



Evaluation of Patch Ethanol Extract of *Zingiber officinale* Rosc. Var. Amarum For Antiemetic

Arini Syarifah^{1*}, Nabila Nabila², Inas Kanina², Shintia L. Charisma³

¹Departemen Technology Pharmacy, Faculty Of Pharmacy, Universitas Muhammadiyah Purwokerto

²Faculty Of Pharmacy, Universitas Muhammadiyah Purwokerto

³Department of Pharmaceutical Biology, Faculty Of Pharmacy, Universitas Muhammadiyah Purwokerto

Submitted 07 November 2021; Revised 16 November 2021; Accepted 17 May 2023; Published 30 June 2023

*Corresponding author: arinisyarifah@ump.ac.id

Abstract

Shogaol and gingerol in ginger, can act as antiemetic. Ginger extract (*Zingiber officinale* Rosc. var. *Amarum*) was formulated by patch transdermal to increase the effectiveness of therapy and to minimize the side effects. Method: maceration with ethanol 96% was used as extraction method and phytochemical screening was carried out to the extract to identify the extracted compounds. The formulation of transdermal patch used matrix method with ginger extract concentrations of 0.5 (F1); 1.0 (F2); and 1.5 gram (F3). Evaluation of patch was carried out by organoleptic test, patch weight, thickness, tensile strength, elongation at break, modulus young, moisturizer test, and folding endurance. Effectiveness test used wistar mice by observed the pica response and a decreasing in kaolin consumption. The yield of the extract was 6.46% which contained essential oils, flavonoids, steroids and polyphenols. The best patch characteristics of the concentration was F3 with a patch weight of 0.39 g; thickness 0.23 mm; tensile strength 1.32 N/mm²; elongation at break 129.52%; young's modulus 0.96 mPa; humidity 1.32%; and folding endurance >200 times. F3 was the most effective formulation with 6% response of pica and 93.11% of decreasing in kaolin consumption observed in day 9.

Keywords: ginger, patch transdermal, antiemetic.

Evaluasi Patch Transdermal Ekstrak Etanol *Zingiber Officinale* Rosc. Var. Amarum Untuk Antiemetik

Abstrak

Senyawa shogaol dan gingerol pada jahe dapat digunakan sebagai terapi antiemetik. Ekstrak jahe emprit (*Zingiber officinale* Rosc. var. *Amarum*) diformulasikan dalam sediaan *patch transdermal* untuk meningkatkan efektivitas terapi dan meminimalisir efek samping. Metode: maserasi dengan ethanol 96% dan dilakukan penapisan fitokimia pada ekstrak untuk mengidentifikasi senyawa yang terekstrak. Formulasi *transdermal patch* menggunakan metode matriks dengan ekstrak etanol jahe emprit dengan konsentrasi 0,5 g (F1); 1,0g (F2); dan 1,5 gram (F3). Evaluasi karakteristik sediaan berupa uji organoleptis, bobot patch, ketebalan, *tensil strength*, *elongation at break*, *modulus young*, kelembaban, dan *folding engdurence*. Pengujian efektivitas dengan melihat adanya respon pica serta penurunan konsumsi kaolin. Rendemen ekstrak yang didapat adalah 6,46% dan ekstrak ini mengandung minyak atsiri, flavonoid, steroid dan polifenol. Karakteristik patch terbaik pada konsentrasi F3 dengan bobot *patch* 0,39 g; ketebalan 0,23 mm; *tensil strength* 1,32 N/mm²; *elongation at break* 129,52%; *modulus young* 0,96 mPa; kelembaban 1,32%; dan *folding endurence* >200 kali. F3 merupakan formula yang paling efektif dengan 6% respon pica dan penurunan konsumsi kaolin sebesar 93,11% pada hari ke 9.

Kata Kunci: jahe emprit, *patch transdermal*, antiemetik.

