

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1. Latar Belakang

Manusia merupakan makhluk homeotermik, yaitu, dapat mempertahankan suhu tubuhnya meskipun suhu lingkungan bervariasi dalam kisaran  $\pm 2^{\circ}\text{C}$  (El-Radhi, 2009). Dalam kehidupan sehari-hari, demam merupakan salah satu penyakit yang sering dialami manusia. Demam ditandai dengan kenaikan suhu tubuh yang lebih tinggi dari batas normalnya. (Butarbutar *et al.*, 2018; Moot *et al.*, 2013). Suhu tubuh normal berkisar antara  $36,5-37,2^{\circ}\text{C}$  (Sutjahjo, 2015). Sering kali, demam dianggap sebagai respon terhadap infeksi, peradangan, dan trauma (Ogoina, 2011). Demam dapat terjadi karena infeksi oleh mikroba, terkena panas yang berlebihan atau karena melakukan pekerjaan yang memerlukan aktivitas fisik yang berat (Adeboye *et al.*, 2017). Penyakit serius hingga kematian dapat terjadi jika demam tidak dideteksi lebih awal (El-Radhi, 2009).

Suhu tubuh manusia dikendalikan oleh bagian dari otak yang disebut hipotalamus (Sutjahjo, 2015). Demam dapat terjadi karena adanya stimulasi sel-sel darah putih (monosit, limfosit dan neutrofil) oleh pirogen eksogen yang dapat berupa toksin, mediator inflamasi atau reaksi imun, kemudian sel darah putih akan mengeluarkan zat kimia yang dikenal dengan pirogen endogen seperti IL-1 (*Interleukin-1*), IL-6 (*Interleukin-6*), TNF- $\alpha$  (*Tumor Necrosis Factor alpha*), dan IFN (*Interferon*). Pirogen endogen maupun eksogen akan merangsang terbentuknya prostaglandin di hipotalamus. Pelepasan prostaglandin yang terbentuk akan menyebabkan terjadinya peningkatan patokan termostat di pusat termoregulasi hipotalamus. Hipotalamus akan menganggap suhu tubuh lebih rendah sehingga terjadi

peningkatan produksi panas yang menyebabkan suhu tubuh meningkat (Syamsi dan Andilodo, 2019).

Obat antipiretik merupakan obat yang digunakan untuk mengatasi demam. Antipiretik yang umum digunakan seperti parasetamol, aspirin, dan obat-obatan *nonsteroidal anti-inflammatory drugs* (NSAID) (Aronoff and Neilson, 2001) serta dapat menggunakan bahan tanaman yang mempunyai efek antipiretik untuk menurunkan suhu tubuh (Widyastuti dkk., 2006). Obat golongan antipiretik bekerja dengan cara menghambat enzim siklooksigenase (COX) dan mengganggu sintesis inflamasi prostaglandin sehingga mengurangi kadar PGE2 di dalam hipotalamus. Pengurangan kadar PGE2 ini menyebabkan penurunan suhu tubuh (Aronoff and Neilson, 2001).

Salah satu bahan alam yang dapat digunakan sebagai obat penurun demam adalah sawi langit (*Vernonia cinerea* L.). Daun sawi langit banyak digunakan untuk mengobati peradangan, malaria, demam, nyeri, diuresis, analgesik, inflamasi, kanker dan berbagai penyakit gastrointestinal. Bioaktivitas yang diberikan dapat dipengaruhi oleh kandungan metabolit sekunder sawi langit berupa senyawa alkaloid, fenol, flavonoid, saponin, steroid, dan terpenoid. Senyawa flavonoid merupakan senyawa yang dapat menghambat enzim siklooksigenase (Samiun dkk., 2020). Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh Samiun dkk., (2020), ekstrak etanol daun sawi langit dengan dosis 800 mg/kgBB dapat memberikan efek antipiretik pada tikus Wistar.

Adapun alasan ekstrak sawi langit (*Vernonia cinerea* L. ) dibuat dalam sediaan *patch* transdermal karena dapat menghindari *first pass effect*, menghindari masalah gastrointestinal, meningkatkan kepatuhan pasien, meminimalkan efek samping berbahaya dari obat yang diberikan apabila kelebihan dosis, menghindari pengalaman yang tidak menyenangkan dan menyakitkan seperti suntikan dan aplikasi obat melalui rektal serta dapat

menghentikan pengobatan sewaktu-waktu (Isaac and Holvey, 2012; Tanwar and Sachdeva, 2016). Jika diberikan dalam bentuk sediaan larutan menyebabkan stabilitas obat dalam larutan berkurang selama penyimpanan dan sukar untuk menutup rasa tidak enak yang terdapat pada obat. Obat yang diberikan secara oral juga mempunyai beberapa keterbatasan seperti mengalami *first pass metabolism*, absorpsi obat yang lambat, kelarutan obat dipengaruhi bahan lain dalam lambung, obat tertentu dirusak enzim dan sekret lain dalam saluran cerna (Hendriati, 2013).

