan diamati temperatur sebelum pemberian vaksin DPT dan pada menit ke-15, 30, 45, 60, 120,180, 240, dan 300 setelah pemberian vaksin DPT.

Pengamatan Jumlah Neutrofil Tikus Putih

Pembuatan preparat hapusan darah dibuat dengan cara melukai bagian ekor tikus dengan menggunakan jarum. Selanjutnya darah ditetaskan dan kemudian digores hingga terbentuk hapusan darah tipis. Selanjutnya, diberi pewarna Wright stain dan dapar Wright stain. Diamkan preparat selama 20 menit kemudian dibilas

dengan air mengalir. Preparat diamati dengan menggunakan mikroskop perbesaran 400x. Pengamatan jumlah neutrofil dilakukan pada menit ke-0, 30, 60, 120, 180, 240, dan 300.

Analisis Data

Data yang diperoleh dari hasil pengamatan penurunan temperatur dan jumlah neutrofil pada tikus putih diuji dengan metode statistik parametrik. Analisis data dilakukan dengan analisis varian One Way Anova. Apabila terdapat perbedaan bermakna (P < 0,05) maka dilanjutkan dengan uji Duncan. Hal ini dilakukan untuk mengetahui perbedaan bermakna tiap kelompok perlakuan hewan coba.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Uji evaluasi fisik sediaan patch yang dilakukan antara lain organoleptis, kejernihan, tekstur permukaan, aerasi, keseragaman bobot, ketebalan, kadar air dan ketahanan daya lipat. Hasil uji evaluasi fisik sediaan patch dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Hasil evaluasi fisik sediaan patch ekstrak etanol alang-alang (*Imperata cylindrica*)

Parameter	Kelompok Perlakuan			
	Spesifikasi yang diinginkan	Kontrol Negatif (Patch tanpa ekstrak)	Patch ekstrak tanpa Enhancer	Patch Ekstrak dengan Enhancer
Warna	Tidak berwarna/ coklat tua	Tidak berwarna	Coklat tua	Coklat tua
Bau	Tidak berbau/ berbau khas	Tidak berbau	Berbau khas	Berbau khas
Tekstur Permukaan	Halus tanpa kerutan	Halus tanpa kerutan	Halus tanpa kerutan	Halus tanpa kerutan
Kejernihan	Jernih	Jernih	Translusen	Translusen
Aerasi	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada
Daya Lipat	>200	>200	>200	>200

Hasil dari uji organoleptis yang meliputi warna dan bau terdapat perbedaan warna antara kontrol negatif yang tidak berwarna dengan patch yang mengandung ekstrak etanol alang-alang yang berwarna coklat tua, hal ini disebabkan karena pemberian ekstrak akan mempengaruhi warna pada patch. Parameter bau untuk patch tanpa ekstrak tidak berbau karena bahan-bahan lain

yang digunakan tidak berbau, sedangkan pada patch dengan ekstrak etanol alang-alang dengan atau tanpa penambahan enhancer Span-80 memiliki bau yang khas dari ekstrak etanol alang-alang. Pada uji tekstur permukaan, semua patch memiliki tekstur permukaan yang halus dan tanpa kerutan. Pada uji kejernihan didapatkan hasil patch kontrol negatif tidak berwarna (jernih)

sedangkan pada *patch* dengan ekstrak memberikan efek translusen. Pada uji aerasi dapat dilihat pada masing-masing *patch* disetiap kelompok perlakuan tidak terdapat gelembung udara yang menandakan bahwa tidak terdapat aerasi. Gelembung udara pada *patch* akan terbentuk jika kecepatan pengadukan terlalu cepat sehingga pada waktu pembuatan *patch* kecepatan pengadukan diatur untuk menghindari hal tersebut. Uji daya lipat *patch* menunjukkan bahwa semua formula telah memenuhi standar karena daya lipatnya lebih dari 200 kali, hal ini dipengaruhi oleh pengaruh konsentrasi dari *plasticizer* yang digunakan. Pengujian daya lipat ini dilakukan untuk mengetahui kekuatan elastisitas dari sediaan *patch* agar *patch* tidak mudah sobek saat digunakan. Hasil evaluasi keseragaman bobot *patch* masing-masing formula dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3. Rata-rata hasil evaluasi keseragaman bobot sediaan *patch*

