

## ***Formulation and Physical Evaluation of a Kirinyuh (*Chromolaena odorata* L.) Leaf Extract Patch as an Antipyretic in Male Wistar White Rats***

### **Formulasi dan Uji Fisik Patch Ekstrak Daun Kirinyuh (*Chromolaena odorata* L.) Sebagai Antipiretik pada tikus Putih Jantan Galur Wistar**

**Christin Aprilian Beama<sup>1</sup>, Samanta Gabriel<sup>2\*</sup>**

<sup>1</sup>Prodi Farmasi, Universitas Citra Bangsa, NTT, Indonesia

(\*) Corresponding Author: [Ithien.beama3@gmail.com](mailto:Ithien.beama3@gmail.com)

<p><b>Keywords:</b>  <i>Fever, Transdermal Patch, Chromolaena odorata L., Antipyretic.</i></p>	<p style="text-align: center;"><b>Abstract</b></p> <p><i>Long-term use of synthetic drugs can induce adverse side effects, prompting society to return to traditional medicine, such as kirinyuh leaves (<i>Chromolaena odorata</i> L.). Kirinyuh leaves contain flavonoid compounds that possess antipyretic potential by inhibiting the cyclooxygenase (COX) enzyme in prostaglandin synthesis. A transdermal patch formulation was selected to avoid absorption difficulties in the gastrointestinal tract and to improve patient compliance. This study aimed to formulate and evaluate the physical stability of transdermal patches containing kirinyuh leaf extract (at doses of 250 mg, 300 mg, and 350 mg) and to determine the most effective antipyretic dose in male Wistar rats (<i>Rattus norvegicus</i>) induced by 10% peptone. The extract was obtained through maceration using 96% ethanol, and the patches were prepared using the solvent casting method. Physical evaluation encompassed organoleptic testing, weight uniformity, pH, moisture content, thickness, and folding endurance. The antipyretic test was conducted on 25 male Wistar rats that had been acclimatized for 7 days. Baseline body temperatures were recorded prior to induction. The rats were then induced with 2 mL of 10% peptone via intraperitoneal injection, after which their temperatures were remeasured. The subjects were divided into 5 groups of 5 rats each: positive control (Bye-Bye Fever), negative control (blank patch), and three treatment groups (doses of 250 mg, 300 mg, and 350 mg). Rectal temperatures were monitored every 15 minutes for the first 2 hours and every 30 minutes during the final hour. The physical evaluation indicated that all patch formulas were stable and conformed to the physical quality standards for transdermal preparations. All three kirinyuh leaf extract patch formulas demonstrated antipyretic activity in reducing the rectal temperature of the rats. The 350 mg dose formulation provided the most effective reduction in body temperature 3,040C at the 180th minute, which was comparable to the positive control. The transdermal patch of kirinyuh leaf extract meets the physical stability requirements for transdermal preparations, and the 350 mg dose is the most effective antipyretic formulation.</i></p>
<p><b>Kata kunci:</b>          Demam, Patch Transdermal, <i>Chromolaena odorata</i> L., Antipiretik</p>	<p style="text-align: center;"><b>Abstrak</b></p> <p>Penggunaan obat sintesis jangka panjang dapat menimbulkan efek samping, sehingga masyarakat kembali menggunakan obat tradisional seperti daun kirinyuh (<i>Chromolaena odorata</i> L.). Daun kirinyuh mengandung kelompok senyawa flavonoid yang berpotensi sebagai antipiretik dengan cara menghambat enzim siklooksigenase (COX) dalam pembentukan prostaglandin. Sediaan patch transdermal dipilih untuk menghindari kesulitan penyerapan pada saluran cerna dan meningkatkan kepatuhan pasien. Penelitian ini bertujuan untuk memformulasi dan mengevaluasi stabilitas fisik sediaan <i>patch</i> ekstrak daun kirinyuh (dosis 250 mg, 300 mg, dan 350 mg) serta menentukan dosis yang paling efektif sebagai antipiretik pada tikus putih jantan (<i>Rattus norvegicus</i>) galur Wistar yang diinduksi pepton 10%. Penelitian ini menggunakan, metode maserasi dengan pelarut etanol 96%.</p>

Sediaan patch dibuat dengan metode solvent casting. Evaluasi fisik meliputi uji organoleptik, keseragaman bobot, pH, kelembapan, ketebalan, dan ketahanan lipat. Uji antipiretik dilakukan pada tikus putih jantan galur wistar berjumlah 25 ekor yang sudah diadaptasikan selama 7 hari dan diukur suhu tubu awal sebelum diinduksi pepton. Selanjutnya tikus di induksi pepton 10% sebanyak 2 ml secara intraperitoneal, kemudian diukur kembali suhu tikus. Tikus dibagi menjadi 5 kelompok dengan masing-masing kelompok berisi 5 ekor tikus. Kontrol positif (*bye-bye fever*), kontrol negatif (patch tanpa ekstrak), dan kelompok uji (dosis 250 mg, 300 mg, dan 350 mg). Kemudian diukur suhu rektal tikus setiap 15 menit pada 2 jam pertama dan setiap 30 menit pada 1 jam terakhir. Uji fisik menunjukkan seluruh formula patch stabil dan memenuhi standar mutu fisik sediaan transdermal. Ketiga formula patch ekstrak daun kirinyuh menunjukkan aktivitas antipiretik dalam menurunkan suhu rektal tikus. Formulasi dosis 350 mg memberikan penurunan suhu tubuh paling efektif dengan (selisih 3,04°C) pada menit ke-180 yang sebanding dengan kontrol positif. Sediaan patch ekstrak daun kirinyuh memenuhi persyaratan stabilitas fisik sediaan transdermal dan dosis 350 mg merupakan dosis paling efektif sebagai antipiretik.

