

## Effectiveness of Transdermal Antipyretic Patch from Dadap Serep (*Erythrina subumbrans* (Hassk.) Merr) Leaf Extract on White Mice (*Mus musculus*) Hyperthermia Model

Efektivitas Transdermal Patch Antipiretik dari Ekstrak Daun Dadap Serep (*Erythrina subumbrans* (Hassk.) Merr) terhadap Mencit Putih (*Mus musculus*) Model Hipertermia

Dhela Rahma Priolaningsih<sup>1)\*</sup>, Arikha Ayu Susilowati<sup>1)</sup>, Yanuar As'hari Cahyaningrum<sup>1)</sup>

<sup>1</sup>Study Program of Pharmacy, Faculty of Health Science, Stikes Bhakti Husada Mulia Madiun, Madiun, Indonesia

\*Corresponding author

E-mail: [dhelarahma79@gmail.com](mailto:dhelarahma79@gmail.com)

Article History:

Received: August 12, 2024; Revised: May 26, 2025; Accepted: June 28, 2025; Online: June 30, 2025

### ABSTRACT

Dadap serep leaves (*Erythrina subumbrans* (Hassk.) Merr) contained saponins, flavonoids, tannins, and alkaloids which had the potential to lower body temperature. This research aimed to formulate a stable transdermal patch of Dadap Serep Leaf Extract (EDDS) and evaluate this transdermal patch based on temperature changes in white mice (*Mus musculus*) hyperthermia models at 17, 20, and 40%. This research was an experimental laboratory with a pre- and post-test control group design to test the effectiveness of the EDDS transdermal patch. Evaluation of the patch used physical quality stability tests using the freeze-thaw method including organoleptic, weight uniformity, thickness, folding resistance, and pH. Then the effectiveness test of this EDDS transdermal patch was tested on a white mouse hyperthermia model. The treatment group consisted of positive control (marketed compress product), negative control (peptone induction), and transdermal patch with EDDS extract at 17, 20, and 40% for 2 hours with monitoring every 30 minutes. The results showed that the transdermal patch preparation had good stability after physical quality stability testing using the freeze-thaw method. It was concluded that the most effective EDDS transdermal patch formulation in reducing temperature in white mice was a concentration of 40% with a temperature reduction percentage of 84.5%.

Keywords: Transdermal Patch, Hyperthermia, Dadap Serep Leaves, Soxhletation, Freeze-thaw

### ABSTRAK

Daun dadap serep (*Erythrina subumbrans* (Hassk.) Merr) memiliki kandungan saponin, flavonoid, tanin, dan alkaloid yang berpotensi untuk menurunkan suhu tubuh. Tujuan penelitian ini membuat formulasi *transdermal patch* Ekstrak Daun Dadap Serep (EDDS) yang stabil dan menguji efektivitas sediaan tersebut terhadap suhu pada mencit putih (*Mus musculus*) model hipertermia pada konsentrasi 17, 20, dan 40%. Penelitian ini merupakan eksperimental laboratorium dengan desain *pre and post test with control group design* untuk uji efektivitas *transdermal patch* EDDS. Evaluasi sediaan menggunakan uji stabilitas mutu fisik dengan metode *freeze-thaw* meliputi uji organoleptik, keseragaman bobot, ketebalan, ketahanan lipat, dan pH. Kemudian uji efektivitas menggunakan *transdermal patch* EDDS diujikan pada mencit putih model hipertermia. Kelompok perlakuan terdiri dari kontrol positif (kompres yang beredar di pasaran), kontrol negatif (induksi pepton), *transdermal patch* dengan konsentrasi ekstrak EDDS 17, 20, dan 40% selama 2 jam dengan pemantauan setiap 30 menit. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa evaluasi sediaan *transdermal patch* menunjukkan kestabilan yang baik bahkan setelah dilakukan uji stabilitas mutu fisik dengan metode *freeze-thaw*. Disimpulkan formulasi *transdermal patch* EDDS yang paling efektif dalam menurunkan suhu pada mencit putih adalah konsentrasi 40% dengan persentase penurunan suhu sebesar 84,5%.

Kata kunci: *Transdermal Patch*, *Hyperthermia*, Daun Dadap Serep, Sokletasi, *Freeze-thaw*

### PENDAHULUAN

Demam adalah kondisi dimana suhu tubuh naik dari suhu normalnya. Suhu tubuh mencapai  $>38^{\circ}\text{C}$  jika diukur secara rektal,  $>37,8^{\circ}\text{C}$  secara oral, dan  $>37,2^{\circ}\text{C}$  di ketiak.

Demam yang tidak ditangani dengan cepat dan tepat dapat membahayakan keselamatan anak dan berujung pada komplikasi lain, seperti demam tinggi, kejang, hingga kehilangan kesadaran (Nurfitriah *et al.*, 2021).

Cite this Priolaningsih, D. R., Susilowati, A. A., and Cahyaningrum, Y. A. (2025) 'Effectiveness of Transdermal Antipyretic Patch from Dadap Serep (*Erythrina subumbrans* (Hassk.) Merr) Leaf Extract on White Mice (*Mus musculus*) Hyperthermia Model', *Berkala Ilmiah Kimia Farmasi*, 12(1), pp. 28 – 35. doi: 10.20473/bikfar.v12i1.61759.



Copyright: ©2025 by the authors. Submitted for possible open-access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International (CC BY-SA) license

Hipertermia dapat diobati dengan menggunakan tindakan farmakologis dan non farmakologis. Tindakan farmakologis meliputi pemberian obat antipiretik dengan dosis yang sesuai.