Kelompok Perlakuan	Rata-rata (gram) ± SD
Kontrol Negatif	0,171 ± 0,0075
<i>Patch</i> Ekstrak tanpa <i>Enhancer</i>	0,254 ± 0,058
<i>Patch</i> Ekstrak dengan <i>Enhancer</i>	0,289 ± 0,026

Keseragaman bobot pada sediaan *patch* dipengaruhi oleh komposisi dari masing-masing formula dan penyusutan air dalam sediaan *patch*. Dari hasil yang didapatkan pada uji keseragaman bobot tersebut, *patch* memiliki simpangan deviasi yang kecil sehingga *patch* mempunyai bobot yang seragam. Keseragaman bobot dipengaruhi oleh ketebalan *patch*. Hasil evaluasi ketebalan sediaan *patch* dapat dilihat pada tabel 4.

Tabel 4. Rata-rata hasil pengamatan uji ketebalan sediaan *patch*

Kelompok Perlakuan	Rata-rata (gram) ± SD
Kontrol Negatif	0,21 mm ± 0,0057
<i>Patch</i> Ekstrak tanpa <i>Enhancer</i>	0,26 mm ± 0,0057
<i>Patch</i> Ekstrak dengan <i>Enhancer</i>	0,27 mm ± 0,057

Hasil pengamatan uji ketebalan sediaan *patch* diperoleh standar deviasi yang rendah sehingga dapat dikatakan bahwa *patch* memiliki ketebalan dan dosis yang merata pada tiap sediaan *patch*. Ketebalan sediaan *patch* dapat dipengaruhi oleh posisi rak oven. Apabila rak di dalam oven miring maka akan membuat ketebalan dari *patch* dan dosis dari sediaan *patch* tidak merata. Hasil evaluasi kadar air pada sediaan *patch* dapat dilihat pada tabel 5.

Uji kadar air dilakukan untuk mengetahui stabilitas *patch* terhadap adanya mikroba, persyaratan untuk kadar air *patch* adalah 3,52 – 9,79 % (Fatmawaty dkk., 2017). Semakin kecil nilai

dari *moisture content* maka *patch* tersebut semakin stabil pada saat penyimpanan dan tidak ditumbuhi mikroba. Akan tetapi, jika terlalu kecil dapat menyebabkan *patch* terlalu kering dan rapuh, sedangkan jika terlalu besar maka dapat menyebabkan *patch* ditumbuhi mikroba.

Tabel 5. Rata-rata hasil uji kadar air *patch*

Kelompok Perlakuan	Rata-rata (gram) ± SD
Kontrol Negatif	5,23 % ± 1,015
<i>Patch</i> Ekstrak tanpa <i>Enhancer</i>	10,25 % ± 2,25
<i>Patch</i> Ekstrak dengan <i>Enhancer</i>	7,14 % ± 1,17 %

