

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Demam adalah gejala dari suatu penyakit dimana temperatur tubuh naik di atas 37,5°C (Saktriani, Rahayu, dan Pangaribuan, 2016). Suhu badan diatur oleh keseimbangan antara produksi dan hilangnya panas, alat pengatur suhu tubuh berada di hipotalamus. UNICEF (*United Nations International Children's Emergency Fund*) menyatakan bahwa demam memiliki peranan yang cukup besar terhadap penyakit dan kematian yang dialami oleh anak-anak di dunia. Dalam beberapa dekade diperkirakan bahwa di seluruh dunia 12 juta anak mati setiap tahunnya akibat penyakit dan malnutrisi, gejala awalnya yang paling sering adalah demam (Arifuddin, 2016). Di negara Indonesia, kasus demam belum dapat diperkirakan secara pasti tetapi dapat dilihat dari penyakit yang memiliki manifestasi klinis berupa demam (Kemenkes, 2017).

Demam diawali dengan terjadinya pelepasan pirogen ke dalam jaringan atau darah. Pirogen dibedakan menjadi pirogen endogen dan pirogen eksogen. Pirogen eksogen terdiri atas bakteri dan toksin, sedangkan pirogen endogen berupa interleukin-1 (IL-1), interleukin-6 (IL-6), dan tumor *necrosing factor-alfa* (TNF- $\alpha$ ). Sel makrofag, limfosit, dan leukosit akan melakukan fagositosis, mengunyah hasil pecahan bakteri dan melepaskan sitokin-sitokin yang menyebabkan demam antara lain IL-1, IL6, TNF- $\alpha$ , dan interferon. Sel-sel fagosit akan melepaskan sitokin ke dalam cairan tubuh dan pada saat sampai di hipotalamus akan mengaktifkan proses demam. Demam memiliki efek yang berbahaya yaitu pembengkakan di seluruh bagian tubuh terutama pada bagian otak, terjadi perdarahan lokal, kegagalan pada hati, ginjal atau organ tubuh lainnya yang berujung

kematian (Guyton and Hall, 2014). Pada keadaan demam keseimbangan ini terganggu tetapi dapat dikembalikan ke normal oleh obat mirip aspirin. Sebagai antipiretik, obat mirip aspirin akan menurunkan suhu badan hanya pada keadaan demam. Walaupun kebanyakan obat ini memperlihatkan efek antipiretik *in vitro*, tidak semuanya berguna sebagai antipiretik karena bersifat toksik bila digunakan secara rutin atau terlalu lama (Gunawan dan Sulistia, 2016).

Demam biasanya dapat dengan pemberian obat antiinflamasi nonsteroid (OAINS). Pengobatan antipiretik saat ini masih di dominasi oleh obat-obatan sintesis. Obat sintesis lebih populer dibandingkan dengan obat tradisional, hal itu dikarenakan obat olahan pabrik mampu menyembuhkan berbagai jenis gangguan penyakit dengan cepat. Akan tetapi, obat-obat tersebut menimbulkan reaksi obat yang tidak di inginkan seperti gangguan saluran pencernaan (Anggraeny dan Pramitaningastuti, 2016).

Untuk menghindari efek samping terhadap saluran pencernaan dikarenakan pemberian secara oral, maka dibuat rute pemberian yang lain yaitu rute pemberian melalui kulit. Kulit di perkirakan mencapai 16 persen dari total berat badan tubuh. Salah satu bentuk sediaan melalui kulit adalah transdermal *patch* yang dapat berpenetrasi ke dalam kulit, untuk mendapatkan efek sistemik. *Patch* dibuat dengan membran khusus agar obat berdifusi perlahan ke dalam kulit (Nira, Alatas, dan Gozali, 2009).

Transdermal *patch* merupakan salah satu bentuk penghantaran topikal dengan cara Indonesia memiliki beberapa spesies tanaman yang memiliki khasiat untuk menyembuhkan berbagai macam penyakit dan beberapa khasiat lainnya yang berguna bagi kesehatan manusia. Tanaman yang berkhasiat sebagai obat memiliki efek samping yang relatif kecil dibandingkan dengan obat kimia. Ekstrak daun pepaya dapat dijadikan

alternatif sebagai penurun demam selain obat sintesis seperti parasetamol (Kalay, Bodhi and Yamlean, 2014).