1. Pendahuluan

Mual (nausea) merupakan suatu perasaan yang tidak nyaman di daerah perut tengah (epigastrik) yang biasanya didampangi oleh kontraksi lambung, sekresi lambung, hipersaliva, peningkatan aliran darah ke mukosa, perubahan ritme pernafasan. Mual dan muntah terjadi pada 70-80% ibu hamil, 30% pasien pembedahan, kemoterapi, dan mabuk perjalanan¹. Pemicu terjadinya mual dan muntah lainnya yaitu alergi makanan, infeksi pada perut, dan *gastroesophageal reflux* atau GERD. Antiemetik adalah obat yang secara khusus digunakan untuk mengatasi mual dan muntah yang diakibatkan karena mabuk perjalanan dan efek samping analgesik, anestesi umum, dan kemoterapi². Terapi dengan antiemetik yang beredar dipasaran memiliki efek samping seperti pusing, retensi urin, sedasi, kebingungan, mulut kering, dan konstipasi³. Adanya efek samping tersebut maka perlu adanya alternatif terapi mual dan muntah yang aman dan efektif. Jahe emprit (*Zingiber officinale Rosc. var. Amarum*) merupakan salah satu bahan alam yang secara empiris banyak digunakan sebagai minuman kesehatan. Kandungan zat aktif dalam jahe antara lain *gingerol*, *shogaol*, *zingiberone*, *zingiberol*, dan *paradol*⁴. Senyawa *shogaol*, dan *gingerol* yang terkandung dalam jahe memiliki aktivitas sebagai antiemetik. *6-shogaol*, *6-gingerol*, dan *zingiberone* dapat menghambat respon dari reseptor 5-HT₃ yang berperan dalam mual dan muntah⁵. Berdasarkan hasil studi, 62% pasien tidak mengalami mual dan 68% pasien tidak mengalami muntah setelah mengonsumsi 2 kapsul yang mengandung 500 mg serbuk rimpang jahe pada uji klinik efektivitas serbuk rimpang jahe sebagai antiemetik pada pasien mual muntah setelah diinduksi siklofosfamid⁶. Untuk meningkatkan efektivitas terapi dari jahe emprit maka dilakukan ekstraksi dan formulasi sediaan dalam bentuk *patch transdermal*. *Patch transdermal* merupakan sediaan *Transdermal Drug Delivery Systems* (TDDS) yang berupa *patch* dengan perekat yang mengandung senyawa obat dan diletakkan pada kulit untuk melepaskan zat aktif dalam dosis tertentu melalui kulit

menuju aliran darah.

Patch transdermal memberikan pelepasan yang terkendali ke dalam tubuh manusia. Sistem penghantaran *patch transdermal* dapat menghindari *first-pass effect* yang menyebabkan jumlah obat dalam sirkulasi sistemik berkurang⁷. *Transdermal drug delivery system* tidak hanya memberikan pelepasan terkontrol dari suatu obat, tetapi juga menghasilkan input obat secara terus menerus, pada obat dengan waktu paruh dan eliminasi yang rendah yang dapat menimbulkan efek samping tertentu⁸. Uji efektivitas *patch* ekstrak etanol jahe emprit menggunakan hewan uji tikus jantan galur wistar. Penggunaan tikus putih sebagai hewan uji karena tikus merupakan model hewan percobaan yang mudah diperoleh dalam jumlah besar, mudah ditangani, dan dapat memberikan hasil nilai pengujian ulangan yang dapat dipercaya. Metode pengujian efektivitas yang digunakan dengan metode pica. Mual muntah pada tikus ditandai dengan adanya pica. Pica adalah nafsu makan yang rusak atau tidak normal yang biasanya berhubungan dengan hewan yang mengunyah atau memakan kayu, pagar, pohon, bangunan, tanah, tulang, serta zat non nutrisi lainnya yang biasanya tidak dianggap sebagai bahan makanan⁹. Oleh karena itu hewan uji yang telah diinduksi akan menunjukkan respon pica dan dengan adanya pemberian *patch* ekstrak jahe emprit dapat menurunkan respon tersebut.

2. Metode

2.1. Alat

Alat yang digunakan timbangan analitik (kern®), *rotary evaporator*, *magnetic stirrer*, *beaker gelas* (pyrex®), *texture analyzer* (Cometech), mikrometer (Digimatic micrometer Mitutoyo), pakan standar pelet, Na-cmc, kaolin, gom arab, dan tembaga sulfat.

2.2. Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini diantaranya yaitu jahe emprit, etanol 96%, HPMC, propilen glikol, poliisobutilen, n-heksan, metil paraben, propil paraben, HCl 2N, eter, reagen *Dragendorff*, reagen *Hagen*,

reagen *Wagner*, pereaksi *Liebermann-Burchard*, dan FeCl_3 . Hewan uji yang digunakan tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar jantan dengan berat sekitar 150-300 gram.

2.3. Prosedur

2.3.1. Pengumpulan Dan Determinasi

Bahan Rimpang jahe emprit segar didapatkan di Desa Kaliputih, Kecamatan Purwojati, Kabupaten Banyumas. Rimpang jahe yang telah dipanen kemudian dicuci dan dilakukan perajangan sebelum pengeringan. Pengeringan dilakukan di lemari pengering dibawah suhu 50°C . Bahan disebut sehigga didapatkan serbuk halus yang lolos pada ayakan nomor 60. Determinasi tanaman jahe emprit dilakukan di Laboratorium Biologi Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Purwokerto.

2.3.2. Ekstraksi Dan Penapisan Fitokimia

Serbuk jahe emprit diekstraksi dengan metode maserasi menggunakan etanol 96%. Serbuk jahe yang diekstraksi sebanyak 400 gr dengan perbandingan pelarut 1:10. Penyarian dilakukan selama 3x24 jam. Maserat disaring menggunakan kertas saring dan filtrat diuapkan dengan rotary evaporator hingga menghasilkan ekstrak kental¹⁰. Penapisan fitokimia dengan membuat larutan uji, dilarutkan 500 mg ekstrak etanol 96% jahe emprit dalam 50 mL etanol 96%. Larutan ini digunakan untuk menentukan berbagai senyawa yang terkandung dalam ekstrak^{13,14,15}.