Pengujian efek antipiretik dimulai dengan pengukuran suhu awal pada masing-masing kelompok perlakuan dan dilanjutkan dengan pemberian *patch*. Pada menit ke-0 suhu awal kelompok perlakuan *patch* ekstrak dengan *enhancer* lebih tinggi dari kelompok perlakuan lainnya. Hal ini disebabkan karena tikus mengalami stress akibat tidak dapat beradaptasi dengan baik di lingkungan yang baru dan bisa dipengaruhi oleh beberapa faktor lain seperti suhu dan kelembaban dari ruangan yang digunakan. Pada menit ke-30 rata-rata temperatur tubuh tikus putih menunjukkan suhu 38°C, di mana penempelan *patch* dan pemberian parasetamol sudah diberikan karena pada menit ini temperatur tubuh tikus mengalami hipertermia sehingga pemberian obat sudah dapat dilakukan. Pada kelompok kontrol negatif, temperatur tubuh tikus lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok perlakuan lainnya. Hal ini disebabkan karena *patch* yang ditempelkan tidak mengandung bahan aktif tetapi hanya mengandung matriks kitosan dan WFI yang tidak menurunkan temperatur. Pada menit ke-120 temperatur tubuh tikus pada kelompok kontrol negatif mulai menurun hingga menit ke-300, tetapi temperatur tubuh tikus masih masuk ke dalam rentang temperatur demam. Hasil pengujian efek antipiretik pada tikus putih dapat dilihat pada Tabel 6 dan Gambar 1.

Berdasarkan grafik hasil pengamatan temperatur tubuh tikus putih tampak bahwa penurunan temperatur pada kelompok *patch* ekstrak etanol dengan *enhancer* tidak terlalu signifikan dibandingkan dengan kelompok *patch* ekstrak etanol tanpa *enhancer*. Begitu pula dengan hasil uji statistik *One Way Anova* dari menit ke-45 hingga menit ke-300 penurunan suhu antara kelompok *patch* ekstrak etanol tanpa *enhancer* dan kelompok *patch* ekstrak etanol dengan *enhancer* tidak berbeda bermakna. Hasil yang diperoleh dari kontrol positif menunjukkan adanya peningkatan suhu hingga menit ke-30 dan menit ke-45 dilanjutkan dengan penurunan suhu pada menit ke-60 hingga menit ke-300. Penurunan suhu pada kontrol positif ini tidak terlalu signifikan. Hal ini disebabkan karena dosis parasetamol pada saat pemberian secara per oral tidak masuk

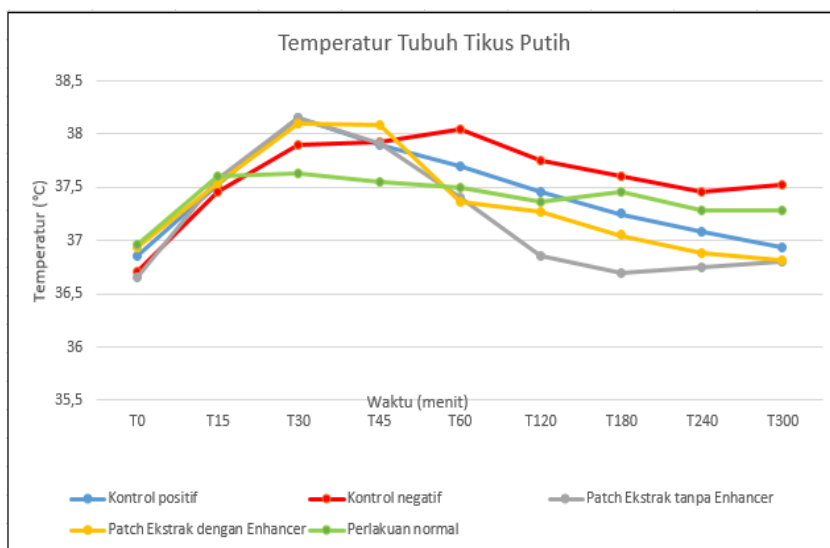
sepenuhnya. Berdasarkan hasil pengamatan rata-rata temperatur tubuh pada tikus putih, formula 1 (*patch* ekstrak tanpa *enhancer*) merupakan formula yang dapat menurunkan suhu paling cepat dimana pada menit ke-60 suhu tubuh telah memasuki rentang suhu tubuh normal begitu pula pada menit ke-120 hingga menit ke-300 penurunan suhu tubuhnya juga signifikan. Bila dibandingkan dengan formula 2 (*patch* ekstrak dengan *enhancer*) pada menit ke-60 suhu tubuh masih tinggi. Pada kelompok perlakuan normal dan kelompok kontrol suhu tubuh tikus pada menit ke-

