

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Penelitian

Temperatur tubuh adalah cerminan dari keseimbangan antara produksi dan pelepasan panas, keseimbangan ini diatur oleh pengatur temperatur (termostat) yang terdapat di otak (hipotalamus). Temperatur tubuh normal ditunjukkan dalam rentang antara 36°C-37,5°C. Demam pada umumnya diartikan temperatur tubuh di atas 37,5°C (Guyton, 2011). Panas yang dikeluarkan dari tubuh dapat melalui radiasi, konduksi (hantaran), dan penguapan air di saluran napas dan kulit. Jumlah panas yang berlebihan dan melebihi temperatur tubuh biasa disebut demam. Pembentukan panas dapat berubah-ubah dipengaruhi oleh mekanisme endokrin walau tidak mendapatkan asupan makanan atau gerakan otot. Epinefrin dan norepinefrin dapat meningkatkan pembentukan panas yang cepat namun singkat, sedangkan hormon tiroid menimbulkan panas yang lambat namun berlangsung sangat lama (Ganong, 2002).

Saat ini masyarakat Indonesia cenderung memilih obat sintetik untuk menurunkan demam, seperti parasetamol, ibuprofen, aspirin, dan lainnya. Padahal obat-obat antipiretik yang dibuat secara sintetik memiliki efek samping seperti alergi kulit, gatal-gatal, pusing, mual, dan lainnya (Aronson, 2005). WHO merekomendasikan penggunaan obat tradisional atau obat herbal dalam memelihara kesehatan masyarakat. Penggunaan obat tradisional dinilai lebih aman daripada obat sintetik karena memiliki efek samping yang relatif lebih kecil jika digunakan secara tepat. Salah satu tanaman yang dikembangkan menjadi obat tradisional yaitu bawang merah (*Allium ascalonicum* L.). Masyarakat zaman dahulu menggunakan bawang merah yang dihaluskan sebagai obat penurun demam dengan cara dioleskan

di seluruh badan. Bawang merah mengandung allisin, alliin, allil propel disulfida, asam fenolat, asam fumarat, asam kafilat, dihidroalin, floroglusin, fosfor, fitosterol, flavonol, flavonoid, kaempfenol, kuersetin, kuersetin glikosida, pektin, saponin, sterol, sikloaliin, triopropanal sulfoksida, propel disulfida, dan propel-metil disulfida (Jaelani, 2007). Kandungan pada bawang merah yang berkhasiat menurunkan demam adalah flavonoid.

Penelitian sebelumnya oleh Kaniawati (2002) telah membuktikan bahwa bawang merah dapat menurunkan demam pada tikus putih secara oral. Hal ini disebabkan kandungan flavonoid yang dapat menghambat enzim siklooksigenase-2 yang berperan dalam biosintesis prostaglandin sehingga demam dapat terhambat. Hal tersebut juga didukung dari hasil penelitian Wiryawan (2014) yang menyatakan bahwa flavonoid memiliki aktivitas antipiretik selain aktivitasnya sebagai antiinflamasi dan analgesik. Cara yang digunakan pada penelitian sebelumnya yaitu larutan ekstrak etanol bawang merah digunakan secara oral. Namun pemakaian secara oral ini dianggap kurang efektif karena rasa bawang merah yang kurang disukai dan sediaan larutan kurang stabil, untuk mengatasi permasalahan tersebut maka diformulasikan dalam bentuk sediaan *patch* transdermal sesuai dengan penggunaan tradisional.

Patch merupakan bentuk sediaan yang terdiri dari polimer yang berlapis-lapis, yang terdiri dari obat dan matriks polimer yang bertumpuk. *Patch* memiliki dua lapisan polimer yaitu lapisan dalam dan luar dimana pada lapisan luar ditahan oleh lapisan pendukung, sedangkan pada lapisan yang dalam polimer berfungsi untuk mengontrol pelepasan obat sekaligus sebagai perekat pada kulit. Sediaan *patch* transdermal memiliki banyak kelebihan diantaranya dapat mengurangi metabolisme efek lintas pertama dihati atau efek samping pada saluran cerna, obat dapat dilepaskan dalam jangka waktu lama dan berkelanjutan (Allen, 2013). Kelebihan sediaan *patch* yang tidak

dimiliki sediaan lainnya adalah mudah dipakai dan dilepas sehingga mampu mencegah hilangnya air dari permukaan kulit yang dapat meningkatkan permeabilitas kulit (Barry, 2006).