Penanganan demam yang umum digunakan adalah dengan obat sintesis oral seperti paracetamol dan ibuprofen. Paracetamol dapat menembus sawar darah otak sehingga menimbulkan efek pada sistem modulasi pusat, sistem nosisepsi trigeminal dan pada korteks serebral, dan penggunaannya dalam jangka panjang menimbulkan *Medical Overuse Headache* (MOH) atau nyeri kepala > 15 hari/bulan (Hidayati & Kustriyani, 2020).

Tindakan non farmakologis yang efektif adalah Terapi *Tepid Sponge*, yang menggabungkan teknik blok dengan menggunakan seka/kompres. Penggunaan kompres mempercepat vasodilatasi pembuluh darah perifer dan memungkinkan panas dari tubuh untuk dipindahkan ke lingkungan sekitar, yang mengakibatkan penurunan suhu tubuh (Widyayati *et al.*, 2023).

Berdasarkan empiris atau kepercayaan turun-temurun yang sudah melekat dalam kepercayaan masyarakat di Indonesia daun dadap serep dapat sebagai antipiretik (Rahman *et al.*, 2019). Selain itu juga sangat bermanfaat bagi ibu hamil untuk mencegah keguguran dan pasca melahirkan sebagai pelancar ASI, demam nifas, dan pendarahan bagian dalam (Vanny *et al.*, 2021). Menurut Mugiyanto (2018) daun dadap serep ini mengandung alkaloid, polifenol, dan flavonoid yang dipercaya sebagai antimikroba, antiinflamasi, antipiretik, dan antimalaria.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas *transdermal patch* dari ekstrak daun dadap serep (*Erythrina subumbrans* (Hassk.) Merr) terhadap mencit putih (*Mus musculus*) daun hipertermia sebagai antipiretik. Daun dadap serep diekstraksi dengan metode sokletasi menggunakan pelarut etanol 96%. Konsentrasi ekstrak daun dadap serep yang digunakan dinaikkan dari penelitian sebelumnya menjadi 17%, 20%, dan 40%. Hal ini karena pada (Wahyuni *et al.*, 2019) menjelaskan penurunan suhu yang efektif pada demam pada konsentrasi 5 gram dan 10 gram EEDS dan dipresentasikan menjadi 16,66% dan 33,33%, sehingga peneliti mulai konsentrasi 17%, 34%, dan 68%. Tetapi pada orientasi penelitian, konsentrasi 68% sediaan menjadi bantat dan tidak elastis karena terlalu tinggi konsentrasi EEDSnya.

Penelitian ini menggunakan pembandingan *transdermal patch* yang beredar dipasaran, dan menggunakan induksi pepton 10% untuk mendapatkan suhu hipertermia (Sujana *et al.*, 2021). Pengujian stabilitas mutu fisik sediaan *transdermal patch* meliputi uji organoleptik, keseragaman bobot, ketebalan, ketahanan lipat, dan pH menggunakan *freeze-thaw* dengan suhu 4 dan 40°C.

## METODOLOGI PENELITIAN

### Alat

Mortir dan stamper, gelas ukur (*Iwaki*), *beaker glass* (*Iwaki*), pipet teets, kertas pH, cawan porselen, cawan petri, tabung reaksi (*Iwaki*), timbangan analitik (*Ohaus*), *mikrometer scrub*, *stopwatch*, jangka sorong, termometer rektal (*Omron*).

### Bahan

Daun dadap serep (*Erythrina Subumbrans* (Hassk.) Merr), etanol 96%, Na-CMC, gliserin, nipagin, propilenglikol, aquadest, HCl, larutan FeCl<sub>3</sub> 1%, pereaksi *Dragendroff*, pepton 10%.

### Hewan Uji

Sebanyak 30 ekor mencit putih (*Mus Musculus*) jantan bobot 20 – 27 gram digunakan dalam penelitian ini dan sudah diaklimatisasi selama 1 minggu.

### Ekstraksi

Daun dadap serep dari Desa Sambilawang, Kec. Bungkal, Kab. Ponorogo, Jawa Timur kemudian dideterminasi di B2P2TOOT (Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional) Tawangmangu, Jawa Tengah.

Serbuk daun dadap serep sebanyak 600 gram diekstraksi dengan metode sokletasi menggunakan pelarut etanol 96% pada suhu sekitar 81-96°C sebanyak ±7 siklus, kemudian filtrat dipekatkan dengan *waterbath* pada suhu 50°C sampai didapatkan ekstrak kental. Kemudian dilakukan uji fitokimia, untuk melihat senyawa golongan dalam ekstrak tanaman tersebut.

### Pembuatan Sediaan *Transdermal Patch*

Alat dan bahan disiapkan, lalu dilakukan penimbangan bahan (Tabel 1). Na-CMC dikembangkan dalam aquadest panas lalu dicampur. Sebanyak 2 gram nipagin dilarutkan dalam aquades panas dan diaduk (Rezky *et al.*, 2023). CMC-Na dan larutan nipagin dicampur dan dihomogenkan (campuran 1). Propilenglikol dan gliserin, ditambahkan dan diaduk (campuran 2). Kedua campuran dihomogenkan, ekstrak sedikit demi sedikit dimasukkan dan ditambahkan aquades ad 30 gram. Kemudian tuang ke dalam cawan petri. Dioven pada suhu 50°C, dan dimasukkan dalam desikator ±20 jam. Lepaskan *patch* dari cetakan dan disimpan pada wadah tertutup.