60 juga masih tinggi. Penurunan temperatur yang diberikan *patch* ekstrak tanpa *enhancer* memang lebih cepat, akan tetapi penurunan temperatur yang terlalu ekstrim akan menyebabkan hipotermia pada tikus sehingga pada menit ke-300 temperatur tikus naik menjadi sama dengan tikus pada perlakuan *patch* ekstrak dengan *enhancer*. Selain itu, pengaruh dari kitosan sendiri sebagai matriks yang memiliki efek meningkatkan penetrasi juga menyebabkan temperatur yang diberikan *patch* cepat turun.

Tabel 6. Rata-rata hasil pengamatan temperatur tubuh tikus putih pada masing-masing kelompok perlakuan

Waktu (menit ke-)	Temperatur Tubuh Tikus (°C)				
	P1 (Hanya diberikan makan minum)	P2 Kontrol Negatif (Vaksin DPT+ Patch kosong)	P3 Kontrol Positif (Parasetamol)	F1 Patch Ekstrak tanpa Enhancer	F2 Patch Ekstrak dengan Enhancer
To	37,30 ± 0,35 ^b	36,71 ± 0,34 ^a	36,86 ± 0,22 ^{ab}	36,65 ± 0,48 ^a	37,06 ± 0,32 ^a
T15	37,61 ± 0,35 ^a	37,46 ± 0,45 ^a	37,53 ± 0,36 ^a	37,58 ± 0,51 ^a	37,66 ± 0,37 ^a
T30	37,63 ± 0,38 ^a	37,90 ± 0,35 ^a	38,15 ± 0,3 ^a	38,15 ± 0,91 ^a	38,11 ± 0,32 ^a
T45	37,55 ± 0,37 ^a	37,93 ± 0,41 ^{ab}	37,9 ± 0,32 ^{ab}	37,91 ± 0,41 ^{ab}	38,03 ± 0,32 ^a
T60	37,5 ± 0,2 ^a	37,75 ± 0,57 ^b	37,7 ± 0,28 ^{ab}	37,41 ± 0,52 ^a	37,73 ± 0,3 ^{ab}
T120	37,36 ± 0,32 ^{bc}	37,75 ± 0,55 ^c	37,46 ± 0,24 ^{bc}	36,85 ± 0,27 ^a	37,35 ± 0,26 ^b
T180	37,36 ± 0,56 ^{bc}	37,61 ± 0,59 ^c	37,25 ± 0,32 ^{bc}	36,7 ± 0,22 ^a	37,18 ± 0,31 ^{ab}
T240	37,28 ± 0,45 ^{bc}	37,46 ± 0,52 ^c	37,08 ± 0,19 ^{abc}	36,75 ± 0,12 ^a	36,98 ± 0,17 ^{ab}
T300	37,28 ± 0,53 ^{ab}	37,53 ± 0,5 ^b	36,93 ± 0,12 ^a	36,8 ± 0,24 ^a	36,93 ± 0,2 ^{ab}

Keterangan : Superskrip yang berbeda pada kolom sama menunjukkan perbedaan signifikan antar kelompok perlakuan (P < 0,05).



Gambar 1. Grafik hasil pengamatan temperatur tubuh tikus putih

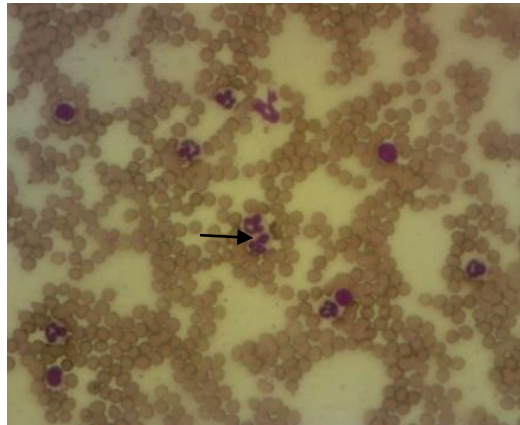
Parameter lain yang diamati dalam penelitian ini adalah jumlah neutrofil pada darah tikus putih. Hasil pengamatan neutrofil dengan menggunakan mikroskop dapat dilihat pada gambar 2. Pada menit ke-30 semua kelompok perlakuan mengalami peningkatan jumlah neutrofil. Pada menit ke-60 kontrol negatif, kelompok perlakuan *patch* ekstrak tanpa *enhancer* dan dengan *enhancer* mengalami peningkatan