2.3.3. Formulasi Patch Ekstrak Etanol Jahe Emprit

Tabel 1. Formula Patch Ekstrak Etanol Jahe Emprit

Bahan	Jumlah			
	KN	F1	F2	F3
Ekstrak etanol jahe emprit	-	0,5 gram	1,0 gram	1,5 gram
HPMC	0,5 gram	0,5 gram	0,5 gram	0,5 gram
Propilen Glikol	0,72 gram	0,72 gram	0,72 gram	0,72 gram
Metil Paraben	0,072 gram	0,072 gram	0,072 gram	0,072 gram
Propil Paraben	0,008 gram	0,008 gram	0,008 gram	0,008 gram
Aquabides	40 mL	40 mL	40 mL	40 mL

* KN = Kelompok uji coba dengan perlakuan kontrol negatif

F1 = Kelompok uji coba dengan perlakuan patch ekstrak jahe emprit 0,5 gram

F2 = Kelompok uji coba dengan perlakuan patch ekstrak jahe emprit 1,0 gram

F3 = Kelompok uji coba dengan perlakuan patch ekstrak jahe emprit 1,5 gram

Patch transdermal ekstrak etanol jahe emprit dibuat dengan 4 variasi konsenrrasi ekstrak (Tabel 1). HPMC dikembangkan menggunakan akuades sebanyak 40 ml dengan bertahap tiap 10 ml dengan *magnetic stirrer* kecepatan 800 rpm. Pada penambahan 10 ml aquades ketiga ditambahkan metil paraben dan propil paraben. Pada 10 ml aquades terakhir ditambahkan propilen glikol dan aduk hingga gel mengembang sempurna. Dalam tempat yang berbeda melarutkan 0,5, 1, dan 1,5 gram ekstrak kental jahe emprit dengan etanol. Ekstrak yang telah terlarut dalam etanol kemudian dicampurkan dalam gel yang telah jadi dan dilakukan pengadukan. Gel didiamkan 12 jam dalam keadaan tertutup hingga busa menghilang dan terbentuk *gel* yang jernih. Selanjutnya *gel* yang sudah terbentuk dituangkan ke dalam cawan petri yang berdiameter 9 cm sebanyak 30 gram. Gel kemudian dikeringkan dalam oven 50°C selama 24 jam. *Patch* yang sudah kering kemudian dilepaskan dari cawan petri dan disimpan di deksikator.

2.3.4. Evaluasi Sifat Fisik Patch Transdermal Ekstrak Etanol Jahe Emprit

Pengujian Organoleptik Sediaan

Patch: Uji organoleptik yang dilakukan meliputi pengujian meliputi warna, bau, dan kondisi permukaan *patch*.

Pengujian Bobot Sediaan Patch:

Sediaan patch diambil sebanyak 3 buah. Masing-masing sediaan ditimbang untuk dihitung bobot rata-rata dan standar deviasi¹¹.

Pengujian Ketebalan Sediaan Patch:

Ketebalan patch diukur pada 3 titik berbeda dengan menggunakan mikrometer untuk

menentukan rata-rata ketebalan dan standar deviasi¹².

Folding endurance (ketahanan pelipatan): Diukur secara manual dengan cara melipatnya secara berulang pada tempat yang sama. Jumlah lipatan yang dapat diberikan pada tempat yang sama tanpa menimbulkan patahan merupakan nilai ketahanan pelipatan. *Patch* memiliki ketahanan yang baik bila tidak rusak dan patah dengan pelipatan lebih dari 200 kali¹².

Pengujian Kelembaban Sediaan Patch: Masing-masing lapisan *patch* ditimbang dan diletakkan dalam desikator yang berisi silika gel yang telah diaktifkan selama 24 jam pada temperatur ruang. Persentasi kelembaban diperoleh menggunakan rumus berikut¹².

$$\% \text{ kelembaban} = \frac{\text{bobot awal} - \text{bobot akhir}}{\text{bobot awal}} \times 100\%$$

2.3.5. Evaluasi Sifat Mekanik *Patch Transdermal* Ekstrak Etanol Jahe Emprit

Pengujian sifat mekanik meliputi kekuatan tarik (*tensile strength*), perpanjangan putus (*elongation at break*), dan elastisitas (*modulus young*). Pengujian dilakukan dengan menggunakan alat *Texture Analyzer*. Sampel dengan ukuran 2x5 cm dijepitkan pada mesin pengujian *tensile*. Melakukan pencatatan ketebalan dan panjang awal sampel. Tekan tombol start pada komputer dan alat akan menarik sampel dengan kecepatan 50mm/menit sampai sampel putus¹⁶.

2.3.6. Evaluasi Efektifitas *Patch Transdermal* Ekstrak Etanol Jahe Emprit

Pembuatan Pelet Kaolin: Pelet kaolin terdiri dari bubuk kaolin dan gom arab dengan perbandingan 99:1 (b/b) yang dicampur dengan air sampai membentuk pasta kental dan kemudian dibentuk menjadi pellet silinder dan dikeringkan pada suhu kamar (23°C)¹⁷. Kaolin yang sudah jadi diletakkan dikandang tikus selama 3 hari sebelum dilakukannya uji eektivitas antiemetik¹⁸.