**Tabel 1.** Formulasi Sediaan *Transdermal Patch* EEDS

Nama Bahan	Konsentrasi formula			Kegunaan
	F1 (gram)	F2 (gram)	F3 (gram)	
Ekstrak Daun Dadap Serep	17%	20%	40%	Zat aktif
Na-CMC	1,25	1,25	1,25	Basic gel
Gliserin	2	2	2	Humektan
Nipagin	0,075	0,075	0,075	Pengawet
Propilenglikol	1	1	1	Humektan
Aquadest	ad 30	ad 30	ad 30	Pelarut

### Uji Freeze-Thaw Sediaan Transdermal Patch

Uji *freeze thaw* dilakukan dengan sediaan disimpan pada suhu 4°C selama 48 jam dan di oven yang bersuhu 40°C selama 48 jam. Uji stabilitas fisik sediaan meliputi uji organoleptis, keseragaman bobot, pH, ketebalan *patch* dan ketahanan lipat. Jika tidak terjadi perubahan pada setiap sediaan, maka sediaan dinyatakan stabil secara fisik (Nurmesa *et al.*, 2019).

### Organoleptik

Pemeriksaan organoleptik berupa pengamatan warna, bentuk, dan bau yang dihasilkan (Wahyuni & Maa'idah, 2019).

### Keseragaman Bobot

Tiap formulasi diambil tiga sediaan *transdermal patch* antipiretik secara acak, dihitung rata-rata berat *patch*, Standar Deviasi (SD) dan % Koefisien Variasi (CV). Koefisien variasi atau *variation coefficient* (CV) adalah ukuran statistik yang digunakan untuk mengekspresikan seberapa besar standar deviasi dari sebuah distribusi data dibandingkan dengan nilai rata-ratanya dan sering kali diekspresikan dalam bentuk persentase (Yusniyanti & Kurniati, 2017). Bobot *patch* dikatakan seragam jika nilai CV  $\leq 5\%$  (Ditjen Pom, 2020).

### Ketebalan

*Transdermal patch* antipiretik diukur ketebalannya sebanyak tiga titik pada masing-masing *patch*, dengan mikrometer scrub 0,01 mm (Wardani *et al.*, 2023).

### Ketahanan Lipat

*Transdermal patch* antipiretik harus memiliki ketahanan lipat yang memenuhi persyaratan dengan melipat berulang kali ditempat yang sama sebanyak 300 kali lipatan untuk mendapatkan sifat *patch* yang baik (Kalsum *et al.*, 2023).

### pH

Uji pH dengan kertas pH pada permukaan *patch* yang telah dikembangkan dalam cawan porselen yang sebelumnya telah diisi 5 ml *aquadest* dengan  $\pm$  pH 6,5 dan didiamkan selama 2 jam pada suhu ruangan (Kalsum *et al.*, 2023).

### Uji Efektivitas Penurunan Suhu

Uji efektivitas *transdermal patch* dilakukan pada mencit putih (*Mus Musculus*) yang sudah diaklimatisasi selama 7 hari. Sebelum diinduksi dengan pepton 10% diukur suhu awalnya dengan menggunakan termometer *rektal*, kemudian dicukur bulu bagian punggungnya dan satu jam setelah induksi, pengukuran suhu *rektal* kembali dilakukan untuk mengetahui peningkatan suhu (Sujana *et al.*, 2021). Pada uji ini menggunakan 30 ekor mencit yang

dibagi menjadi 6 kelompok dan tiap kelompok terdiri 5 ekor mencit (Tabel 2).

Tabel 2. Kelompok Perlakuan

No	Kelompok Uji	Keterangan
1	Kontrol Normal	Untuk mengamati suhu normal hewan uji
2	Kontrol Positif (Hidrogel)	<i>Patch</i> yang beredar di pasaran
3	Kontrol Negatif	Tanpa perlakuan apapun
4	EDDS 17%	<i>Patch</i> ekstrak daun dadap serep 17%
5	EDDS 20%	<i>Patch</i> ekstrak daun dadap serep 20%
6	EDDS 40%	<i>Patch</i> ekstrak daun dadap serep 40%

### Pengamatan terhadap Penurunan Suhu

Pengamatan penurunan suhu diukur setiap 30 menit sekali selama 2 jam dengan menggunakan termometer *rektal*. Pencatatan ini didasarkan oleh penurunan suhu setiap 30 menit kemudian dihitung penurunan suhu tubuh dalam persen dengan rumus berikut (Mendila *et al.*, 2021):

$$\% \text{ Penurunan suhu} = \left( \frac{t_1 - t_2}{t_1 - t_0} \right) \times 100$$

Keterangan:

t<sub>0</sub> : suhu awal

t<sub>1</sub> : suhu demam

t<sub>2</sub> : suhu rata-rata setelah perlakuan

### Teknik Analisis Data

Data hasil pengamatan uji organoleptik dan ketahanan lipat dianalisis secara deskriptis kualitatif, sedangkan data hasil pengukuran penurunan suhu dianalisis dengan menggunakan uji ANOVA secara statistik dengan signifikansi 95%.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Ekstraksi

Ekstraksi daun dadap serep dengan metode sokletasi diperoleh rendemen sebesar 9,33% dengan berat ekstrak kental sebesar 56 gram. Semakin besar nilai rendemen maka semakin banyak jumlah ekstrak yang didapatkan (Senduk *et al.*, 2020)

Uji fitokimia dilakukan untuk mengetahui senyawa yang terkandung dalam ekstrak tanaman tersebut dan didapatkan hasil seperti [Tabel 3](#).

