

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar belakang

Demam merupakan penyakit yang sering dialami oleh masyarakat. Demam (*pyrexia*) diartikan sebagai kelainan pada sistem pengaturan suhu tubuh, sehingga suhu tubuh meningkat dibandingkan suhu tubuh normal. Penyebab demam meliputi penyakit yang disebabkan oleh virus, bakteri, parasit, zat kimia, tumor otak dan keadaan lingkungan yang dapat berakhir dengan *heat stroke* (Ganong, 2008). Demam adalah keadaan di mana suhu tubuh lebih dari 37,5°C dan bisa menjadi manifestasi klinis awal dari suatu infeksi. Suhu tubuh manusia dikontrol oleh hipotalamus. Berbagai cara yang dilakukan untuk menurunkan suhu tubuh yang meningkat di antaranya dengan menggunakan obat-obat yang berkhasiat sebagai antipiretik untuk menghilangkan dan mengurangi demam tersebut.

Antipiretik digunakan untuk membantu untuk mengembalikan suhu pada ke kondisi normal dengan cara menghambat sintesa dan pelepasan prostaglandin E<sub>2</sub>, yang distimulasi oleh pirogen endogen pada hipotalamus (Sweetman, 2008). Beberapa antipiretik secara umum dapat digolongkan yaitu golongan salisilat (misalnya aspirin, salisilamid), golongan paraaminofenol (misalnya acetaminofen, fenasetin) dan golongan pirazolon (misalnya fenilbutazon dan metamizol) (Freddy, 2007). Obat yang biasa digunakan untuk menurunkan demam adalah parasetamol. Parasetamol sedikit terikat pada protein plasma dan sebagian dimetabolisme oleh enzim mikrosomal di hati, kemudian diubah menjadi sulfat dan glikoronida *asetaminofen*, secara farmakologis tidak aktif dan kurang dari 5% diekskresikan dalam keadaan tidak berubah. Metabolit minor tetapi sangat aktif (*N-acetyl-p-benzoquinone*) adalah penting dalam dosis besar karena

efek toksiknya terhadap hati dan ginjal. Waktu paruh parasetamol adalah 2-3 jam dan relatif tidak terpengaruh oleh fungsi ginjal (Katzung, 2007). Penggunaan parasetamol dalam jangka panjang akan menyebabkan hepatotoksik, waktu paruhnya dapat meningkat dua kali lipat atau lebih, sehingga obat dengan golongan ini tidak boleh digunakan secara rutin karena bersifat toksik (Katzung, 2007). Efek samping yang sering terjadi setelah penggunaan antipiretik adalah hipotensi, gangguan fungsi hepar dan ginjal, oliguria, serta retensi garam dan air (Hammond dan Boyle, 2011).

Salah satu alternatif yang ditawarkan untuk mengurangi dampak parasetamol dalam penanganan demam yaitu dengan memanfaatkan tumbuhan sebagai obat-obatan tradisional. Pemanfaatan tumbuhan sebagai obat tradisional masih selalu digunakan masyarakat di Indonesia terutama di daerah pedesaan yang masih kaya dengan keanekaragaman tumbuhannya. Ada beberapa manfaat dari penggunaan obat tradisional, diantaranya harganya yang murah, mudah didapatkan dalam bahan baku, efek samping yang ditimbulkan obat tradisional relatif kecil, sehingga aman digunakan. Obat tradisional yang berasal dari kekayaan alam dapat menjadi pilihan sebagai antipiretik karena mempunyai banyak khasiat bagi kesehatan serta toksisitasnya relatif lebih rendah dibanding obat-obatan sintesis. Obat-obatan tradisional yang digunakan untuk pengobatan harus mempunyai efek terapi, sehingga dapat dipertanggungjawabkan penggunaannya.

Salah satu tumbuhan herbal yang berkhasiat sebagai antipiretik adalah bawang merah (*Allium ascalonicum*) (Wiryawan, 2015). Dalam penggunaan secara tradisional bawang merah dapat digunakan sebagai obat nyeri perut, peyembuhan luka, bumbu-bumbu masakan, dan pengawet. Selain itu banyak digunakan untuk peyembuhan demam, kencing manis, batuk, mencegah penggumpalan darah, penurunan kolesterol, penurunan kadar glukosa dan memperbaiki sistem pencernaan (Tersono, 2008). Berdasarkan

penelitian sebelumnya diketahui ekstrak etanol bawang merah (*Allium ascalonicum* L) memiliki aktifitas antipiretik yang bekerja sebagai inhibitor *cyclooxygenase* (COX) yang berfungsi memicu pembentukan prostaglandin, dimana pada penelitian tersebut diduga golongan senyawa yang memberikan aktifitas antipiretik adalah golongan flavonoid (Wiryawan, 2015). Berdasarkan penelitian sebelumnya peneliti ingin memformulasikan dalam bentuk sediaan topikal berupa *patch* transdermal.

