

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Rasa nyeri merupakan suatu gejala yang menandakan adanya gangguan pada jaringan dan gejala umum, seringkali mengikuti salah satu penyakit yaitu inflamasi. Walaupun nyeri dapat digunakan sebagai petunjuk adanya suatu penyakit, namun nyeri memerlukan penanganan karena penderita merasakannya sebagai hal yang tidak menyenangkan (Guyton and Hall, 2007). Secara umum nyeri dapat dipahami sebagai isyarat munculnya penyakit dan gejala paling umum yang membawa penderita ke dokter, dan nyeri bersifat subjektif pada setiap individu (Andi, 2016).

Pemberian medikasi analgesik adalah pengobatan tahap pertama pada hampir semua kasus nyeri (Fields dan Martin, 2016). Salah satu obat yang dapat digunakan untuk mengatasi nyeri adalah obat golongan NSAID (*Non Steroidal Antiinflammatory Drugs*). Obat golongan NSAID tersebut dapat digunakan sebagai analgesik adalah aspirin dan asetaminofen. Aspirin memiliki efek analgesik karena dapat mengurangi biosintesis prostaglandin dengan memblok enzim COX (siklooksigenase) terhadap hubungan yang rasional antara potensi sebagai inhibitor COX dan aktivitas antiinflamatori di perkiraan berperan besar dalam efek merugikan lambung yang timbul pada efek terapi NSAID sedangkan pada asetaminofen bekerja dengan menghambat prostaglandin yang lemah pada jaringan perifer dan tidak memiliki efek anti inflamasi yang bermakna (Gilman, 2003).

Parasetamol memiliki efek analgesik dan antipiretik yang setara dengan aspirin, tetapi untuk analgesik ringan parasetamol merupakan obat yang disukai oleh penderita yang alergi terhadap aspirin, selain itu

juga pada penderita hemofilia dan pasien dengan riwayat tukak lambung. Pemberian dosis terapi terkadang menimbulkan peningkatan ringan enzim hati tanpa ikterus dan pada pemberian dosis yang lebih besar dapat menimbulkan pusing, mudah terangsang, disorientasi dan menyebabkan kematian disebabkan oleh hepatotoksitas (Gilman, 2003). Seperti yang telah dijelaskan di atas bahwa aspirin memiliki efek samping mengiritasi lambung karena efek langsung pada saluran gastrointestinal dan parasetamol oral memiliki efek samping hepatotoksik pada pemberian jangka panjang, maka sebagai alternatif dipilih bahan alam dalam bentuk sediaan *patch* transdermal. Serta alasan kelemahannya dalam pemberian per oral. Keuntungan sediaan *patch* transdermal adalah sangat mudah digunakan, dapat langsung masuk pembuluh darah, dapat tinggal pada tempat aplikasi sampai 7 hari (tergantung pada sistem), mudah dilepas dari kulit, mengurangi frekuensi pemberian dosis, menghasilkan level obat dalam plasma darah yang lebih terkontrol, cenderung menghindari efek samping yang mungkin terjadi dan menghindari metabolisme lintas pertama (Rnade dan Hollinger, 2004).

Seiring dengan perkembangan jaman serta teknologi, peran tanaman obat masih menjadi pilihan bagi masyarakat ketika menderita sakit berlebih dengan adanya *issue back to nature*. Tanaman obat menjadi alternatif pengobatan karena semakin tingginya biaya pengobatan. Selain itu tanaman obat diyakini mempunyai efek samping yang relatif lebih kecil daripada menggunakan obat sintetik (Pramono, 2009). Dengan alasan tersebut, obat golongan NSAID dapat diganti dengan obat yang bersal dari alam seperti ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata* L.) yang relatif lebih aman. Salah satu tanaman obat yang ada di Indonesia adalah sirsak (*Annona muricata* L.) yang merupakan tumbuhan dengan berbagai macam

manfaat bagi kesehatan baik daging, buah, daun maupun bijinya memiliki kandungan kimia yang bermanfaat untuk pengobatan antara lain, sebagai antibakteri, antivirus, antioksidan, antijamur, antiparasit, antihipertensi, antistres dan menyehatkan sistem saraf.

Enhancer yang berfungsi untuk meningkatkan penyerapan obat dalam kulit dengan cara meningkatkan termodinamik dalam formulasi, selain itu *enhancer* juga dapat berfungsi untuk meningkatkan kelarutan dari bahan aktif. Beberapa syarat *enhancer* yaitu tidak toksik, tidak mengiritasi, dan tidak memiliki efek farmakologis. Dalam penelitian ini *enhancer* yang digunakan adalah natrium lauril sulfat yang merupakan surfaktan basa anionik dan biasanya digunakan sebagai agen pengemulsi, penetrasi *enhancer*, agen pelarut dan lain sebagainya dalam produk obat. Karakteristik dari natrium lauril sulfat adalah efektif pada rentang pH yang luas baik dalam larutan asam, larutan basa (EMA, 2015). Natrium lauril sulfat bekerja dengan cara menurunkan tegangan permukaan untuk memperbaiki pembersihan dari kulit, dan meningkatkan distribusi obat ke kulit dengan cara meningkatkan fluisitas lemak pada stratum korneum (Pandey *et al.*, 2014).