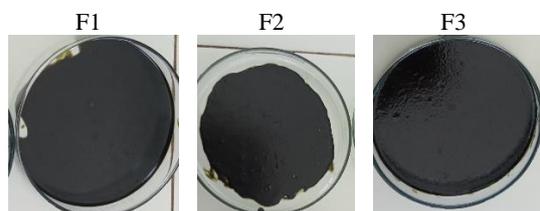
**Tabel 3.** Hasil Uji Fitokimia EDDS

Uji Fitokimia	Hasil Uji		
	Literatur	Pengamatan	Kesimpulan
Saponin	Adanya busa (Kalsum <i>et al.</i> , 2023)	Terbentuk busa	(+)
Flavonoid	Perubahan warna menjadi kuning (Kalsum <i>et al.</i> , 2023)	Terbentuk warna kuning	(+)
	Perubahan warna menjadi hijau kehitaman atau biru tua (Kalsum <i>et al.</i> , 2023)	Terbentuk warna hijau kehitaman	(+)
Tanin	Perubahan warna menjadi jingga atau merah (Kalsum <i>et al.</i> , 2023)	Terbentuk warna jingga kemerahan	(+)

Hasil uji skrining fitokimia menunjukkan EDDS positif mengandung saponin, flavonoid, tanin, dan alkaloid. Hal ini sesuai dengan penelitian Vanny (2021) bahwa EDDS mengandung senyawa saponin, flavonoid, tanin, dan alkaloid.

### Formulasi Sediaan *Transdermal Patch* a

Sediaan *transdermal patch* EDDS diformulasikan dengan CMC-Na sebagai basis gel karena mudah mengembang. Kemudian dicampur dengan bahan aktif dan tambahan sehingga dihasilkan sediaan patch yang lebih jernih dibandingkan basis yang lain (Widyaningrum *et al.*, 2019). Gliserin dan propilenglikol sebagai humektan karena dapat mencegah penguapan air pada produk (Zehan *et al.*, 2024), Nipagin sebagai pengawet agar sediaan lebih stabil dan tidak tumbuh jamur, bakteri atau zat pengganggu lainnya ([Gambar 1](#)).



**Gambar 1.** Hasil Sediaan *Transdermal Patch*

### Uji *Freeze-Thaw* Sediaan *Transdermal Patch*

Uji stabilitas pada penelitian ini menggunakan metode *freeze-thaw* yang bertujuan untuk mengevaluasi umur simpan sediaan dengan siklus antara 2 suhu. Pengujian dilakukan selama 48 jam pada suhu 4 °C kemudian dipindahkan ke dalam oven dengan suhu 40 °C selama 2 hari (Kalsum *et al.*, 2023). Ke berhasilan uji tergantung dari kemampuan sediaan itu sendiri untuk segera pulih dari tekanan air kristal beku dan mencairnya kristal serta akan kembali menyebar pada sistem. Jika kecepatan pemulihan dari sediaan lambat maka dapat

terjadi ketidakstabilan. Kelebihan dari uji *freeze-thaw* adalah waktu yang relatif lebih singkat daripada menggunakan uji stabilitas yang lain, mudah dilakukan tanpa perlu perlakuan khusus dan tanpa penambahan zat lain yang dapat mempengaruhi formulasi itu sendiri (Tari & Indriani, 2023). Berdasarkan penelitian terdahulu menurut Kalsum (2023) pengujian stabilitas *freeze-thaw* meliputi uji organoleptik, keseragaman bobot, ketebalan, uji ketahanan lipat dan pH ([Tabel 4](#)).

**Tabel 4.** Hasil Uji Stabilitas *Freeze-thaw*

Kelompok Uji	Uji Stabilitas <i>Freeze-thaw</i>		
	Rata-rata ± %CV		
	F1	F2	F3
Organoleptik	Warna hijau pekat, Bau khas ekstrak, Tekstur halus, kenyal, dan elastis	Warna hijau kehitaman, Bau khas ekstrak, Tekstur halus, kenyal, dan elastis	Warna hijau kehitaman, Bau khas ekstrak, Tekstur halus, kenyal, dan elastis
Keseragaman Bobot	97,8 ± 3,52	89,3 ± 5,19	86,0 ± 1,89
Ketebalan (mm)	0,1 ± 0,0	0,1 ± 0,0	0,1 ± 0,0
Ketahanan lipat	≥300 ± 0,0	≥300 ± 0,0	≥300 ± 0,0
pH	7 ± 0,0	7 ± 0,0	6,7 ± 0,0

Keterangan :

F1= Formulasi 1

F2= Formulasi 2

F3= Formulasi 3

a = ada perbedaan dengan formulasi 1

b = ada perbedaan dengan formulasi 2

c = ada perbedaan dengan formulasi 3

Hasil pengujian stabilitas dengan menggunakan metode *freeze-thaw*, formulasi sediaan *patch* pada F1, F2, dan F3 tidak ada perubahan dari sediaan awal maupun setelah diuji stabilitasnya baik dari segi warna, bau maupun tekstur. Jadi dapat disimpulkan sediaan *transdermal patch* ekstrak daun dadap serep memiliki mutu fisik yang baik dari segi stabilitas organoleptik.

Hasil uji stabilitas keseragaman bobot yang diperoleh formulasi F1, F2, dan F3 memiliki %CV (*Variation Coefficient*) ≤ 5 % yaitu 3,52; 5,19; dan 1,89. Nilai persentase CV yang baik ≤ 5 % (Kurnia & Saryanti, 2021). Semakin besar nilai koefisien variasi berarti datanya kurang merata (heterogen), jika semakin kecil koefisien variasi berarti data merata (homogen) (Yusniyanti & Kurniati, 2017). Berdasarkan hasil uji stabilitas keseragaman bobot didapatkan %CV formulasi 1 dan 3 ≤ 5% sedangkan pada formulasi 2 memiliki nilai 5,19 %. Hal ini dapat disebabkan karena tidak homogen saat pengadukan.