Pembagian Kelompok Uji: Hewan uji yang digunakan tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Wistar jantan dengan berat sekitar 150-300 gram¹⁸. Hewan uji yang

digunakan sebanyak 25 ekor dan diambil dari Rumah Sarana Pemeliharaan Hewan Coba Laboratorium Farmakologi dan Toksikologi Universitas Muhammadiyah Purwokerto. Sebelum dilakukan percobaan hewan uji di adaptasi dengan pelet kaolin terlebih dahulu selama 3 hari. Hewan uji dibagi 5 kelompok dengan tiap kelompok berisi masing masing 5 ekor untuk uji eektivitas ekstrak etanol jahe 5 kelompok terdiri dari Kontrol Positif (KP), Kontrol Negatif (KN), F1, F2, dan F3.

Pengujian Efektifitas: Pengujian efektifitas berdasarkan metode pica yaitu pengamatan hewan uji dalam hal mengkonsusmi zat non nutrisi seperti kaolin atau tanah liat setelah diberi induksi mual dengan pemberian tembaga sulfat. Tikus pada tiap-tiap kelompok diberi tembaga sulfat 20 mg/KgBB secara oral selama 3 hari berturut turut setiap 24 jam¹⁸. Setelah efek muntah muncul, tikus akan diberikan sampel pada masing masing kelompok hewan uji yaitu kontrol negatif dengan pemberian *patch* tanpa zat aktif, kontrol positif dengan pemberian dimenhidrinat dosis 50 mg/KgBB. Hasil dari uji eektivitas antiemetik dilihat dari berat dan penurunan berat pelet kaolin yang dimakan oleh tikus selama masa percobaan yang dilakukan 9 hari.

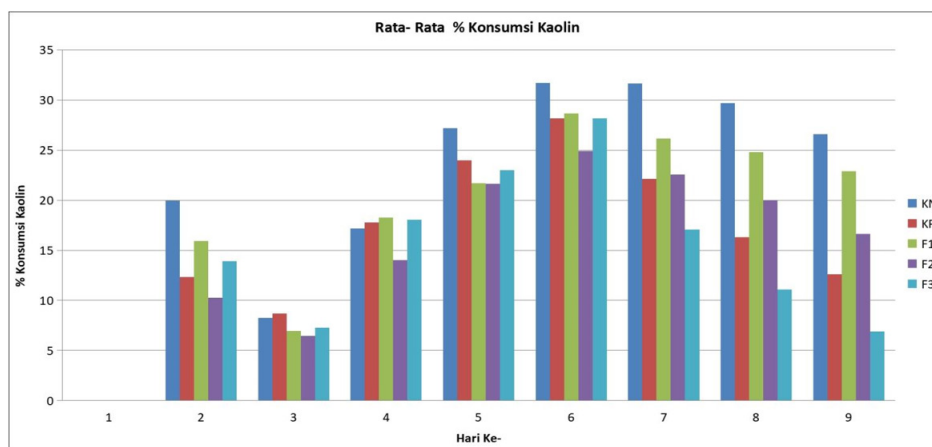
3. Hasil

3.1. Ekstraksi Dan Penapisan Fitokimia

Hasil rendemen dan penapisan fitokimia ekstrak etanol jahe emprit pada tabel 2. Hasil ekstrak etanol jahe emprit mengandung minyak atsiri, flavonoid, triterpenoid, dan polifenol.

3.2. Hasil Evaluasi Fisik dan Mekanik Sediaan *Patch* Ekstrak Etanol Jahe Emprit

Hasil evaluasi fisik dan mekanik terdapat pada tabel 3. Evaluasi fisik secara organoleptis menunjukkan warna *patch* yang bervariasi mulai dari kuning hingga kecoklatan. Evaluasi fisik yang lain seperti keseragaman bobot, ketebalan, kelembaban, dan *folding endurance* menunjukkan sediaan *patch* memenuhi syarat. valuasi mekanik *patch* ekstrak etanol jahe emprit pada Tabel 3



Gambar 1. Rata-Rata Konsumsi Kaolin Relatif

menunjukkan beberapa hasil yang memenuhi syarat standar *pacth* yang baik kecuali pada nilai *tensil strength*.