jumlah neutrofil, sedangkan kontrol positif berbeda bermakna (P < 0,05) dengan semua kelompok perlakuan. Pada menit ini jumlah neutrofil kontrol positif (parasetamol) sedikit meningkat dan mengalami penurunan pada menit ke-120.

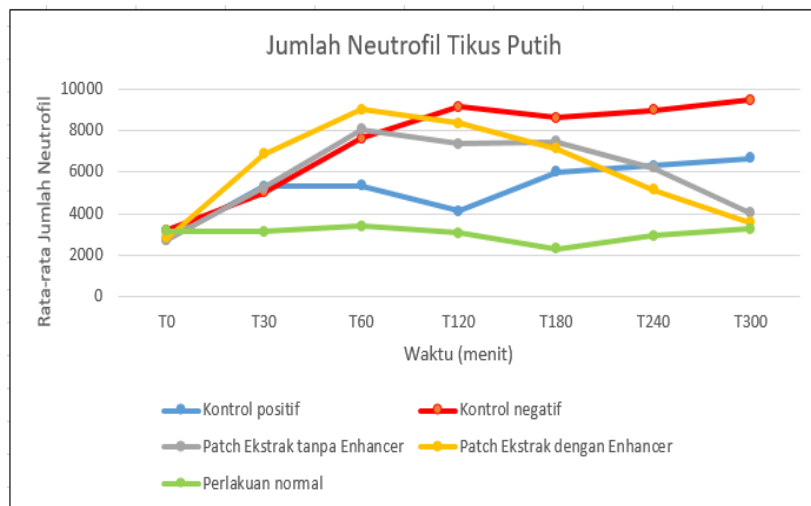
Masing-masing kelompok perlakuan terdapat perbedaan yang signifikan pada menit ke-60 hingga menit ke-300 karena kecepatan

penurunan neutrofil pada masing-masing kelompok perlakuan berbeda. Pada menit ke-180 kelompok perlakuan patch ekstrak tanpa *enhancer* dan dengan *enhancer* penurunan jumlah neutrofilnya tidak berbeda bermakna, sedangkan kelompok kontrol positif dan negatif masih mengalami peningkatan jumlah neutrofil. Peningkatan jumlah neutrofil pada kontrol positif disebabkan parasetamol memiliki waktu paruh yang relatif singkat sekitar 1-3 jam sehingga parasetamol sudah mulai diekskresikan dari tubuh. Ada juga penelitian yang menyatakan bahwa parasetamol meningkatkan jumlah neutrofil (Oyedeggi, Bolarinwa dan Ojeniran, 2013). Pada menit ke-240 terdapat perbedaan bermakna

antara kelompok kontrol positif dengan kelompok patch ekstrak dengan *enhancer* dan kontrol negatif. Jumlah neutrofil pada kelompok kontrol positif masih tinggi sedangkan kelompok perlakuan patch ekstrak tanpa *enhancer* dan dengan *enhancer* mengalami penurunan hingga mendekati normal. Pada menit ke-300 kelompok perlakuan patch ekstrak tanpa *enhancer* dan kelompok perlakuan patch ekstrak dengan *enhancer* tidak berbeda bermakna karena jumlah neutrofil sudah kembali ke jumlah normalnya. Pada kelompok kontrol negatif dan kontrol positif berbeda bermakna tetapi jumlah neutrofilnya masih sama-sama tinggi.