Setiap sediaan patch harus memiliki ketebalan yang sama yaitu 0,1 ± 0,0 mm. Berdasarkan penelitian Kurnia & Saryanti (2021), ketebalan *patch* yang baik yaitu ≤ 1 mm. Hal ini penting karena *patch* yang terlalu tebal dapat

menyulitkan pelepasan zat aktif, pelepasan obat dari matriks patch untuk berpenetrasi ke dalam stratum korneum, membutuhkan partikel obat yang terlarut sehingga terbentuk molekul yang dapat berdifusi melewati matriks, dan obat berpenetrasi melewati kulit (Andriani *et al.*, 2024). Ketebalan *patch* dipengaruhi oleh luas cetakan, volume larutan yang digunakan, dan jumlah total padatan dalam larutan (Kalsum *et al.*, 2023). Dengan memperhatikan faktor-faktor tersebut maka semua formulasi dapat dipastikan memenuhi persyaratan stabilitas ketebala patch < 1 mm.

Ketahanan lipatan pada tiap formulasi *patch* setelah dilipat sebanyak 200 kali *patch* tidak rusak dan masih dalam kondisi baik. Kemudian frekuensi lipatan dinaikkan menjadi 300 kali, kondisi patch baik dan tidak terjadi kerusakan atau robekan. Dapat disimpulkan bahwa ketiga formulasi tersebut memenuhi standar persyaratan yaitu lipatan *patch* ≥ 300 kali. Penggunaan propilenglikol selain sebagai *penetration enhancer* juga berperan sebagai *plasticizer* yang memiliki fungsi untuk meningkatkan fleksibilitas *patch* sehingga dapat mencegah sediaan pecah atau sobek (Kurnia & Saryanti, 2021).

Setiap formulasi memiliki rentan pH 6-7, pH Kulit yaitu 4,2-6,5 (Wasitaatmadja, 1997) pH yang terlalu asam (pH < 4) dapat menyebabkan kulit meradang, timbul jerawat dan terasa perih saat disentuh, sedangkan pH yang terlalu basa (pH > 9) dapat mengakibatkan lapisan lipid kulit terganggu dan membuat kulit kering, bersisik, bahkan bisa iritasi (Kurnia & Saryanti, 2021). Sehingga ketiga formulasi telah sesuai dengan pH kulit.

### Efektivitas Penurunan Suhu Sediaan *Transdermal Patch*

Uji efektivitas *transdermal patch* pada hewan uji mencit putih menggunakan termometer *rektal* dan didapatkan suhu normal berkisar 37,36 °C – 38,32 °C, Menurut Arrington (1972) dalam (Rejeki *et al.*, 2018) suhu normal mencit 95-102,5 °F atau 35-39,16 °C. Pada suhu hipertermia, kelompok hewan uji di induksi dengan pepton 10% secara *intra peritonial* sehingga didapatkan suhu berkisar 37,44 °C – 39,42 °C suhu hipertermia ini sesuai dengan penelitian (Duhan *et al.* 2012).

Pepton bersifat pirogen yang dapat meningkatkan suhu tubuh pada hewan uji (Rahmi *et al.*, 2021). Dikutip dari penelitian Azis (2017), pepton mengandung zat pirogen yang bila diinduksikan akan menimbulkan demam dibanding dengan penyuntikan vaksin, ragi, dan susu steril. Mekanisme kerja pepton dengan mempercepat hipotalamus sehingga meningkatkan kadar prostaglandin dan mengakibatkan peningkatan temperatur tubuh (Alim *et al.*, 2022).

Uji penurunan suhu dilakukan selama 2 jam dengan pengamatan suhu mencit setiap 30 menit sekali hingga didapatkan hasil persentase penurunan suhu (Tabel 5).

Hasil persentase penurunan suhu pada mencit (*Mus Musculus*) dari pengamatan penurunan suhu setiap 30 menit selama 2 jam dengan mengukur suhu menggunakan termometer rektal dan catat hasil pengukuran selama 2 jam. Pencatatan ini didasarkan oleh penurunan suhu setiap 30 menit kemudian dihitung penurunan suhu tubuh dalam persen (Mendila *et al.*, 2021) menunjukkan bahwa suhu pada kelompok kontrol negatif memiliki persentase penurunan suhu sebesar 39,3% karena setelah diberikan induksi pepton 10% tidak diberikan terapi apapun sehingga nilai persentase penurunan suhu dengan sangat rendah. EDDS dengan konsentrasi 17 dan 20% memiliki persentase penurunan suhu berturut-turut sebesar 56,4 dan 69,3% meningkat lebih baik karena berbanding lurus dengan besarnya konsentrasi ekstrak yang terdapat dalam setiap formulasinya. Kelompok kontrol positif memiliki persentase penurunan suhu sebesar 76,7%. Sedangkan EDDS 40% memiliki persentase penurunan suhu tertinggi yaitu 84,5% pada suhu 37,3 °C selaras dengan kelompok normal (tanpa perlakuan induksi dan tanpa terapi). Kelompok normal memiliki suhu normal yang relatif konstan dan stabil pada rentang 37 – 37,5 °C, sesuai dengan Arrington (1972) dalam (Rejeki *et al.*, 2018) yang menyatakan fisiologi normal mencit (*mus musculus*) sebesar 35 – 39,16 °C. Hal ini dapat disimpulkan bahwa uji penurunan suhu pada mencit putih model hipertermia dengan persentase penurunan suhu tertinggi yaitu sediaan *transdermal patch* dengan EDDS 40%.