## PENDAHULUAN

Demam merupakan perubahan mekanisme pengaturan suhu tubuh yang mengakibatkan meningkatnya suhu tubuh di atas normal (Andriani *et al.*, 2024). Menurut data *World Health Organization* (WHO) terdapat sekitar 17 juta kasus demam di seluruh dunia setiap tahunnya, dengan angka kematian mencapai 600.000 70% diantaranya terjadi di Asia. Penanganan demam dapat dilakukan dengan 2 cara yaitu secara nonfarmakologi dan farmakologi. Penanganan nonfarmakologi, menggunakan kompres hangat, bertujuan untuk meningkatkan pelepasan panas melalui vasodilatasi pembuluh darah perifer, sedangkan penanganan farmakologi dilakukan dengan pemberian obat antipiretik yang bekerja dengan menghambat enzim siklooksigenase sehingga menurunkan sintesis prostaglandin sebagai mediator peningkatan suhu tubuh (Priono *et al.*, 2024). Obat golongan antipiretik yang sering digunakan antara lain parasetamol, ibuprofen, dan asetosal, namun penggunaan obat sintesis dalam jangka panjang berpotensi menimbulkan efek samping, seperti gangguan saluran pencernaan, hepatotoksisitas, reaksi alergi, dan gangguan saluran pencernaan sehingga diperlukan alternatif pengobatan, salah satunya melalui pemanfaatan bahan alam sebagai obat tradisional. (Lestari & Susanti, 2019)

Salah satu tanaman yang memiliki potensi sebagai antipiretik adalah daun kirinyuh (*Chromolaena odorata L*). Tanaman kirinyuh dimanfaatkan secara tradisional untuk pengobatan berbagai penyakit, seperti luka, peradangan dan diare. Kandungan metabolit sekunder pada daun kirinyuh, seperti flavonoid, tanin, dan saponin, memiliki berbagai aktivitas farmakologis. Flavonoid berperan dalam aktivitas antipiretik melalui mekanisme penghambatan enzim siklooksigenase, sehingga dapat menghambat pembentukan prostaglandin yang berperan dalam peningkatan suhu tubuh. Ekstrak daun kirinyuh dapat diformulasikan dalam bentuk sediaan patch transdermal. Sistem penghantaran obat secara transdermal memiliki beberapa keunggulan, antara lain bisa mengontrol penghantaran obat, mencegah iritasi pada saluran pencernaan, meningkatkan kepatuhan pasien, mudah dihilangkan bila terjadi reaksi alergi, meminimalisir efek samping overdosis, menghindari kesulitan penyerapan pada saluran cerna, aktivitas enzim, serta interaksi obat dengan makanan dan minuman, alkohol dan obat lain yang diberikan secara oral. Penelitian ini bertujuan untuk memformulasikan sediaan patch ekstrak daun kirinyuh (*Chromolaena odorata L*), mengevaluasi sifat fisiknya, serta menguji aktivitas antipiretik

pada hewan uji tikus. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi dalam pengembangan sediaan farmasi bahan alam yang aman, efektif, dan inovatif.

## METODE

Penelitian ini menggunakan desain penelitian (*pretest-posttest control design*). Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah *Beaker glass*, labu *erlenmeyer*, gelas ukur, cawan porselin, batang pengaduk, corong kaca, botol coklat, alumunium foil, pipet tetes, oven, tabung reaksi, kertas label, kertas saring, *waterbath*, *rotary evaporator*, timbangan analitik, timbangan dapur, cawan petri, *stopwatch*, *moisture balance*, termometer, alat cukur (untuk mencukur bulu tikus), pH meter, mortir dan stamper, statif dan klem, kaki tiga, api bunsen, sendok tanduk, mikropipet, jarum suntik, ayakan NO 40, kandang tikus, dan sarung tangan. Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah Tikus putih, serbuk daun kirinyuh, *patch bye-bye fever* dewasa, etanol 96%, pepton 10%, *aquadest*, aseton 98%, kloroform, CH<sub>3</sub>COOH, serbuk Mg, HCl, FeCl<sub>3</sub>10%, kloroform, HCl 2N, *reagen mayer*, *reagen wagner*, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, HPMC, propilen glikol, *aquadest*, menthol, etanol, gliserin, krim perontok bulu, dan minyak goreng.