3.3. Hasil Efektivitas *Patch* Ekstrak Etanol Jahe Emprit

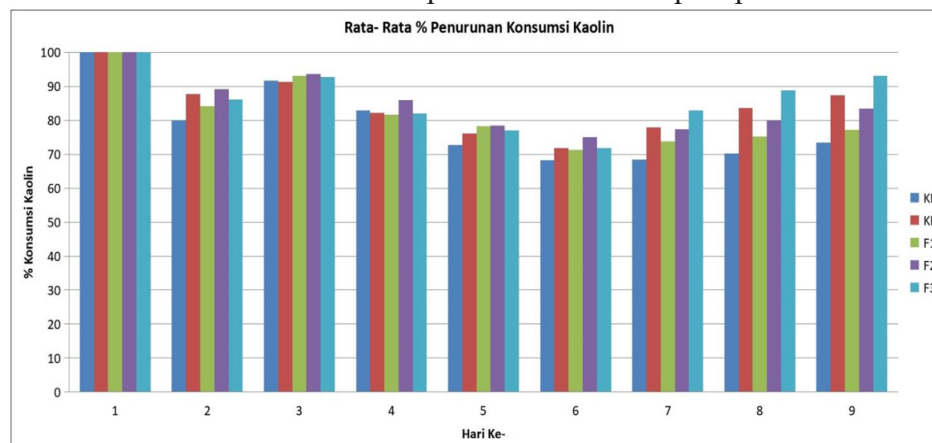
Rata-Rata Konsumsi Kaolin Relatif: Hasil yang diperoleh dapat dilihat pada gambar 1, pada saat hari ke 2 terjadi peningkatan konsumsi kaolin pada saat adaptasi. Pada hari ke 4-6 terjadi peningkatan konsumsi kaolin setelah pemberian tembaga sulfat 20mg/KgBB secara oral yang mana artinya tembaga sulfat berhasil menimbulkan efek emetik pada tikus. Pada hari ke 7-9 terjadi penurunan konsumsi kaolin setelah penempelan sampel *pacth*.

Rata-rata Persen Penurunan Konsumsi Kaolin Relatif: Pada gambar 2 adalah persen rata rata penurunan konsumsi kaolin relatif. Dari hasil tersebut menunjukkan penurunan konsumsi kaolin setiap harinya.

4. Pembahasan

Metode ekstraksi maserasi dipilih Hasil penapisan fitokimia, ekstrak

karena bisa menghasilkan nilai total flavonoid, fenolik, antioksidan, dan antibakteri yang lebih tinggi (ref). Metode maserasi digunakan karena dapat menghasilkan metabolit sekunder yang optimal¹⁹. Metode ekstraksi dengan maserasi sangat menguntungkan karena mudah dilakukan, murah, tidak memerlukan peralatan canggih. Ekstraksi jahe dilakukan dengan menggunakan 4 liter pelarut etanol 96% untuk menyari 400 mg serbuk rimpang jahe dan dilakukan selama 3×24 jam. Pelarut etanol 96% dipilih karena memiliki kelarutan relatif tinggi dan bersifat *inert* sehingga tidak bereaksi dengan komponen lain, tidak toksik, memiliki titik didih rendah, dan dapat menghasilkan ekstrak yang lebih kental sehingga dapat meningkatkan rendemen ekstrak²⁰. Pada penelitian ini, didapatkan sebanyak 25,85 gram ekstrak kental dan memiliki rendemen sebesar 6,46% (Tabel 2). Hal ini menunjukkan bahwa rendemen ekstrak jahe emprit memenuhi syarat mutu ekstrak yang dipersyaratkan oleh Farmakope Herbal Indonesia (2018)²⁰.



Gambar 2. Rata-rata Persen Penurunan Konsumsi Kaolin Relatif

Tabel 2. Hasil Rendemen Dan Penapisan Fitokimia Ekstrak Etanol Jahe Emprit

Hasil Rendemen	Kandungan Kimia	Parameter	Hasil
6,46%	Minyak Atsiri	Terbentuk Noda transparan	+
	Saponin	Terbentuk buih	-
	Alkaloid	Terdapat kekeruhan dan endapan	-
	Flavonoid	Warna kuning hingga merah	+
	Steroid	Cincin biru kehijauan	-
	Triterpenoid	Cincin kecoklatan atau violet	+
	Tanin	Terbentuk endapan kuning	-
	Polifenol	Warna biru kehitaman	+

jahe emprit menunjukkan hasil positif mengandung minyak atsiri, saponin, alkaloid, flavonoid, triterpenoid dan polifenol (Tabel 2). Uji kandungan flavonoid positif ditandai dengan terbentuknya warna kuning-merah amil alkohol. Penambahan serbuk magnesium dan asam klorida pada pengujian flavonoid menyebabkan tereduksinya senyawa flavonoid yang ada sehingga menimbulkan reaksi warna kuning yang merupakan ciri adanya senyawa flavonoid dalam sampel²¹. Uji triterpenoid dan steroid dilakukan dengan menggunakan larutan anhidrat asetat-asam sulfat atau sama dengan pereaksi *Lieberman-Bouchard* dan menunjukkan hasil positif triterpenoid dengan ditandai terbentuknya cincin ungu kecoklatan sesaat²². Senyawa fenolik yang terkandung dalam ekstrak jahe ketika direaksikan dengan FeCl_3 membentuk kompleks berwarna ungu, biru, hijau, bahkan merah tergantung dari struktur senyawa fenolik yang bereaksi. Terbentuknya warna tersebut akibat hasil reaksi gugus Fe pada FeCl_3 dengan gugus senyawa fenolik yang terkandung dalam jahe yaitu *gingerol*, *shogaol*, *quercetin*, *zingerone*, *gingerenone-A*, dan *6-dehydrogingerdion*²³.