Gambar 2. Gambar hasil pengamatan neutrofil (→) pada pengamatan mikroskop dengan perbesaran 400x



Gambar 3. Grafik rata-rata jumlah neutrofil pada tikus putih

Hasil pengamatan rata-rata jumlah neutrofil pada tikus putih ditunjukkan pada Tabel 7 dan Gambar 3. Gambar 3 tersebut menunjukkan grafik rata-rata jumlah neutrofil tikus putih pada setiap kelompok perlakuan. Jumlah neutrofil meningkat seiring dengan peningkatan suhu terutama pada menit ke-30 setelah diinduksi dengan vaksin DPT. Jumlah neutrofil kontrol negatif pada tikus putih terus meningkat hingga menit ke-300. Pada kelompok kontrol positif jumlah neutrofil menurun pada menit ke-120, kemudian jumlah neutrofil meningkat hingga pada menit ke-300.

Penurunan jumlah neutrofil pada kelompok perlakuan patch ekstrak tanpa *enhancer* dan kelompok perlakuan patch ekstrak dengan *enhancer* terjadi pada menit ke-120 hingga menit ke-300. Akan tetapi, tidak terjadi perbedaan bermakna pada penurunan jumlah neutrofil antara kelompok perlakuan patch ekstrak tanpa *enhancer* dan dengan *enhancer*.

Berdasarkan hasil pengamatan rata-rata jumlah neutrofil pada tikus putih, formula 1 (patch ekstrak tanpa *enhancer*) juga merupakan formula yang dapat menurunkan jumlah neutrofil paling

cepat dimana pada menit ke-120 jumlah neutrofilnya telah menurun, sedangkan jumlah neutrofil formula 2 (*patch* ekstrak dengan *enhancer*) masih tinggi yang disebabkan pengaruh dari suhu awal yang lebih tinggi dari kelompok perlakuan lain.

Dari hasil penelitian pengamatan neutrofil ini dinyatakan bahwa ketika temperatur tubuh

tikus kembali normal maka jumlah neutrofil juga menurun ke jumlah neutrofil normal tikus, begitu pula pada saat temperatur tubuh meningkat maka jumlah neutrofil dalam tubuh juga meningkat. Dalam hal ini, obat belum tentu menurunkan jumlah neutrofil. Neutrofil berkurang karena sudah dikirim ke jaringan untuk mengatasi antigen yang menjadi penyebab sakit.

Tabel 7. Hasil rata-rata jumlah neutrofil tikus putih pada masing-masing kelompok perlakuan

Waktu (menit ke-)	Jumlah Neutrofil Tikus Putih (sel/ μ l)				
	P1 (hanya diberikan makan minum)	P2 Kontrol Negatif (Vaksin DPT+ Patch kosong)	P3 Kontrol Positif (Parasetamol)	P4 Patch Ekstrak tanpa Enhancer	P5 Patch Ekstrak dengan Enhancer
To	3163 \pm 625,35 ^a	3207,2 \pm 653 75 ^a	2743 \pm 316,92 ^a	2721,9 \pm 346,7 ^a	2827,4 \pm 363,99 ^a
T30	3122,8 \pm 471,43 ^a	5021,8 \pm 569,93 ^b	5317,2 \pm 1028,5 ^b	5253,9 \pm 992,82 ^b	6857,5 \pm 860,19 ^c
T60	3397,1 \pm 448,79 ^a	7617,1 \pm 713,54 ^c	5338,3 \pm 1147,57 ^b	8060,2 \pm 815,23 ^{cd}	8988,6 \pm 1184,91 ^d
T120	3059,5 \pm 334,15 ^a	9136,3 \pm 441,59 ^d	4135,6 \pm 942,86 ^b	7342,8 \pm 776,29 ^c	8355,6 \pm 943,99 ^d
T180	2296,2 \pm 363,99 ^a	8608,8 \pm 487,03 ^d	6013,5 \pm 535,62 ^b	7469,4 \pm 1053,14 ^c	7131,8 \pm 959,71 ^c
T240	2932,9 \pm 334,15 ^a	8967,5 \pm 617,18 ^d	6287,8 \pm 749,68 ^c	6203,4 \pm 1115,23 ^c	5148,4 \pm 623,64 ^b
T300	3249,4 \pm 436,11 ^a	9452,8 \pm 995,77 ^d	6667,6 \pm 727,99 ^b	4009 \pm 273,48 ^a	3554,8 \pm 500,02 ^a