### Pembuatan Ekstrak

Daun kirinyuh (*Chromolaena Odorata L*) yang sudah menjadi serbuk halus atau simplisia, ditimbang sebanyak 500 gram dan dimasukkan ke dalam toples kaca, 5 liter pelarut etanol 96% ditambahkan ke dalam botol coklat hingga seluruh sampel tersendam, kocok hingga homogen, Botol coklat di tutup dengan alumunium foil dan disimpan selama 3 hari dalam kondisi terlindungi dari cahaya sambil sesekali diaduk, Saring dan pisahkan antara residu dan filtratnya. Seluruh filtrat di gabung kemudian diuapkan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 50<sup>0</sup>C sampai diperoleh ekstrak kental.

### Pembuatan Sediaan Patch

Pembuatan sediaan patch menggunakan metode *solvent evaporation*, dimulai dengan menimbang dan mengukur semua bahan sesuai tabel formulasi, masukan HPMC dalam mortir yang dipanaskan di atas *waterbath* dengan suhu 70<sup>0</sup>C, tambahkan 15 ml *aquadest* panas kemudian gerus sampai homogen, masukan gliserin dan ekstrak daun kirinyuh kedalam wadah HPMC gerus sampai homogen, masukan menthol dan propilen glikol kedalam campuran, gerus sampai homogen dan terbentuk masa patch, masa patch yang telah terbentuk dicetak menggunakan alat cetak patch dan diuapkan sampai mengering pada oven dengan suhu 50<sup>0</sup>C.

Tabel 1. Rancangan Formulasi Patch Ekstrak Daun Kirinyuh

Bahan	Massa	Keterangan	Formulasi		
			I	II	III
Ekstrak daun kirinyuh		Zat aktif	250 mg	300 mg	350 mg
HPMC	1,5 gram	Polimer	15 %	15 %	15 %
Propilen glikol	2,25 ml	Plastisizer	10 %	10 %	10 %
Menthol	0,45 gram	Enhancer	3 %	3 %	3 %
Gliserin	0,15 ml	Humektan	1 %	1 %	1 %
<i>aquadest</i>	15 ml	Pelarut	15 ml	15 ml	15 ml

### Evaluasi Sediaan Patch

- a. Uji Organoleptis  
Uji organoleptis merupakan pengujian yang dilakukan dengan cara mengamati perubahan warna, bentuk, dan aroma dari patch selama 24 jam (Awaluddin *et al.*, 2022).
- b. Uji Keseragaman Bobot  
Uji keseragaman bobot bertujuan untuk menentukan berat patch, dilakukan dengan cara. Tiga patch ditimbang menggunakan neraca analitik, di hitung berat rata-rata dan standar deviasi dari masing-masing patch untuk memenuhi persyaratan keseragaman bobot patch, standar deviasi tidak boleh lebih dari 5% (Fatmawaty *et al.*, 2017).
- c. Uji pH  
Tambahkan 10 mL aquadest bebas CO<sub>2</sub> ke dalam patch dan dibiarkan selama 1 jam ukur dengan menggunakan pH meter, syarat keamanan sediaan patch harus disesuaikan dengan pH kulit manusia yaitu 4,5-6,5 agar tidak menyebabkan iritasi pada kulit (Hikma *et al.*, 2024).
- d. Uji Kelembapan  
Pengujian daya serap kelembapan merupakan parameter penting untuk mengevaluasi kemampuan sediaan patch menyerap kelembapan, patch dengan nilai persentase daya serap yang rendah cenderung menghasilkan patch yang relatif stabil dan terlindungi dari kontaminasi mikroba. Patch disimpan dalam desikator selama 24 jam, timbang patch untuk menentukan berat awal. Masukkan patch ke dalam oven bersuhu 40<sup>0</sup>C selama 24 jam dan di timbang untuk menentukan berat akhir Syarat presentase kelembapan harus kurang dari 10%. (Fauzia Ningrum Syaputri *et al.*, 2024)
- e. Uji Ketahanan Lipat  
Lipat patch berulang kali pada posisi yang sama hingga patch patah jumlah lipatan pada posisi yang sama dihitung sebagai nilai ketahanan terhadap pelipatan patch dianggap memenuhi persyaratan jika jumlah lipatan lebih dari 200 (Hikma *et al.*, 2024:382)
- f. Uji Ketebalan Patch  
Ukur ketebalan ketiga sediaan patch satu per satu Ketebalan sediaan patch diukur pada tiga titik berbeda dengan menggunakan mikrometer Ketebalan sediaan patch tidak boleh melebihi 1 mm (Fatmawaty *et al.*, 2017:18).