Mekanisme kerja rute *transdermal* dengan cara bahan aktif menembus ke dalam jaringan kulit dan menghasilkan efek terapeutik yang diinginkan (Sinala *et al.*, 2021). EDDS dengan kandungan flavonoid diduga dapat menembus ke dalam stratum korneum, kemudian menuju epidermis dan dermis tanpa terakumulasi di

**Tabel 5.** Data Hasil Persentase Uji Penurunan Suhu

Kelompok	T0	T1	T2	Penurunan Suhu	Persentase Penurunan Suhu (%)
K Normal	37,2	37,5	37,2	0,2 ± 0,1	91,7 ± 5,1 <sup>c, d, e</sup>
K Positif	37,4	38,6	37,6	0,9 ± 0,2	76,7 ± 6,4 <sup>c, d</sup>
K Negatif	37,4	38,6	38,1	0,5 ± 0,2	39,3 ± 9,3 <sup>a, b, e, f</sup>
EDDS 17%	38,3	39,4	38,8	0,6 ± 0,1	56,4 ± 2,2 <sup>a, b, e, f</sup>
EDDS 20%	37,6	38,8	38,0	0,8 ± 0,0	69,3 ± 2,3 <sup>a, c, d, f</sup>
EDDS 40%	37,8	38,9	37,9	1,0 ± 0,1	84,5 ± 3,5 <sup>c, d, e</sup>

Keterangan :

T0= suhu sebelum perlakuan

T1= suhu setelah induksi pepton

T2= suhu setelah perlakuan dosis

a = ada perbedaan bermakna terhadap kontrol normal

b = ada perbedaan bermakna terhadap kontrol positif

c = ada perbedaan bermakna terhadap kontrol negatif

d = ada perbedaan bermakna terhadap konsentrasi 17%

e = ada perbedaan bermakna terhadap konsentrasi 20%

f = ada perbedaan bermakna terhadap konsentrasi 40

lapisan kulit. Setelah mencapai lapisan kulit, flavonoid diserap ke seluruh tubuh melalui mikrosirkulasi kulit sehingga dapat mencegah terjadinya demam dan apabila diaplikasikan ketika demam dapat efektif sebagai penurun demam (Alkilani *et al.*, 2015).

Penelitian oleh Sambou (2022) menunjukkan bahwa tanaman herbal yang memiliki aktivitas antipiretik umumnya mengandung flavonoid sebagai salah satu metabolit sekunder utama. Flavonoid bekerja dengan cara yang sama seperti saponin, tanin, dan alkaloid dalam mengurangi demam, yaitu penghambatan produksi prostaglandin.

Selain flavonoid, saponin juga berperan dalam menghambat sintesis prostaglandin, sementara tanin, saponin, dan flavonoid juga memiliki aktivitas sebagai antioksidan yang mampu mengurangi keberadaan radikal bebas dalam tubuh. Alkaloid juga diketahui memiliki efek antipiretik dengan cara menghambat enzim *cyclooxygenase* (COX) yang mengurangi pembentukan prostaglandin sebagai mediator dari peningkatan suhu tubuh (Sambou, 2022).

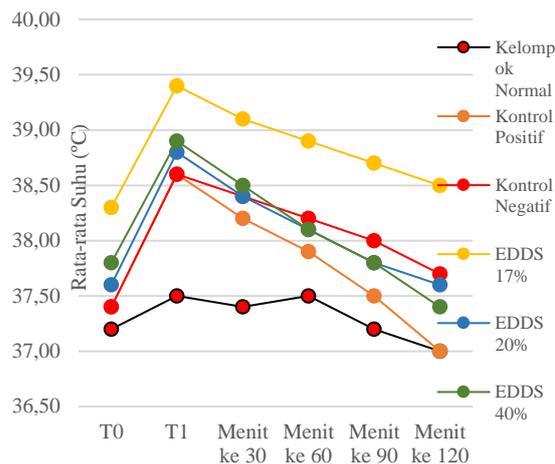
Formulasi yang berbeda dalam penelitian ini dapat menghasilkan efektivitas antipiretik yang bervariasi karena perbedaan kandungan metabolit sekunder, seperti flavonoid, saponin, tanin, dan alkaloid yang memiliki peran berbeda dalam mekanisme penurunan demam (Sambou, 2022).

Hasil uji Normalitas *Shapiro-Wilk* menunjukkan persentase penurunan suhu dalam penelitian ini terdistribusi normal dengan nilai  $>0,05$ . Hasil uji *One Way Anova* menunjukkan adanya perbedaan nilai signifikansi ( $p < 0,05$ ) yang menunjukkan bahwa perbedaan antar rata-rata dari keseluruhan kelompok perlakuan. Kemudian analisa dilanjutkan ke uji *Post Hoc Test Tamhane* untuk menganalisa lebih spesifik kelompok perlakuan yang memiliki perbedaan bermakna (Lahamendu *et al.*, 2019).

Pada uji *Tamhane* didapatkan perbedaan yang bermakna antara kelompok normal dengan kontrol negatif karena kelompok kontrol negatif dengan induksi pepton 10% secara *intra peritoneal*, mengalami peningkatan suhu tubuh. Hal ini sesuai dengan penelitian Alim (2022) bahwa pepton dapat mempercepat hipotalamus sehingga meningkatkan prostaglandin dan mengakibatkan peningkatan temperatur tubuh.

Kontrol positif memiliki perbedaan yang bermakna dengan kontrol negatif karena hidrogel pada kelompok kontrol positif dapat menurunkan suhu demam dengan menyerap panas yang berarti memiliki efek antipiretik, sedangkan pada kontrol negatif hanya diberikan induksi pepton tanpa terapi sehingga tidak terjadi penurunan suhu secara signifikan.