Pembuatan *patch transdermal* ekstrak

etanol jahe emprit menggunakan tipe matriks, dimana zat aktif dilarutkan bersama dengan polimer, sehingga dapat menghindari lonjakan pelepasan zat aktif atau *dumping dosage*²⁴. HPMC merupakan polimer hidrofilik yang ditujukan meningkatkan permeabilitas matriks sehingga difusi obat melalui matriks lebih cepat dibandingkan dengan polimer hidrofobik dan berpengaruh dalam menentukan dan mengontrol kecepatan pelepasan obat²⁵. Pemilihan HPMC juga dikarenakan sifatnya yang tidak toksik dan tidak mengiritasi²⁶.

Hasil evaluasi fisik patch ekstrak etanol jahe emprit dengan ukuran 5×2 cm pada Tabel 4 menunjukkan semakin bertambahnya konsentrasi ekstrak yang ditambahkan maka semakin meningkatkan ketebalan dan bobot *patch*. Simpangan baku pada bobot dan ketebalan *patch* yang diperoleh disetiap formula juga menunjukkan standar deviasi yang kecil sehingga menjamin reproduktibilitas *patch* ekstrak etanol jahe emprit. Nilai kelembaban disetiap formula menunjukkan presentase kelembaban yang kecil yaitu < 10% sehingga dapat menjamin kestabilan dari sediaan *patch*. Kelembaban atau kadar air dalam *patch* memiliki pengaruh terhadap

Tabel 3. Hasil Evaluasi Sediaan Patch Ekstrak Etanol Jahe Emprit

Parameter Uji	KN	F1	F2	F3
Organoleptis				
-Warna	Bening	Kuning pucat	Kuning tua	Kecoklatan
-Gelembung	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada
Keseragaman Bobot (gram)	0,13±0,03	0,29±0,04	0,31±0,06	0,39±0,11
Ketebalan Patch (mm)	0,11±0,01	0,24±0,03	0,22±0,03	0,23±0,01
Tensile strength (N/mm ²)	1,15±0,74	1,00±0,39	0,98±0,52	1,32±0,4
Elongation at break (%)	82,61±23,74	100,74±27,83	132,05±12,19	129,52±23,82
Modulus young (mPa)	1,65±1,47	1,04±0,48	0,76±0,38	0,96±0,32
Kelembaban (%)	5,29±1,2	2,77±1,32	2,03±1,08	1,32±0,79
Folding endurance (kali)	>200	>200	>200	>200

kerapuhan *patch*. Pengujian ketahanan kelipatan ditujukan untuk fleksibilitas *patch* saat digunakan. Pada F1, F2 dan F3 memiliki ketahanan kelipatan > 200 kali. Hal ini menunjukkan bahwa *patch transdermal* ekstrak etanol jahe emprit memiliki pertahanan integritas yang baik terhadap pelipatan kulit saat digunakan. Oleh karena itu pada formula F1, F2, dan F3 dikategorikan memiliki sifat fisik yang baik.

Evaluasi mekanik *patch* ekstrak etanol jahe emprit pada Tabel 3 menunjukkan nilai tensile strength dibawah 1,02 N/mm² pada *patch* F1 dan F2 sehingga tidak memenuhi syarat²⁸. *Tensile strength* digunakan untuk melihat ketahanan polimer yang digunakan ketika ditarik. Hasil *tensile strength* menunjukkan ada perbedaan bermakna disetiap formula ($P < 0,05$). F3 merupakan formula yang memiliki nilai *tensile strength* yang paling besar. Nilai *elongation at break* untuk semua formula sesuai dengan syarat *elongation at break* yaitu 21-220%²⁸. Nilai *elongation at break* ditujukan untuk melihat elastisitas dari polimer yang digunakan. Elastisitas *patch* juga dilihat dari nilai *modulus young*. Semua formula memiliki nilai *modulus young* yang baik yaitu di bawah 5 mPa²⁸. Semakin rendah nilai *modulus young* maka semakin elastis lapisan film yang dihasilkan. Berdasarkan hasil sifat fisik dan mekanik sediaan, formula *patch* yang memiliki nilai sesuai parameter adalah F3. Besarnya konsentrasi ekstrak dalam *patch* dapat meningkatkan penghantaran zat aktif kedalam sirkulasi sistemik, karena kandungan minyak atsiri dalam ekstrak berfungsi sebagai *permeation enhancer* yang dapat meningkatkan kemampuan difusi suatu senyawa²⁹.