### Pengujian Aktivitas Antipiretik Patch Ekstrak Daun Kirinyuh

Tikus putih jantan berjumlah 25 ekor dibagi secara acak dalam 5 kelompok perlakuan, masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor tikus yang diberi tanda pengenal, sebelum diuji tikus diadaptasikan selama 7 hari, pada hari ke 8 dilakukan persiapan dengan mencukur bulu pada punggung tikus hingga ke permukaan kulit. Tikus dibiarkan selama 1 hari untuk menghindari kemungkinan terjadi inflamasi yang diakibatkan pencukuran, pada hari ke 10 tikus putih jantan diukur suhu awal pada bagian rektal sebagai suhu normal, suntik tikus menggunakan pepton 10 % yang dilakukan secara intraperitoneal pada bagian perut untuk memicu terjadinya demam. Setelah 1 jam suhu tikus diukur kembali pada bagian rektal, setelah didapatkan suhu demam, hewan uji diberikan patch yang diaplikasikan pada punggung tikus yang sudah di cukur bulunya sesuai dengan perlakuan. Selanjutnya dilakukan pengukuran kembali pada rektal tikus dilakukan setiap 15 menit pada 2 jam pertama, pengukuran dilakukan setiap 30 menit hingga 1 jam.

### HASIL DAN PEMBAHASAN

Determinasi tanaman kirinyuh dilakukan di Universitas Padjajaran Bandung. Determinasi tanaman dilakukan dengan tujuan mendapatkan kebenaran identitas dari

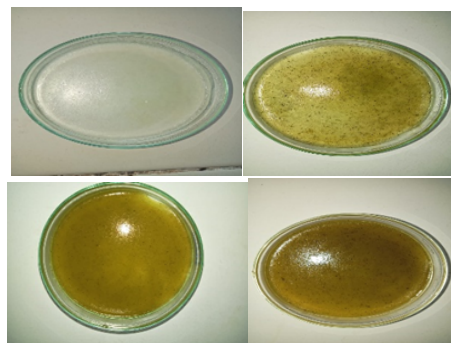
tanaman yang diteliti dan menghindari kesalahan dalam pengumpulan bahan hasil determinasi dengan No.85/HB/11/2025 mengidentifikasi bahwa tanaman yang digunakan penelitian ini adalah daun kirinyuh (*Chromolaena odorata* L). Hasil perhitungan persen rendamen ekstrak daun kirinyuh yang di peroleh yaitu 18,53% data ini menunjukkan bahwa setiap 1gram simplisia daun kirinyuh dapat menghasilkan 0,1853gram ekstrak daun kirinyuh. Berdasarkan presentase rendamen yang di peroleh semakin tinggi nilai rendamen menunjukkan bahawa ekstrak yang dihasilkan semakin besar kandungan senyawa-senyawa di dalamnya. Hasil yang di peroleh sesuai dengan syarat rendamen ekstrak kental yaitu lebih dari 10%.

### Evaluasi Sediaan Patch

Patch ekstrak daun kirinyuh dibuat dengan mencampurkan beberapa bahan antara lain ekstrak daun kirinyuh sebagai zat aktif, HPMC sebagai polimer propilen glikol sebagai plastisizer menthol sebagai enhencer, gliserin sebagai pelembab dan aquadest. HPMC merupakan polimer yang paling umum digunakan dalam penghantaran obat topikal, sifatnya tidak beracun, tidak menyebabkan iritasi, kompatibel dengan berbagai jenis bahan obat dan eksipien

#### a. Organoleptis Patch Ekstrak Daun Kirinyuh

Uji organoleptis dilakukan untuk menilai warna, bentuk dan aroma, pengamatan ini dilakukan dengan cara memegang, melihat dan membaui sediaan untuk mengamati adanya perubahan warna, bentuk dan aroma pada sediaan patch ekstrak daun kirinyuh selama penyimpanan. Hasil pengujian menunjukkan F0 (patch tanpa ekstrak daun kirinyuh) berwarna putih bening, transparan dan beraroma menthol, F1 (patch dosis 250 mg) berwarna hijau kekuningan, transparan dan beraroma ekstrak daun kirinyuh, F2 (patch dengan dosis 300 mg) berwarna hijau kekuningan, sedikit transparan dan beraroma ekstrak daun kirinyuh, F3 (patch dosis 350 mg) berwarna kuning kecoklatan, sedikit transparan dan beraroma ekstrak daun kirinyuh.



Gambar 1. Tampilan fisik sediaan patch ekstrak daun kirinyuh

#### b. Keseragaman Bobot Patch Ekstrak Daun Kirinyuh

Uji keseragaman bobot bertujuan untuk menentukan berat patch, dilakukan dengan cara tiga patch ditimbang menggunakan neraca analitik, di hitung berat rata-rata dan standar deviasi dari masing-masing patch untuk memenuhi persyaratan keseragaman bobot patch, standar deviasi tidak boleh lebih dari 5% (Fatmawaty *et al.*, 2017).

