

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Kesehatan merupakan salah satu faktor kebutuhan yang mendasar bagi manusia. Kesehatan bisa dilihat dari tinggi atau rendahnya angka kematian pada anak ataupun bayi. Target MDG's (*Millenium Development Goals*) sampai dengan tahun 2015 adalah mengurangi angka kematian bayi dan anak sebesar  $\frac{2}{3}$  dari tahun 1990 yaitu sebesar 20 per 1000 kelahiran hidup. Menurut UNICEF (*United Nations International Children's Emergency Fund*) beberapa tahun ini telah diketahui bahwa hampir 12 juta anak mati dikarenakan malnutrisi dan penyakit yang gejalanya disebabkan oleh demam (Arifuddin, 2016).

Setiap orang tua akan sangat khawatir apabila anaknya sakit apalagi demam hingga berhari-hari. Orang tua terkadang menganggap demam sangat membahayakan dan penyakit yang serius (Pediatri, 2011). Namun demam merupakan salah satu gejala dari suatu penyakit dan bukan merupakan penyakit tersendiri (Tjay dan Rahardja, 2015). Demam dapat diartikan keadaan dimana suhu tubuh telah melewati batas suhu tubuh normal, yaitu di atas  $37^{\circ}\text{C}$ .

Suhu tubuh manusia telah diatur oleh susunan sistem saraf pusat yang dibantu dengan biokimia dan hormonal. Hipotalamus posterior adalah pusat utama yang bekerja sebagai meningkatkan produksi panas. Suhu di dalam hipotalamus sekitar  $36^{\circ}\text{C}$  -  $37^{\circ}\text{C}$  dan suhu tubuh akan dipertahankan untuk menjaga keseimbangan dengan pembentukan atau pelepasan panas. Hipotalamus anterior adalah pusat utama untuk mengatur pengeluaran panas. Apabila suhu luar tubuh lebih rendah maka pengeluaran panas akan

diturunkan dengan cara vasokonstriksi di pembuluh darah kulit dan mengurangi produksi keringat. Apabila suhu tubuh luar lebih tinggi maka pengeluaran panas ditingkatkan dengan cara vasodilatasi (Pediatri, 2000).

Ada beberapa cara dalam mengatasi demam, yaitu dengan menggunakan obat tradisional dan obat kimia yang didapatkan dari dokter atau di apotek. Masyarakat biasanya membuat obat tradisional berdasarkan pengalaman sebelumnya (Kalangie, 2005). Keuntungan pengobatan sendiri ialah bisa dilakukan sendiri tanpa bantuan tenaga medis dan lebih efektif untuk mengurangi gejala, meningkatkan keterjangkauan masyarakat yang jauh dari pelayanan kesehatan, aman apabila digunakan sesuai petunjuk, biaya pengobatan relatif murah dan hemat waktu (Supardi dan Notosiswoyo, 2005). Banyak orang telah memanfaatkan tanaman obat di sekitar untuk mengobati segala penyakit mulai dari penyakit ringan hingga penyakit yang berat. Sejak abad ke-19, kebanyakan obat yang diresepkan oleh dokter telah memuat kandungan tanaman yang berkhasiat.

Pengobatan tradisional merupakan pengobatan turun temurun yang sudah dikenal sejak dulu, baik untuk mencegah maupun penyembuhan penyakit. Kebanyakan orang telah bergantung pada pengobatan tradisional untuk kesehatan karena lebih alami, lebih murah dan tidak memberikan efek samping yang besar. Maka dari itu masyarakat lebih memilih pengobatan tradisional daripada obat sintetik. Salah satu tanaman yang sering digunakan masyarakat Indonesia sebagai obat penurun demam adalah alang-alang. Alang-alang memiliki khasiat sebagai penurun demam, penyakit jantung, asam urat, kencing batu, peradangan, anti hipertensi melalui efek diuretiknya, antioksidan, obat pembersih darah, batuk, sesak napas dan muntah darah (Suratman dan Listyawati 2003 ; PeMenKes, 2016 ; Simha *et al.*, 2012 ).