Tikus tidak memiliki efek muntah tetapi mereka menunjukkan pica (konsumsi zat non nutrisi seperti kaolin atau tanah liat) sebagai respon rangsangan emetik yang dapat digunakan sebagai indeks mual dan muntah pada tikus¹⁸. Tembaga sulfat adalah salah satu senyawa yang digunakan untuk memunculkan mual muntah pada tikus. Tembaga sulfat bekerja dengan mengaktifkan saraf averen vegal yang menjorok ke traktus nukleus solitalius dan atau area prostema,

yang diikuti dengan respon emetik melalui stimulasi reseptor NK1 di traktus nukleus solitalius dan atau area postrema³⁰.

Hasil uji efektivitas menunjukkan terjadi peningkatan konsumsi kaolin pada hari ke 4-6 (Gambar 1). Hal ini sesuai dengan penelitian yang telah dilakukan oleh Takeda (1993)³¹ yang menunjukkan kenaikan konsumsi kaolin terjadi pada hari ke 6 setelah diberikan tembaga sulfat dengan dosis 20 mg/KgBB secara oral sebagai respon emetik. Pada hari ke 9 terjadi penurunan konsumsi kaolin. Semakin tinggi presentase penurunan konsumsi kaolin akan semakin bagus efek antiemetik yang dihasilkan. Kelompok uji F3 memiliki kemampuan dalam menurunkan emetik yang paling besar diantara kelompok yang lain. Hal ini juga diperkuat pada hasil Gambar 2 dimana F3 merupakan formula dengan persentase penurunan konsumsi kaolin yang paling besar.

Mekanisme antiemetik jahe belum begitu diketahui. Namun, beberapa penelitian menunjukkan bahwa kandungan jahe seperti *6-gingerol*, *8-gingerol*, dan *6-shogaol* dapat berfungsi sebagai antagonis 5HT₃, antagonis NK1 dan memiliki efek antihistamin³². Jahe mengandung senyawa utama gingerol yang memiliki aktifitas antiemetik (anti mual muntah) dengan memblok reseptor 5HT₃ atau serotonin. Dimana serotonin merupakan senyawa yang dapat merangsang otot saluran pencernaan berkontraksi, sehingga apabila diblok maka otot saluran pencernaan akan relaksasi dan rasa mual muntah berkurang⁵. *Patch* merupakan salah satu sediaan dengan sistem penghantaran *transdermal* yang memiliki banyak keuntungan yaitu memberikan pelepasan obat yang konstan, mudah digunakan, mengurangi frekuensi pemberian obat, mengeliminasi *first-pass metabolism* serta mengurangi efek samping pada obat seperti iritasi lambung dan meningkatkan kepatuhan pasien³³. Oleh karena itu hasil *patch* ekstrak etanol jahe emprit dapat menurunkan emetik lebih efektif dibandingkan dengan kontrol positif.

5. Kesimpulan

Formula pada F3 merupakan formula

patch dengan karakteristik fisik dan mekanik yang baik serta memiliki keefektifan dalam respon pica dan penurunan konsumsi kaolin.

Daftar Pustaka

1. Lee N, M, Saha S. Nausea and Vomiting of Pregnancy. *Gastroenterol Clin North Am.* 2011. 40 (2): 309–vii.
2. Sharkey, KA, MacNaughton, WK. Gastrointestinal motility and water flux, emesis, and biliary and pancreatic disease. In: Brunton LL, Hilal-Dandon R, Knollmann BC, eds. *Goodman & Gilman's: The Pharmacological Basis of Therapeutics*. 13th ed. McGraw Hill Education; 2018. 936-937.
3. McDonagh M, Peterson K, Thakurta S. (2010). Consideration of Evidence on Antiemetic Drugs for Nausea and Vomiting Associated with Chemotherapy or Radiation Therapy in Adults. Oregon. Department of Health Human Service USA.
4. Kumar, Ritesh, Philip A. Modified Transdermal Technologies: Breaking the Barriers of Drug Permeation via the Skin. 2007. *Trop J Pharm Res.*;6(1), 633–44.
5. Lete, Inaki., Jose, Allue. The Effectiveness of Ginger in the Prevention of Nausea and Vomiting during pregnancy and chemotherapy. *Integr Med Insight*, 2016. 11: 11-17
6. Sontakke S, Thawani V, Naik M. Ginger as antiemetic in nausea and vomiting induced by chemotherapy: randomized, cross-over, double blind study Indian.2003. *Pharmacol.* 35:32–6.
7. Allen L, Ansel H C. *Ansel's Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery Systems*. 2013. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
8. Gaikwad, K. A. Transdermal Drug Delivery System: Formulation Aspects and Evaluation. *J. Pharm. Sci.*2013. 1(1):1-10.
9. Elshahawy. Ibrahim., Mahmoud A. Aly. Some Studies on Deviated Appetite (Pica) in Cattle. *Alexandria Journal of Veterinary Science*. 2016. 51 (1):97-101
10. Andriyani, Rina, Thelma A Budiati., Sri Pudjiastuti. Effect of Extraction Method on Total Flavonoid, Total Phenolic Content, Antioxidant and Anti- bacterial Activity of *Zingiber officinale* Rhizome. 2015. *Procedia Chemistry* 16, 149-154.
11. Trivedi, Dharsan G, Hiren J. Patel, Anand K. Bhandari, Dushyant A. Shah. Preparation and Evaluation of Transdermal Patch of Desloratadine. *International Journal of Biomedical Reseach.* 2011.2 (6) 359-373
12. P. K. Suryadevara. Formulation and evaluation of antiemetic patch comprising ondansetron hydrochloride [M.S. thesis], 2010. KLE University, Belgaum, India.
13. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (1986). *Sediaan Galenik*. Jakarta: Depkes RI. Hal.6-7.
14. Farnsworth, N.R. Biological and phytochemical screening of plants. *Journal of Pharmaceutical Sciences* . 1966. 55(3) : 225-276
15. Ciulei, J. 1984. *Metodology for Analysis of Vegetable and Drugs*. Bucharest Rumania: Faculty of Pharmacy.
16. Nofita, R., Sahlan, E., Pembuatan Film Balutan Primer untuk Luka Bakar yang Mengandung Kolagen Kulit Ikan Gabus (*Channa striata*). *Jurnal Sains dan Teknologi Farmasi*. 2017. Vol. 19.
17. Nakajima, Sadahiko. Running-based pica and taste avoidance in rats. *Learn Behav.* 2018. 46 (2):182–197
18. Ahmed, Salman., Hasan, Muhammad Mohtasheemu., Ahmed, Syed Waseemuddin., Mahmood, Zafar Alam., Azhar, Iqbal., Habtemariamet, Solomon., Anti-emetic effects of bioactive natural products. *Phytopharmacology*. 2013. 4(2):390-433
19. Syafitri, Dina Mulyana, Jutti L, Mutakin M, Ajeng D. A Review : Is Ginger (*Zingiber officinale* var Roscoe) Potential for Future Phytomedicine?. 2018. *IJAS*, 8 (1):1-6
20. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2011. *Suplemen II Farmakope Herbal Indonesia*. Jakarta : Departemen Kesehatan RI.
21. Robinson, T. 1991. *Kandungan Organik*