Tabel 2. Hasil Uji Keseragaman Bobot Patch Ekstrak Daun Kirinyuh

Formula	Replikasi			Rata-rata	SD	CV (%)
	I	II	III			
Patch 250 mg	1,991	1,991	1,992	1,9913	0,0006	0,03%
Patch 300 mg	2,640	2,641	2,642	2,641	0,0010	0,04%
Patch 350 mg	3,206	3,207	3,209	3,2073	0,0015	0,05%
Patch tanpa ekstrak	0,938	0,939	0,936	0,9377	0,0015	0,16%

Berdasarkan hasil pengujian nilai CV untuk F0 (patch tanpa ekstrak) adalah 0,03% menunjukkan variasi bobot patch sangat kecil, relatif seragam dan konsisten sehingga patch tanpa ekstrak ini memiliki kualitas yang baik dan stabil, F1 (patch dosis 250 mg) memiliki nilai CV 0,04% menunjukkan variasi bobot patch pada kelompok ini sangat kecil, relatif seragam dan konsisten termasuk dalam kategori baik dan stabil, F2 (patch dosis 300 mg) memiliki nilai CV 0,05% menunjukkan variasi bobot patch pada kelompok ini sangat kecil, relatif seragam dan konsisten termasuk dalam kategori baik dan stabil, F3 (patch dosis 350 mg) memiliki nilai CV 0,16% menunjukkan variasi bobot patch pada kelompok ini sangat kecil, relatif seragam dan konsisten termasuk dalam kategori baik dan stabil. Semua nilai-nilai tersebut memenuhi syarat keseragaman bobot yaitu nilai CV kurang dari atau sama dengan 5% sesuai dengan penelitian Fatmawaty *et al.*, 2017.

**c. pH Patch Ekstrak Daun Kirinyuh**

Uji pH bertujuan untuk memastikan pH sediaan patch sesuai dengan pH kulit manusia yaitu 4,5-6,5 agar tidak menyebabkan iritasi pada kulit (Hikma *et al.*, 2024).

Tabel 3. Hasil uji pH sediaan patch ekstrak daun kirinyuh

Pengujian	Patch tanpa ekstrak	Patch 250 mg	Patch 300 mg	Patch 350 mg
pH	4,84	5,04	5,06	5,20

Hasil penelitian, pH F0 (patch tanpa ekstrak daun kirinyuh) yaitu 4,84 menunjukkan bahwa formulasi patch sebelum ditambahkan ekstrak daun kirinyuh memiliki tingkat keasaman yang aman bagi kulit. Hal ini menunjukkan bahan - bahan penyusun patch tanpa ekstrak daun kirinyuh sudah menghasilkan pH yang cukup aman untuk diaplikasikan pada kulit. nilai pH F1 (patch dosis 250 mg), F2 (patch dosis 300 mg) dan F3 (patch dosis 350 mg) yaitu 5 menunjukkan bahwa penambahan ekstrak daun kirinyuh memberikan pengaruh signifikan terhadap keasamaan patch dengan menaikkan pH namun tetap dalam batas aman untuk penggunaan pada kulit. Semua nilai pH yang didapat berada dalam rentang normal pH kulit yaitu 4,5-6,5 sehingga patch daun kirinyuh berada dalam kondisi yang optimal dan aman digunakan secara topikal pada kulit.

**d. ketebalan patch ekstrak daun kirinyuh**

Uji ketebalan patch dilakukan untuk menentukan keseragaman ketebalan pada setiap patch sehingga memiliki ukuran yang konsisten dan stabil. Ketebalan sediaan patch tidak boleh melebihi 1 mm (Fatmawaty *et al.*, 2017).

Tabel 4. Hasil Uji Ketebalan Patch Ekstrak Daun Kirinyuh

Konsentrasi	Replikasi			Rata-rata
	I	II	III	
Patch tanpa ekstrak	0,6 mm	0,7 mm	0,6 mm	0,6 mm
Patch 250 mg	0,7 mm	0,7 mm	0,7 mm	0,7 mm
Patch 300 mg	0,7 mm	0,8 mm	0,7 mm	0,7 mm
Patch 350 mg	0,8 mm	0,8 mm	0,9 mm	0,8 mm

Hasil penelitian patch tanpa ekstrak F0 (patch tanpa ekstrak) yaitu 0,6 mm menunjukkan patch tergolong tipis sehingga nyaman digunakan dan tidak tebal dan berat saat diaplikasikan, F1 (patch dosis 250 mg) dan F2 (patch dosis 300 mg) yaitu 0,7 mm menunjukkan patch tergolong tipis sehingga nyaman digunakan dan tidak tebal dan berat saat diaplikasikan. F3 (patch dosis 350 mg) yaitu 0,8 mm memiliki ketebalan yang paling besar karena dipengaruhi meningkatnya konsentrasi ekstrak daun kirinyuh yang menambah massa dan volume patch namun masih berada dalam rentang ketebalan ideal patch. Semua nilai-nilai ini memenuhi syarat ketebalan yaitu 1 mm sehingga patch tetap efektif dan nyaman digunakan.

**e. Kelembapan patch ekstrak daun kirinyuh**

Uji kelembapan daun kirinyuh dilakukan untuk menilai dan mengukur tingkat kandungan air atau kelembapan dalam patch ekstrak daun kirinyuh. Syarat presentase kelembapan harus kurang dari 10%. (Fauzia Ningrum Syaputri *et al.*, 2024).