*Transdermal Drug Delivery System* (TDDS) merupakan bentuk sediaan yang dikenal sebagai *patch*. Bentuk sediaan ini dirancang untuk memberikan jumlah obat yang efektif secara terapeutik pada seluruh kulit pasien. Tujuan utama dari sistem penghantaran obat transdermal adalah untuk mengirimkan obat ke dalam sirkulasi sistemik ke dalam kulit melalui kulit dengan kecepatan tertentu untuk mencapai efek sistemik (Tanwar and Sachdeva, 2016). Kulit terdiri dari stratum korneum (lapisan luar), *viable* epidermis, dan dermis, yang berfungsi sebagai perlindungan tubuh dari pengaruh luar dan menjaga tubuh agar tidak kehilangan air (Allen and Ansel, 2014).

Permasalahan utama dalam penghantaran obat melalui rute transdermal yaitu kemampuan permeabilitas obat dalam melewati stratum korneum yang merupakan *barrier* utama dalam penetrasi obat masuk melewati kulit (Suryani dkk., 2017). Oleh karena itu, dalam memformulasikan *patch* perlu ditambahkan *enhancer*. *Enhancer* adalah zat yang dapat mendorong penyerapan obat melalui kulit dengan cara meningkatkan permeabilitas kulit. Sifat dari *enhancer* yang digunakan tidak boleh berwarna, berbau dan memiliki rasa, stabil secara fisik dan kimia, tidak menyebabkan iritasi dan alergi, tidak menyebabkan toksisitas, dan kompatibel dengan obat yang diberikan (Roy *et al.*, 2017).

Hidroksipropil Metil Selulosa (HPMC) adalah polimer hidrofilik yang larut dalam air dan membentuk gel. HPMC mempunyai karakteristik tidak toksik, tidak mengiritasi dan mampu menyerap air serta digunakan sebagai pengontrol pelepasan obat (Rowe *et al.*, 2009; Wijayanti dkk., 2015). *Enhancer* yang digunakan dalam penelitian ini adalah *sodium lauryl sulfate* (SLS). SLS merupakan surfaktan anionik yang bekerja dengan cara berinteraksi kuat dengan keratin dan lipid (Som *et al.*, 2011).

Berdasarkan uraian di atas, penulis akan melakukan penelitian yaitu pembuatan *patch* ekstrak etanol daun sawi langit (*Vernonia cinerea* L.) dengan matriks polimer HPMC dan *enhancer sodium lauryl sulfate* terhadap temperatur dan jumlah neutrofil pada tikus putih yang sudah diinduksi dengan pepton 5%.

## **1.2. Perumusan Masalah**

1. Bagaimana pengaruh ekstrak etanol daun sawi langit (*Vernonia cinerea* L.) yang menggunakan matriks HPMC dengan penambahan *enhancer sodium lauryl sulfate* (SLS) terhadap temperatur tubuh tikus putih yang diinduksi demam dengan menggunakan pepton 5%?
2. Bagaimana pengaruh sediaan *patch* yang mengandung ekstrak etanol daun sawi langit (*Vernonia cinerea* L.) yang menggunakan matriks HPMC dengan penambahan *enhancer sodium lauryl sulfate* (SLS) terhadap jumlah neutrofil tikus putih yang diinduksi demam dengan menggunakan pepton 5%?

## **1.3. Tujuan Penelitian**

1. Mengetahui pengaruh pemberian *enhancer sodium lauryl sulfate* (SLS) pada *patch* topikal yang mengandung ekstrak etanol daun

sawi langit (*Vernonia cinerea* L.) terhadap temperatur tubuh tikus putih yang diinduksi demam dengan menggunakan pepton 5%.

2. Mengetahui pengaruh pemberian *enhancer sodium lauryl sulfate* (SLS) pada *patch* topikal yang mengandung ekstrak etanol daun sawi langit (*Vernonia cinerea* L.) terhadap jumlah neutrofil tikus putih yang diinduksi demam dengan menggunakan pepton 5%.

#### **1.4. Hipotesa Penelitian**

1. Sediaan *patch* dengan *enhancer sodium lauryl sulfate* (SLS) yang mengandung ekstrak etanol daun sawi langit (*Vernonia cinerea* L.) dapat menurunkan temperatur dan jumlah neutrofil pada tikus putih yang diinduksi demam dengan menggunakan pepton 5%.
2. Formula *patch* dengan penambahan *enhancer sodium lauryl sulfate* (SLS) dapat lebih cepat menurunkan demam dan jumlah neutrofil dibandingkan formula dengan *patch* tanpa *enhancer*.

#### **1.5. Manfaat Penelitian**

1. Mengembangkan formula sediaan *patch* topikal ekstrak etanol daun sawi langit (*Vernonia cinerea* L.) sebagai *patch* antipiretik dari bahan alam sebagai alternatif pengganti penggunaan obat sintetik penurun demam.
2. Meningkatkan efisiensi penggunaan *patch* topikal serta meningkatkan kepatuhan pasien dalam penggunaan obat.