Pemberian sediaan topikal adalah memberikan obat secara topikal melalui kulit, membran daerah mata, hidung. Sediaan topikal memiliki keuntungan yaitu dapat memberikan efek obat dalam jangka waktu yang lama, menghindari *first-pass effect* pada pemberian oral mudah dalam penggunaan dan dapat mengurangi frekuensi pemberian obat (Khan *et al.*, 2012). Salah satu bentuk sediaan yang digunakan untuk menghantarkan obat secara topikal yaitu *patch*. *Patch* dipakai dengan menempelkan pada kulit sehingga mudah untuk digunakan. *Patch* terdiri dari dua lapisan, yaitu lapisan utama mengandung polimer adesif dilapisi dengan lapisan *backing layer* yang *impermeable*. Adanya bentuk sediaan transdermal jumlah pelepasan obat yang diinginkan dapat dikendalikan, durasi penghantaran aktivitas terapeutik dari obat, dan target penghantaran obat ke jaringan yang dikehendaki (Pandey *et al.*, 2014). Tujuan dari pemberian obat secara transdermal adalah obat dapat berpenetrasi ke jaringan kulit dan memberikan efek terapeutik yang diharapkan (Barhate *et al.*, 2009).

Pada sediaan transdermal mengembangnya *patch* berkaitan dengan kemampuan matriks dalam melepaskan obat dan keefektifan *patch* melekat. Salah satu kelompok polimer yang memiliki sifat adhesif adalah hidroksi propil metil selulosa (HPMC). HPMC merupakan polimer hidrofilik yang memiliki karakteristik mudah menyerap dengan kelembapan tinggi atau mudah menyerap air, hal tersebut berperan penting dalam tahap awal

pelepasan obat dari sediaan, selain itu *HPMC* tidak mengiritasi kulit dan memiliki serapan kelembapan yang tinggi sehingga hal ini sangat penting bagi tahap awal pelepasan obat ke kulit (Rowe *et al.*, 2006).

Pada sediaan *patch* penambahan *enhancer* bertujuan untuk meningkatkan permeabilitas dari bahan aktif ke dalam kulit (Pandey *et al.*, 2014). *Enhancer* juga dapat meningkatkan penyerapan obat dalam kulit dengan cara *enhancer* berinteraksi dengan jaringan yang lain untuk menurunkan barrier membran tanpa merusak jaringan lain, selain itu *enhancer* juga dapat berfungsi untuk meningkatkan kelarutan dari bahan aktif (Karande dan Mitragotri, 2009). Bahan *enhancer* yang digunakan adalah natrium lauril sulfat. Natrium lauril sulfat merupakan senyawa alkali, surfaktan anionik (Pandey *et al.*, 2014). Dalam produk obat, natrium lauril sulfat memiliki sejumlah kegunaan fungsional sebagai pengemulsi, pelepas modifikasi, peningkat penetrasi, pelarut, dan pelumas kapsul (EMA, 2015). Adanya gugus sulfat pada natrium lauril sulfat akan berinteraksi kuat dalam senyawa yang bersifat hidrofilik, sehingga penggunaan natrium lauril sulfat dalam *patch* ekstrak etanol bawang merah yang bersifat hidrofilik diharapkan dapat berinteraksi kuat dan dapat meningkatkan permeabilitas obat untuk dapat menembus jaringan kulit. Hasil penelitian yang terdahulu menunjukkan bahwa natrium lauril sulfat dengan konsentrasi 1% dapat meningkatkan penetrasi obat pada sediaan transdermal diklofenak dietilamina melalui bulu kelinci, dengan penambahan *enhancer* natrium lauril sulfat 1% menunjukkan karakteristik yang lebih baik pada koefisien permeabilitasnya dibandingkan tanpa penambahan natrium lauril sulfat (Shah dan Amir, 2005).

Berdasarkan penjelasan di atas, maka diperlukan suatu penelitian lebih lanjut mengenai uji antipiretik dalam sediaan *patch* dengan *enhancer* natrium lauril sulfat. Uji ini diharapkan dapat mengetahui adanya pengaruh

*enhancer* natrium lauril sulfat dalam ekstrak etanol bawang merah pada temperatur tikus.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Apakah dengan *enhancer* dan tanpa menggunakan *enhancer* natrium lauril sulfat dalam sediaan *patch* topikal ekstrak etanol bawang merah (*Allium ascalonicum* L.) berpengaruh terhadap efek antipiretik pada tikus yang diinduksi vaksin DPT.

## **1.3 Tujuan Penelitian**

Untuk menganalisis apakah dengan *enhancer* dan tanpa menggunakan *enhancer* natrium lauril sulfat dalam sediaan *patch* topikal ekstrak etanol bawang merah (*Allium ascalonicum* L.) berpengaruh terhadap antipiretik pada tikus yang diinduksi vaksin DPT.

## **1.4 Manfaat Penelitian**

Menambah pengetahuan dan informasi ilmiah efektifitas natrium lauril sulfat sebagai *enhancer* dalam sediaan *patch* topikal antipiretik ekstrak etanol bawang merah. Mengembangkan formulasi sediaan *patch* ekstrak etanol bawang merah.