Tabel 5. Hasil Uji Kelembapan Ekstrak Daun Kirinyuh

Formula	Pengujian kelembapan		
	Berat awal	Berat akhir	% kelembapan
Patch tanpa ekstrak	1,43gram	0,93gram	0,35%
Patch 250 mg	2,64gram	1,72gram	0,35%
Patch 300 mg	3,20gram	1,99gram	0,38%
Patch 350 mg	4,01gram	2,88gram	0,28%

Hasil penelitian F0 (patch tanpa ekstrak) memiliki daya serap yaitu 0,34 % menunjukkan kualitas daya serap yang baik sehingga membantu menjaga stabilitas fisik dan kimia dari patch selama penyimpanan, F1 (patch dosis 250 mg) yaitu 0,35% menunjukkan kualitas daya serap yang baik sehingga membantu menjaga stabilitas fisik dan kimia dari patch selama penyimpanan, F2 (patch dosis 300 mg) yaitu 0,38 menunjukkan kualitas daya serap yang baik sehingga membantu menjaga stabilitas fisik dan kimia dari patch selama penyimpanan, F3 (patch dosis 350 mg) menunjukkan kualitas daya serap yang baik sehingga membantu menjaga stabilitas fisik dan kimia dari patch selama penyimpanan.

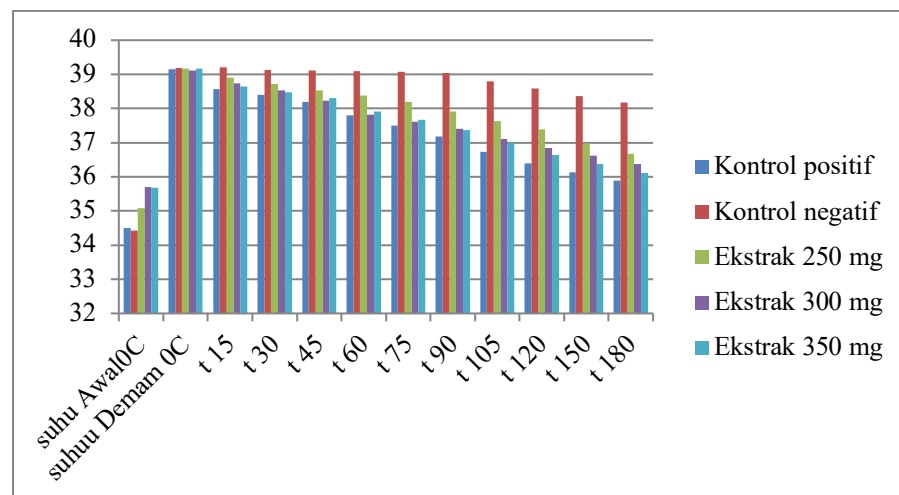
**f. Ketahanan Lipat Patch Ekstrak Daun Kirinyuh**

Uji ketahanan lipat dilakukan untuk mengevaluasi kemampuan patch ekstrak daun kirinyuh dalam menahan kerusakan atau keretakan ketika mengalami proses pelipatan berulang kali, persyaratan jumlah lipatan lebih dari 200 (Hikma *et al.*, 2024).

Tabel 6. Hasil Ketahanan Lipat Patch Ekstrak Daun Kirinyuh

Formula	Pengujian ketahanan lipat
<i>Patch</i> tanpa ekstrak	205 kali
<i>Patch</i> 250 mg	204 kali
<i>Patch</i> 300 mg	206 kali
<i>Patch</i> 350 mg	203 kali

Hasil penelitian patch F0 (patch tanpa ekstrak daun kirinyuh) mampu menahan lipatan 205 kali menunjukkan patch memiliki daya tahan yang baik dan fleksibilitas yang cukup sehingga tidak mudah rusak atau patah ketika dilipat berulang kali, F1 (patch dosis 250 mg) mampu menahan 204 kali menunjukkan patch memiliki daya tahan yang baik dan fleksibilitas yang cukup sehingga tidak mudah rusak, F2 (patch dosis 300 mg) mampu menahan 206 kali menunjukkan patch memiliki daya tahan yang baik dan fleksibilitas yang cukup sehingga tidak mudah rusak, F3 (patch dosis 350 mg) mampu menahan 203 kali menunjukkan patch memiliki daya tahan yang baik dan fleksibilitas yang cukup sehingga tidak mudah rusak saat digunakan secara topical.



Gambar 2. Uji Aktivitas Antipiretik Patch Ekstrak Daun Kirinyuh

Hasil rata-rata penurunan suhu tubuh tikus menunjukkan bahwa kelompok kontrol positif yaitu *patch bye-bye fever*, diinduksi pepton, suhu rektal tikus mengalami peningkatan menjadi 39,15 dan mengalami penurunan pada menit ke-180 menjadi 35,88°C. Penurunan suhu menunjukkan bahwa pemberian *patch bye-bye fever* sebagai kontrol pembanding mampu menghambat proses terjadinya demam sebanyak 3,27 penurunan suhu tubuh tikus, dikarenakan lapisan hidrogel pada *patch bye-bye fever* yang lembut mengandung molekul air. Ketika ditempelkan pada kulit yang hangat atau panas menyebabkan air di dalam gel terpenetrasi secara perlahan sehingga menetralkan suhu tubuh tikus.