- Tumbuhan Tingkat Tinggi. Bandung: Penerbit ITB.
22. Harborne, J. B. 1987. Metode Fitokimia: Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan, Terbitan Kedua: Penerbit ITB. Bandung. Hal. 239.
 23. Mao, Q., Xu, X., Cao, S., Gan, R., Corke, H., Beta, T., Li, H. Bioactive compounds and bioactivities of ginger (*Zingiber officinale* Roscoe). *Foods*. 2019. 8(6) : 185.
 24. Aggarwal G, dan Dhawan S. Development, fabrication and evaluation of transdermal drug delivery system. 2009. *Pharmaceutical Reviews* 7(5)
 25. Arunachalam, A., Karthikeyan, M., Kumar, D., Prathap, M., Sethuraman, S. dan Ashutoshkumar, S. Transdermal drug delivery system: a review, *International Journal of Pharmaceutical Science and Research*. 2010. 1(1), 70-81.
 26. Amjad, M, Estheshamuddin, M., Hanifa, S.C, Sabreesh, M., Asia, R., dan Kumar, G.S. Formulation and Evaluation Transdermal Patches of Atenolol. *International Journal for Pharmaceutical and Allied Research*. 2011. 1 (2), 109-119
 27. Kumar S, Saxena K, Singh UN, Saxena R. Anti-inflammatory Action of Ginger: A Critical Review in Anemia of Inflammation and Its Future Aspect. *International Journal of Herbal Medicine*. 2011. 1 (4), 16- 20.
 28. Setiani, W., T. Sudiarti, L. Rahmidar. Preparation and characteristics of edible films from polyblend of sukun-chitosan starch. 2013. *Valensi*, 3(2): 100-109.
 29. Saleem, Mohd Nauman., Mohammad, Idris. Formulation Desain and Development of a Unani Transdermal Patch for Antiemetic Therapy and Its Pharmaceulical Evaluation. *Scientifica (Cairo)*. 2016 :1-5
 30. Ariumi, H., Saito, R., Nago, S., Hyakusoku, M., Takano, Y., Kamiya, H., The role of tachykinin NK-1 receptors in the area postrema of ferrets in emesis. *Neurosci Lett*. 2000. 286(2):123-129.
 31. Takeda, Noriaki., Satoshi Hasegawa., Masahiro, morita., Tpru matsunaga. Pica in Rats is Analogous to Emesis: An Animal Model in Emesis Research. *Pharmacology biochemistry and behavior*. 1993. 45 (4) : 817-821
 32. Haniadka, Antappa., Rajeev, Govindaraju., Palatty, Princy L., Arora, Rajesh., Baliga, Manjeshwar S., *Zingiber officinale* (Ginger) as an Anti-Emetic in Cancer Chemotherapy: A review, *The journal of Alternative and Complementary Medicine*, 2012. 18(5) , 440–444
 33. Kumar, Sairam., Anandbabu, Karpagavalli., Maheswaran., Narayanan. Formulation and Evaluation of Transdermal Patches of Salbutamol. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*. 2011. 3(3), 1132-1139.