Parameter uji analgesik yang digunakan pada penelitian sediaan *patch* ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata* L.) adalah mengamati jumlah geliat pada mencit yang telah diinduksi nyeri dengan menggunakan asam asetat, dengan volume pemberian sebanyak 0,1 ml. Selain itu parameter lain yang digunakan adalah pengamatan jumlah sel makrofag pada mencit. Setelah mencit diinduksi dengan asam asetat dan mengalami nyeri maka sistem pertahanan tubuh mencit akan mulai menyebabkan nyeri pada mencit. makrofag merupakan sel fagosit, berfungsi sebagai sistem pertahanan tubuh yang jauh lebih kuat daripada neutrofil dan mampu memfagositosis hingga 100 bakteri. Makrofag merupakan hasil dari

pematangan monosit yang berpindah dari dalam darah menuju ke jaringan (Guyton and Hall, 2008). Monosit dibentuk di dalam sumsum tulang kemudian akan masuk ke dalam sirkulasi darah dalam bentuk imatur dan mengalami proses pematangan menjadi makrofag setelah masuk ke jaringan. Monosit hanya akan aktif dan mengalami pematangan menjadi makrofag ketika ada zat asing masuk ke dalam dan menyerang tubuh (Gordon and Taylor, 2005). Menguji efek analgesik ekstrak etanol daun sirsak pada mencit yang telah diinduksi dengan asam asetat dan pengaruhnya terhadap jumlah makrofag pada mencit.

Negara Indonesia mempunyai potensi sumber daya alam yang besar, menempati peringkat kedua di dunia setelah Brasil (Jadda, 2019). Pemanfaatan tumbuhan sebagai obat tradisional masih selalu digunakan masyarakat Indonesia terutama di daerah pedesaan yang masih kaya dengan keanekaragaman tumbuhannya. Ada beberapa manfaat yang dapat diambil penggunaan obat tradisional, diantaranya harganya yang murah, terkait kemudahan dalam mendapatkan bahan baku, efek samping yang ditimbulkan relatif kecil sehingga aman digunakan (Payab *et al.*, 2018). Salah satu tanaman yang berkhasiat sebagai obat adalah tanaman sirsak (*Annona muricata* L.). Daun sirsak mengandung senyawa steroid/terpenoid, flavonoid, kumarin, alkaloid, tanin, *quercetin*, kaempferol dengan bioaktivitas sebagai antioksidan. Senyawa golongan flavonoid dan alkaloid bertanggung jawab memberikan efek analgesik dengan menghambat biosintesis prostaglandin. Berdasarkan kandungan senyawa kimia yang terkandung dalam daun sirsak, daun ini memiliki potensi sebagai alternatif obat analgesik (Wulandari dan Aznam, 2018).

1.2 Rumusan Masalah

1. apakah pengaruh sediaan *patch* yang mengandung ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata* L.) dengan penambahan *enhancer* natrium lauril sulfat dapat menurunkan respon motorik berupa jumlah geliat terhadap mencit yang telah diinduksi asam asetat?
2. Apakah pengaruh sediaan *patch* yang mengandung ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata* L.) dengan penambahan *enhancer* natrium lauril sulfat dapat menurunkan jumlah makrofag pada jaringan terhadap mencit yang telah diinduksi asam asetat?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Membuktikan efektivitas pemberian sediaan *patch* topikal yang mengandung ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata* L.) dengan tanpa menggunakan *enhancer* natrium lauril sulfat dapat berpengaruh menurunkan respon motorik berupa jumlah geliat dan jumlah makrofag pada jaringan terhadap mencit yang telah diinduksi asam asetat.
2. Membuktikan efektivitas pemberian sediaan *patch* topikal yang mengandung ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata* L.) dengan *enhancer* natrium lauril sulfat dapat berpengaruh menurunkan respon motorik berupa jumlah geliat dan jumlah makrofag pada jaringan terhadap mencit yang telah diinduksi asam asetat.

1.4 Hipotesis Penelitian

1. Sediaan *patch* yang mengandung ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata* L.) dengan penambahan *enhancer* natrium lauril

sulfat dapat menjurunkan respon motorik berupa jumlah geliat terhadap mencit telah diinduksi asam asetat.

2. Sediaan *patch* yang mengandung ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata* L.) dengan penambahan *enhancer* natrium lauril sulfat dapat menurunkan jumlah makrofag pada jaringan terhadap mencit yang telah diinduksi asam asetat.

1.5 Manfaat penelitian

1. Mengembangkan ilmu formulasi sediaan *patch* analgesik ekstrak etanol daun sirsak untuk menghindari terjadinya jalur lintas utama metabolisme pada penggunaan oral.
2. Memberikan pengetahuan kepada masyarakat mengenai khasiat analgesik dari daun sirsak.