EDDS dengan konsentrasi 17, 20, dan EDDS 40% memiliki perbedaan bermakna karena besarnya konsentrasi EDDS pada setiap formulasi berbeda sehingga efektivitas zat aktif dalam EDDS pada sediaan *transdermal patch* dalam menurunkan suhu juga berbeda. Semakin besar konsentrasi EDDS maka semakin besar juga persentase penurunan suhu yang terjadi. Hal ini dapat dilihat pada [Tabel 5](#) dan [Gambar 2](#).



Gambar 2. Persentase Penurunan Suhu

Kontrol positif dan EDDS 40% tidak memiliki perbedaan yang bermakna, namun kelompok EDDS 40% memiliki persentase penurunan suhu tertinggi karena mengandung zat aktif yang terbanyak sehingga lebih efektif dalam menurunkan suhu 84,5%.

Dilihat dari hasil yang didapat dari ketiga formulasi EDDS ini membuktikan bahwa secara farmakologis daun dadap serep memiliki efek antipiretik, karena mengandung flavonoid yang dipercaya dapat menurunkan suhu tubuh (Vanny *et al.*, 2021).

## KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian ini maka dapat disimpulkan bahwa sediaan *transdermal patch* ekstrak daun dadap serep (*Erythrina sbumbrans* (Hassk.) Merr) dengan konsentrasi 17, 20, dan 40% dapat menurunkan suhu tubuh dan EDDS 40% yang paling efektif.

## DAFTAR PUSTAKA

- Alim, N., Jasmiadi, Sulastri, D. and Pratama, A. S. (2022) 'Aktivitas antipiretik ekstrak etanol daun beligo (*Benincasa hispida* (Thunb.) Cogn.) pada tikus', *Jurnal Noven Medika Farmasi*, 1(2), pp. 40–49. doi: 10.59638/junomefar.v1i2.610.
- Alkilani, A. Z., McCrudden, M. T. C. and Donnelly, R. F. (2015) 'Transdermal drug delivery: Innovative pharmaceutical developments based on disruption of the barrier properties of the stratum corneum', *Pharmaceutics*, 7(4), pp. 438–470. doi: 10.3390/pharmaceutics7040438.
- Andriani, D., Kusuma, E. W. and Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional, S. (2024) 'Formulasi Sediaan Patch Transdermal Ekstrak Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa Bilimbi* L.) dan Uji Aktivitas Antipiretik'. Retrieved from <http://cjp.jurnal.stikeskendekiautamakudus.ac.id>
- Azis, A., Temarwut, F. F. and Bien, Y. I. (2017) 'Uji Efek Antipiretik Ekstrak Daun Pule (*Alstonia scholaris* R.Br) pada Mencit (*Mus musculus*)', *Diponegoro Journal of Accounting*, 2(1), pp. 2–6.