Pada kelompok perlakuan terdapat tiga dosis yang digunakan dalam sediaan patch ekstrak daun kirinyuh yaitu kelompok pertama menggunakan patch ekstrak daun kirinyuh dengan dosis 250 mg diinduksi pepton, suhu rektal tikus mengalami peningkatan dari 35,08 menjadi 39,16 dan mengalami penurunan pada menit ke-180. Penurunan suhu ini menunjukkan bahwa pemberian patch ekstrak daun kirinyuh dosis 250 mg mampu menurunkan suhu tubuh tikus melalui mekanisme penghantaran

transdermal dengan cara patch ekstrak daun kirinyuh melepaskan zat aktif dan bekerja secara lokal pada area kulit tempat patch ditempelkan. kemudian diserap melalui pori-pori kulit dan masuk ke sirkulasi sistemik.

Kandungan senyawa flavonoid dalam ekstrak daun kirinyuh berperan menghambat produksi prostaglandin sebagai mediator demam sehingga suhu tubuh tikus menurun secara bertahap dengan selisih penurunan suhu tubuh tikus 2,48. Pada kelompok kedua menggunakan patch ekstrak daun kirinyuh dengan dosis 300 mg di induksi pepton, suhu rektal tikus mengalami peningkatan dari 35,7 menjadi 39,12 dan mengalami penurunan pada menit ke-180. Penurunan suhu menunjukkan bahwa patch ekstrak daun kirinyuh dengan dosis 300 mg mampu menghambat terjadinya demam. Hal ini menunjukkan semakin banyak gugus aktif pada senyawa flavonoid, mengikatkan gugus aktif COX sehingga pembentukan prostaglandin semakin berkurang, akibatnya suhu tubuh tikus makin turun ditandai dengan selisih penurunan suhu tubuh tikus 2,74.

Pada kelompok ketiga menggunakan patch ekstrak daun kirinyuh dosis 350 mg diinduksi pepton, suhu rektal tikus mengalami peningkatan dari 35,68 menjadi 39,16 dan mengalami penurunan pada menit ke-180. Penurunan suhu menunjukkan bahwa pemberian patch ekstrak daun kirinyuh dosis 350 mg mampu menghambat proses terjadinya demam, semakin banyak gugus aktif pada senyawa flavonoid, mengikatkan gugus aktif COX sehingga pembentukan prostaglandin semakin berkurang akibatnya suhu tubuh tikus makin turun dengan selisih penurunan suhu tubuh tikus 3,04. Sehingga dapat disimpulkan penurunan suhu tubuh tikus sebanding dengan kontrol positif *bye-bye fever* yaitu perlakuan tiga dengan dosis patch ekstrak daun kirinyuh 350 mg.

## SIMPULAN

Sediaan patch ekstrak daun kirinyuh memenuhi persyaratan uji fisik meliputi uji organoleptis, uji keseragaman bobot, uji pH, uji ketahanan lipat, uji ketebalan patch dan uji daya serap kelembapan patch, sehingga sesuai dengan standar evaluasi sediaan patch transdermal. Patch ekstrak daun kirinyuh pada dosis (250 mg), dosis (300 mg) dan dosis (350 mg) dapat menurunkan suhu tubuh tikus ( $<37,2^{\circ}\text{C}$ ) pada menit ke 150 dan 180 menunjukkan bahwa patch ekstrak daun kirinyuh dapat menurunkan suhu tubuh tikus. Sediaan patch ekstrak daun kirinyuh dosis 350 mg, merupakan dosis yang paling efektif dalam menurunkan suhu pada tikus.

## DAFTAR PUSTAKA

- Achmad S.A. (1986). *Kimia Organik Bahan Alam. Materi 4: Ilmu Kimia Flavanoid*. Karunika, Universitas Terbuka Jakarta
- Agustian, I., Saputra, H. E., & Imanda, A. (2019). Pengaruh Sistem Informasi Manajemen Terhadap Peningkatan Kualitas Pelayanan di Pt. Jasaraharja Putra Cabang Bengkulu. *Profesional: Jurnal Komunikasi Dan Administrasi Publik*, 6(1), 44. <https://doi.org/10.37676/profesional.v6i1.837>
- Aisyah, S., Gumelar, A. S., Maulana, M. S., & Amalia, R. H. T. (2023). Identifikasi Karakteristik Hewan Vertebrata Mamalia Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Berdasarkan Morfologi dan Anatominya. *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy) (e-Journal)*, 3(2), 93–102.