Keterangan : Superskrip yang berbeda pada kolom sama menunjukkan perbedaan signifikan antar kelompok perlakuan (P < 0,05).

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil analisis dari penelitian yang sudah dilakukan dapat disimpulkan bahwa *patch* topikal ekstrak etanol alang-alang (*Imperata cylindrica* L.) dengan matriks kitosan dan *enhancer* Span-80 dapat menurunkan temperatur pada tikus putih, dengan adanya perbedaan

bermakna dengan *patch* tanpa penambahan *enhancer* Span-80 (P< 0,05). Namun *patch* ekstrak etanol alang-alang (*Imperata cylindrica* (L.) Beauv.) tidak memberikan hasil yang signifikan pada hasil penurunan jumlah neutrofil pada tikus putih. (P>0,05).

DAFTAR PUSTAKA

Allen, L.V., Popovich, N.G. and Ansel, H.C. 2011. *Ansel's Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery Systems*. Lippincott Williams and Wilkins. Philadelphia.

Ayeni, K.E. and Yahaya, S.A. 2010. Phytochemical screening of threeplants neef leaf (*Azadirachta indica*), hibiscus leaf (*Hibiscus rosasinensis*), and spear grass leaf (*Imperata cylindrica*), *Continental Journal Pharmaceutical Sciences*. 4: 47-50.

Chang, I.F. 2008. Ecotypic variation of a medicinal plant *Imperata cylindrical* populations in Taiwan: mass spectrometry-based proteomic evidence, *Journal of Medical Plants*. 2:71-76.

Dinarelo, C.A. and Porat, R. 2008. Fever and hyperthermia, in Fauci, A.S., *Harrison's Pricipals of Internal Medicine* 17th Edition. McGraw-Hill Companies. New York. 118-108.

Fatmawaty, A., Nisa, M., Irmayani, I., dan Sunarti. 2017. Formulasi *patch* ekstrak etanol daun murbei (*Morus alba* L.) dengan variasi konsentrasi polimer polivinil pirolidon dan etil selulosa. *Journal of Pharmaceutical and Medicinal Sciences*. 2(1): 17-20.

Ganong, W.F. 2008. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Edisi XX, EGC, Jakarta. 134-136.

Guyton, A.C. and Hall, J.E. 2016. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*, Edisi 12, Elsevier Inc., Singapore.

Kalay, S., Bodhi, W. dan Yamlean, V.Y. 2014. Uji efek antipiretik ekstrak etanol daun prasman (*Eupatorium triplinerve* Vahl.) pada tikus jantan galur wistar (*Rattus norvegicus* L.) yang diinduksi vaksin DTP HB, *Pharmacon Jurnal Ilmiah Farmasi*, 3(3): 182-187.

Oyedeki, K.O., Bolarinwa, A.F., and Ojeniran, S.S. 2013. Effect of paracetamol (acetaminophen) on haematological and reproductive parameters in male albino rats, *Research Journal of Pharmacology*. 7(2): 21 - 25.

Patel, D., Chaudhary, S.A., Parmar, B. and Bhura, N. 2012. Transdermal drug delivery system: a reeview, *The Pharma Journal*. 1(4):66-75.

Samuelson, D.A. 2007. *Textbook of Veterinary Histology*, Saunders, an imprint of Elsevier Inc, Philadelphia, 167-169.