Pada penelitian ini digunakan sediaan *patch* transdermal dengan polimer CMC-Na. CMC-Na memiliki karakteristik berwarna putih atau hampir putih, tidak berbau, tidak berasa, higroskopis setelah mengering. Untuk meningkatkan permeabilitas bahan aktif ke dalam jaringan dapat dilakukan dengan penambahan *enhancer*. *Enhancer* dapat meningkatkan penyerapan obat dalam kulit dengan cara meningkatkan termodinamik dalam formulasi, serta *enhancer* dapat meningkatkan kelarutan dari bahan aktif (Karande and Mitragotri, 2009). *Enhancer* yang digunakan pada penelitian ini adalah Span 80 atau ester sorbitan.

Span terdiri dari beberapa macam, misalnya *sorbitan monolaurate* (span 20), *sorbitan monopalmitate* (span 40), *sorbitan monostearate* (span 60), *sorbitan monooleate* (span 80), dan lainnya. Namun, menurut penelitian sebelumnya (Rejedran, 1997) di antara semua jenis Span, Span 80 memiliki penetrasi obat yang paling tinggi. Monoester sorbitan adalah serangkaian campuran dari ester parsial sorbitol dan asam lemak dengan monoanhidrida. Sorbitan diester adalah serangkaian campuran dari ester parsial dari sorbitol dan yang monoanhidrida dengan asam lemak. Ester sorbitan yang banyak digunakan dalam kosmetik, produk makanan, dan formulasi farmasi sebagai surfaktan nonionik lipofilik. Span banyak digunakan dalam formulasi farmasi sebagai pengemulsi agen dalam penyusunan krim, emulsi, dan salep untuk aplikasi topikal.

Parameter yang dilakukan pada penelitian ini yaitu dengan mengamati penurunan temperatur tubuh pada tikus putih. Tikus putih merupakan hewan percobaan yang relatif resisten terhadap infeksi. Tikus putih lebih tidak bersifat fotofobik jika dibandingkan dengan mencit. Dari

sisi aktivitas, tikus putih tidak dipengaruhi oleh adanya manusia di sekitarnya. Tikus putih memiliki organ terlengkap sebagai mamalia sehingga sering dipilih sebagai hewan percobaan untuk makanan atau obat-obatan yang nantinya akan dikonsumsi manusia. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental pada tikus putih menggunakan rancangan *the post test only control group randomized design*. Variabel yang diamati adalah penurunan temperatur tubuh tikus putih. Untuk menyebabkan demam, kelompok kontrol dan perlakuan sebelumnya diinduksi dengan vaksin DPT.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian di atas, maka dapat dirumuskan masalah :

- Apakah sediaan *patch* transdermal ekstrak etanol bawang merah (*Allium ascalonicum* L.) dengan matriks CMC-Na dapat menurunkan temperatur tubuh pada tikus putih yang diinduksi vaksin DPT.
- Apakah span 80 sebagai *enhancer* dapat meningkatkan efektivitas pada *patch* ekstrak etanol bawang merah (*Allium ascalonicum* L.) dibandingkan *patch* tanpa *enhancer* span 80.

1.3 Tujuan Penelitian

- Untuk menganalisis apakah sediaan *patch* transdermal ekstrak etanol bawang merah (*Allium ascalonicum* L.) dengan matriks CMC-Na dapat menurunkan temperatur tubuh pada tikus putih yang diinduksi vaksin DPT.
- Untuk menganalisis efektivitas dari span 80 sebagai *enhancer* pada *patch* ekstrak etanol bawang merah (*Allium ascalonicum* L.).

1.4 Hipotesa Penelitian

- Sediaan *patch* transdermal ekstrak etanol bawang merah (*Allium ascalonicum* L.) dengan matriks CMC-Na dapat dapat menurunkan temperatur tubuh pada tikus putih yang diinduksi vaksin DPT.
- Span 80 sebagai *enhancer* dapat meningkatkan efektivitas dari *patch* ekstrak etanol bawang merah (*Allium ascalonicum* L.).

1.5 Manfaat Penelitian

- Memberikan informasi tentang formulasi baru sediaan *patch* transdermal ekstrak etanol bawang merah (*Allium ascalonicum* L.) dan efektivitasnya ekstrak etanol bawang merah sebagai antipiretik.
- Memberikan informasi tentang efektivitas span 80 sebagai *enhancer* pada sediaan *patch* transdermal ekstrak etanol bawang merah (*Allium ascalonicum* L.)