- Alim, N., Jasmiadi, Sulastri, D., & Pratama, AS (2023). Aktivitas antipiretik ekstrak etanol daun beligo (*Benincasa hispida* (Thunb.) Cogn.) pa *Jurnal Novem Medika Farmasi*, *1*(2), 40–49. <https://doi.org/10.59638/junomefar.v1i2.610>
- Amanda, MF, Karma, T., & Zahara, H. (2021). Formulasi sediaan hand sanitizer dengan bahan aktif ekstrak etanol daun kirinyuh (*Chromolaena o*). *Jurnal Kanaka Kesehatan Masyarakat*, *1*(1), 5–7.
- Andriani, D., Kusuma, EW, Tinggi, S., & Kesehatan, I. (2024). Formulasi sediaan patch transdermal ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilL.*) dan uji aktivitas. *Nama Jurnal*, Volume (Nomor), 254–26
- Arsyad, R., Amin, A., & Waris, R. (2023). TEKNIK PEMBUATAN DAN NILAI RENDAMEN SIMPLISIA DAN EKSTRAK ETANOL BIJI BAGORE (*Caesalpinia crista L.*) ASAL POLEWALI MANDAR. *Makassar Natural Product Journal*, *1*(3), 2023–2138. <https://journal.farmasi.umi.ac.id/index.php/mnpj>
- Awaluddin, N., Wahyuni, Alyidrus, R., Awaluddin, A., Awaluddin, S. W., & Rustam, J. (2022). Formulasi Sediaan Patch Transdermal Ekstrak Etanol Buah Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi*) sebagai Antipiretik terhadap Tikus (*Rattus norvegicus*). *Jurnal Penelitian Kesehatan Suara Forikes*, *13*(1), 156–161. <http://forikes-ejournal.com/index.php/SF>
- Azhari, A., Mutia, N., & Ishak, I. (2020). PROSES EKSTRAKSI MINYAK DARI BIJI PEPAYA (*CARICA PAPAYA*) DENGAN MENGGUNAKAN PELARUT n-HEKSANA. *Jurnal Teknologi Kimia Unimal*, *9*(1), 77. <https://doi.org/10.29103/jtku.v9i1.3073>
- Brady, J.E dan Humiston. (1999). *General Chemistry Principle and Structure*, 4th Edition, New York: John Willey & Sons, Inc
- Cahyaningrum, E. D., & Putri, D. (2017). Perbedaan Suhu Tubuh Anak Demam Sebelum dan Setelah Kompres Bawang Merah. *MEDISAINS Jurnal Ilmiah Ilmu-Ilmu Kesehatan*, *15*(2), 66–74.
- Darusman, F., Amalia, F. A., & Priani, S. E. (2022). Pembuatan dan Karakterisasi Self Emulsifying Drug Delivery Systems (SEDDS) Ibuprofen Secara Oral. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology*, *9*(2), 65. <https://doi.org/10.24198/ijpst.v9i2.31508>
- Depkes RI. (2020). Farmakope Indonesia edisi VI. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta: Kementrian Kesehatan Republik Indonesia.
- Ekayani, M., Juliantoni, Y., & Hakim, A. (2021). Uji Efektivitas Larvasida dan Evaluasi Sifat Fisik Sediaan Losio Antinyamuk Ekstrak Etanol Daun Kirinyuh (*Chromolaena odorata L.*) Terhadap Nyamuk *Aedes Aegypti*. *Jurnal Inovasi Penelitian*, *2*(4), 1261–1270. <https://stp-mataram.e-journal.id/JIP/article/view/802>
- Fadia, F., Nurlailah, N., Helmiyah, T. E., & Lutpiatina, L. (2020). Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Kirinyuh (*Chromolaena Odorata L*) Sebagai Antibakteri *Salmonella Typhi* Dan *Staphylococcus Aureus*. *Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia*, *2*(3), 158–168. <https://doi.org/10.33759/jrki.v2i3.104>
- Fatan, F. A., Hilmi, I. L., & Salman, S. (2023). Artikel Review: Tinjauan Pemilihan Obat Antipiretik untuk Anak-Anak. *Journal of Pharmaceutical and Sciences*, *6*(1), 230–236. <https://doi.org/10.36490/journal-jps.com.v6i1.24>
- Fatmawaty, A., Nisa, M., Irmayani, & Sunarti. (2017). Formulasi Patch Ekstrak Etanol Daun Murbei (*Morus Alba L.*) dengan Variasi Konsentrasi Polimer Polivinil Prolidon dan Etil Selulosa. *Journal of Pharmaceutical and Medicinal Sciences*, *2*(1), 17–20.
- Fauzia Ningrum Syaputri, F. N. S., Bethasari, M., & Triana, A. M. (2024). Pengaruh Perbedaan Konsentrasi Polimer HPMC pada Sediaan Patch Transdermal Ekstrak

Buah Stroberi (*Fragaria vesca* L.). *FARMASIS: Jurnal Sains Farmasi*, 5(1), 10–22.

<https://doi.org/10.36456/farmasis.v5i1.8746>

Gaspersz, N., Fransina, E. G., & Ngarbingan, A. R. (2022). Uji Aktivitas Penghambatan Enzim  $\alpha$ -Amilase dan Glukoamilase dari Ekstrak Etanol Daun Kirinyuh (*Chromolaena odorata* L.). *Jurnal Kimia Mulawarman*, 19(2), 51.

<https://doi.org/10.30872/jkm.v19i2.1120>

Harborne, J. B. (1987) *Metode Fitokimia Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*. Penerbit ITB. Bandung.