Indonesia memiliki beberapa spesies tanaman yang memiliki khasiat untuk menyembuhkan berbagai macam penyakit dan beberapa khasiat lainnya yang berguna bagi kesehatan manusia. Tanaman yang berkhasiat sebagai obat memiliki efek samping yang relatif kecil dibandingkan dengan obat kimia. Ekstrak daun pepaya dapat dijadikan alternatif sebagai penurun demam selain obat sintesis seperti parasetamol (Kalay, Bodhi and Yamlean, 2014).

Daun pepaya (*Carica papaya* L.) mengandung karpainin, pseudokarpain, vitamin C dan E, kolin, dan karposid. Daun pepaya mengandung suatu glukosinolat yang disebut benzil isotiosianat. Daun pepaya juga mengandung mineral seperti kalium, kalsium, magnesium, tembaga, zat besi, zink, dan mangan. Selain itu, daun pepaya mengandung senyawa alkaloid karpain, karikaksantin, violaksantin, papain, saponin, flavonoid, dan tannin (Milind and Gurditta, 2011). Berdasarkan hasil penelitian Alyas *et al.*, (2020), hasil uji efek antipiretik ekstrak daun pepaya pada tikus Wistar yang diamati selama 120 menit, dapat disimpulkan bahwa ekstrak daun pepaya dengan dosis 400mg/kgBB dapat memberikan efek antipiretik.

Berdasarkan penjelasan latar belakang di atas peneliti menggunakan parameter uji efek antipiretik ekstrak etanol daun pepaya pada tikus putih galur Wistar yang telah diinduksi pepton 5% secara subkutan (Ibrahim and Adetuyi, 2014) terhadap temperatur dan jumlah neutrofil pada tikus putih jantan galur Wistar.

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas maka dapat dikemukakan rumusan masalah sebagai berikut:

1. Bagaimana pengaruh sediaan *patch* topikal ekstrak etanol daun pepaya (*Carica papaya* L.) dengan *enhancer* Tween- 60 dan matriks HPMC terhadap temperatur tubuh tikus putih yang diinduksi pepton 5% ?
2. Bagaimana pengaruh sediaan *patch* topikal ekstrak etanol daun pepaya (*Carica papaya* L.) dengan *enhancer* Tween-60 dan matriks HPMC terhadap jumlah neutrofil tikus putih yang diinduksi pepton 5% ?

## 1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan uraian rumusan masalah di atas maka tujuan dilakukannya penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Menganalisis sediaan *patch* topikal ekstrak etanol daun pepaya (*Carica papaya* L.) dengan *enhancer* Tween-60 dan matriks HPMC terhadap temperatur tubuh tikus putih yang diinduksi pepton 5%.
2. Menganalisis sediaan *patch* topikal ekstrak etanol daun pepaya (*Carica papaya* L.) dengan *enhancer* Tween-60 dan matriks HPMC terhadap jumlah neutrofil tikus putih yang diinduksi pepton 5%.

#### **1.4 Hipotesa Penelitian**

1. Sediaan *patch* ekstrak etanol daun pepaya (*Carica papaya* L.) dengan *enhancer* Tween-60 dan matriks HPMC dapat menurunkan temperatur tubuh pada tikus putih galur Wistar yang mengalami demam.
2. Sediaan *patch* ekstrak etanol daun pepaya (*Carica papaya* L.) dapat menurunkan jumlah neutrofil dalam darah tikus putih galur Wistar.

#### **1.5 Manfaat Penelitian**

1. Menambah pengetahuan efektifitas *enhancer* Tween-60 dan matriks HPMC dalam sediaan *patch* ekstrak etanol daun pepaya (*Carica papaya* L.) mampu menurunkan temperatur dan jumlah neutrofil pada tikus putih galur Wistar.
2. Mengembangkan formulasi sediaan *patch* ekstrak etanol daun pepaya (*Carica papaya* L.) yang mampu memberikan efek antipiretik.