- Ditjen Pom. (2020) Farmakope Indonesia Edisi VI 2020. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Duhan, V., Joshi, N., Nagarajan, P. and Upadhyay, P. (2012) 'Protocol for Long Duration Whole Body Hyperthermia in Mice', *Journal of Visualized Experiments*, August, pp. 2–5. doi: 10.3791/3801.
- Hidayati, H. and Kustriyani, A. (2020) 'Paracetamol, Migraine, and Medication Overuse Headache (MOH)', *JPHV (Journal of Pain, Vertigo and Headache)*, 1(2), pp. 42–47. doi: 10.21776/ub.jphv.2020.001.02.5.
- Kalsum, U., Erikania, S. and Nurmaulawati, R. (2023) 'Uji Efektivitas Sediaan Transdermal Patch Ekstrak Daun Beluntas (*Pluchea indica* L.) terhadap Luka Sayat pada Mencit Putih (*Mus musculus*)', *Prosiding Seminar Informasi Kesehatan Nasional (SIKesNas) 2023*, pp. 1–87.
- Kurnia, V. and Saryanti, D. (2021) 'Formulasi Transdermal Patch Ekstrak Etanol Biji Pepaya (*Carica papaya* L.) dengan Basis Hydroxypropil Metilcellulose (HPMC)', *Smart Medical Journal*, 4(1), pp. 38. doi: 10.13057/smj.v4i1.43613.
- Lahamendu, B., Bodhi, W. and Siampa, J. P. (2019) 'Uji Efek Analgetik Ekstrak Etanol Rimpang Jahe Putih (*Zingiber officinale* Rosc. var. *Amarum*) pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*)', *Pharmacon*, 8(4), pp. 927. doi: 10.35799/pha.8.2019.29372.
- Mendila, I. A., Agust, D. D. and Farid, F. T. (2021) 'Uji Efek Antipiretik Ekstrak Etanol dan N-Heksan Herba Seledri (*Apium graveolens* L.) pada Mencit (*Mus musculus*)', *Fito Medicine: Journal Pharmacy and Sciences*, 12(2), pp. 5–7.
- Mugiyanto, E., Slamet and Fatmala, R. (2018) 'Karakterisasi Simplisia dan Ekstrak Antipiretik Daun Dadap Serep (*Erythrina lithosperma* Miq) dari Kabupaten Pekalongan', *Urecol (University Research Colloquium)*, 2(3), pp. 669–674.
- Nurfitriah, S. F. et al. (2021) 'Aktivitas Antipiretik dari Beberapa Senyawa Aktif', *Jurnal Buana Farma*, 1(3), pp. 14–20. doi: 10.36805/jbf.v1i3.159.
- Nurmesa, A., Nurhabibah and Najihudin, A. (2019) 'Formulasi dan Evaluasi Stabilitas Fisik Patch Transdermal Alkaloid Nikotin Daun Tembakau (*Nicotiana tabacum* Linn) dengan Variasi Polimer dan Asam Oleat', *Jurnal Penelitian Farmasi Herbal*, 2(1), pp. 1–8.
- Rahman, A. A., Firmansyah, R. and Setyabudi, L. (2019) 'Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Dadap Serep (*Erythrina lithosperma* Miq.) terhadap Pertumbuhan *Escherichia coli*', *Pharmacoscrypt*, 1(1). doi: 10.36423/pharmacoscrypt.v1i1.105.
- Rahmi, A., Afriani, T. and Sari, L. P. (2021) 'Uji Aktivitas Antipiretik Ekstrak Etanol Daun Sembung (*Blumea balsamifera*) secara In Vivo terhadap Mencit Putih Jantan (*Mus musculus*)', *Majalah Farmasi dan Farmakologi*, 25(1), pp. 7–10. doi: 10.20956/mff.v25i1.11961.
- Rejeki, P. S., Putri, E. A. C. and Prasetya, R. E. (2018) *Ovariektomi pada Tikus dan Mencit*. N. L. Pratiwi (Ed.). Surabaya: Airlangga University Press.
- Rezky, P. A., Suhartinah, S. and Kartika, M. (2023) 'Uji Aktivitas Krim Anti-Aging Ekstrak Etanol Daun Bayam Merah (*Amaranthus tricolor* L.) pada Kulit Punggung Kelinci New Zealand yang dipapar Sinar UV-A', *Indonesian Journal of Pharmaceutical Education*, 3(1). doi: 10.37311/ijpe.v3i1.18809.
- Sambou, C. N. (2022) 'Tanaman Herbal yang Memiliki Aktivitas Antipiretik', *Majalah Info Sains*, 3(2), pp. 81–85.
- Senduk, T. W., Montolalu, L. A. D. Y. and Dotulong, V. (2020) 'The Rendement of Boiled Water Extract of Mature Leaves of Mangrove *Sonneratia alba*', *Jurnal Perikanan dan Kelautan Tropis*, 11. Retrieved from <https://ejournal.unsrat.ac.id/index.php/jpkt/index>.
- Sinala, S., Ibrahim, I. and Dewi, S. T. R. (2021) 'Formulasi Patch Antipiretik yang Mengandung Ekstrak Cocor Bebek (*Kalanchoe pinnata*)', *Media Farmasi*, 17(1), pp. 36. doi: 10.32382/mf.v17i1.1972.
- Sujana, D. et al. (2021) 'Efek Antipiretik dari Perasan, Infusa, dan Dekokta Kunyit (*Curcuma domestica* Val.) pada Mencit yang Diinduksi Larutan Pepton', *Pharma Xplore*, 6(2).
- Tari, M. and Indriani, O. (2023) 'Formulasi dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Krim Ekstrak Sembung Rambut (*Mikania micrantha* Kunth)', *Jurnal Ilmiah Multi Science Kesehatan*, 15(1), pp. 192–211.
- Vanny, S., Ratna, W. and Imron, H. (2021) 'Formulation of Dadap Serep Leaf Extract Balm (*Erythrina subumbrans* (Hassk.) Merr)', *The 14th University Research Colloquium 2021*, 1(1), pp. 910–917.
- Wahyuni, W. and Maa'idah, U. N. (2019) 'Formulasi dan Karakterisasi Hidrogel Ekstrak Daun Dadap Serep (*Erythrina folium*) dalam Bentuk Plester sebagai Penurun Demam', *MEDFARM: Jurnal Farmasi dan Kesehatan*, 8(1), pp. 8–14. doi: 10.48191/medfarm.v8i1.11.

- Wardani, I. G. A. A. K. et al. (2023) 'Efektivitas Sediaan Krim dari Ekstrak Daun Dadap Serep (*Erythrina subumbrans* (Hassk.) Merr.) sebagai Antiinflamasi', *Jurnal Ilmiah Medicamento*, 9(1), pp. 36–41. doi: 10.36733/medicamento.v9i1.5257.
- Wasitaatmadja, M. S. (1997) *Penuntun Ilmu Kosmetik Medik*. Jakarta: Universitas Indonesia Press.
- Widyaningrum, N. R., Novitasari, M. and Puspitasary, K. (2019) 'The Differences of CMC Na Basis Formula Variation on Physical Properties of Ethanol Extract Gel of Peanut Shells (*Arachis hypogaea* L.)', *Avicenna Journal of Health Research*, 2(2), pp. 121.
- Widyyati, M. L. I., Ahmadi and Kamaisya R, V. (2023) 'Penanganan Pasien Hipertermia Menggunakan Terapi Tepid Sponge: Laporan Kasus', *Indonesian Health Science Journal*, 3(1), pp. 1–6. doi: 10.52298/ihsj.v3i1.33.
- Yusniyanti, E. and Kurniati, K. (2017) 'Analisa Puncak Banjir dengan Metode MAF (Studi Kasus Sungai Krueng Keureuto)', *Einstein E-Journal*, 5(1). doi: 10.24114/einstein.v5i1.7224.
- Zehan, M., Riyanta, A. B. and Santoso, J. (2024) 'Pengaruh Basis Kombinasi Gliserin dan Propilenglikol terhadap Sifat Fisik dan Stabilitas Formula Foot Sanitizer Spray Ekstrak Rimpang Kencur (*Kaempferia galanga* L.) Kombinasi Rimpang Jahe (*Zingiber officinale*)', *MAHESA: Malahayati Health Student Journal*, 4(2), pp. 773–783. doi: 10.33024/mahesa.v4i2.13422.