Alang-alang merupakan tanaman rumput liar yang banyak hidup di lahan pertanian. Alang-alang banyak dimanfaatkan dalam bidang kesehatan karena memiliki kandungan yang memberikan khasiat sebagai obat. Kandungan alang-alang antara lain senyawa golongan sterol, arundoin, fermentol, isoarborinol, katekol, kumarat, asam asetat, asam malat, asam sitrat, kalsium, flavonoid diantaranya coixol, arundoin, cilindrin, fernenol, simiarenol, anemonin fluvonal, asam-asam vanillat, ferulat, p- kumarat, p-hidroksibenzoat dalam bentuk bebas dan asam kafeat dalam bentuk ester. (Trissanthi dan Susanto, 2016; PeMenKes, 2016). Kandungan kimia alang-alang yang memberikan efek antipiretik dengan timbulnya efek diuretik ialah golongan senyawa flavonoid yang mampu menghambat siklooksigenase yang merupakan jalur menuju eikosaoid seperti prostaglandin. Prostaglandin merupakan senyawa kimia yang menyebabkan inflamasi dan meningkatkan suhu tubuh. Proses pembentukan prostaglandin tidak dihambat, maka suhu tubuh akan meningkat dan menyebabkan demam. Pengobatan untuk menurunkan demam biasanya menggunakan golongan obat NSAID turunan para aminofenol yaitu parasetamol. Beberapa penelitian telah menemukan bahwa parasetamol telah memiliki banyak efek samping yang cukup berbahaya bagi tubuh manusia seperti reaksi alergi pada kulit dan hepatotoksik pada pemakaian yang berlebihan (Ermawati, 2010).

Demam merupakan perubahan suhu tubuh yang meningkat disebabkan oleh infeksi, substrat pirogen dan imunisasi. Peningkatan suhu tubuh dalam keadaan patologi dapat diawali dengan pelepasan sitokin yaitu interleukin-1 (IL-1), interleukin-6 (IL-6) dan *Tumor Necrosis Factor (TNF)* yang diproduksi oleh limfosit dan mampu memicu pelepasan prostaglandin yang berlebihan di daerah peroptik hipotalamus. Pada suhu di atas normal, biasanya limfosit menjadi lebih aktif (Anggraeny dan Pramitaningastuti,

2016). Sitokin yang dilepaskan berperan sebagai pirogen endogen yang bekerja di hipotalamus yang menyebabkan terjadinya sintesis prostaglandin, terutama prostaglandin E2 melalui metabolisme asam bikarbonat jalur 6siklooksigenase-2 (COX-2) (Ganong, 2008).

Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa ekstrak etanol alang-alang memiliki efek antipiretik pada tikus putih dengan dosis 50 mg/kgBB yang setara dengan pemberian parasetamol 40 mg/200gBB dengan diinduksi vaksin kotipa telah memberikan efek antipiretik. Semakin tinggi dosis ekstrak alang-alang yang diberikan semakin tinggi pula efek antipiretiknya (Chairul, 2000).

Pada umumnya masyarakat mengonsumsi obat secara per-oral. Namun sediaan oral tidak banyak disukai orang karena kesulitan menelan terutama pada anak-anak, tidak bisa digunakan untuk pasien dalam keadaan tidak sadar dan memerlukan waktu yang lama untuk diabsorpsi dalam tubuh (Hadisoewignyo dan Udholi, 2016) dibandingkan dengan sediaan *patch* sangat mudah digunakan, langsung masuk ke pembuluh darah, mudah dilepas dari kulit, mengurangi frekuensi pemberian dosis, menghasilkan konsentrasi obat dalam plasma darah yang terkontrol, cenderung menghindari efek samping yang mungkin terjadi dan menghindari metabolisme lintas pertama (Ranade dan Hollonger, 2004).

Sistem *patch* dapat dibagi menjadi 3 kategori yang meliputi tipe matriks, sistem *reservoir* dan sistem *adhesif*. Tipe matriks terdiri dari *backing layer*, campuran obat dalam polimer, *adhesive layer* dan membran pelepasan obat. Tipe *reservoir* terdiri dari *backing layer*, campuran obat dalam polimer, pengendali kecepatan, *adhesive layer* dan membran pelepasan obat. Sedangkan tipe *adhesif* terdiri dari *backing layer*, obat dalam sistem *adhesif* dan membran pelepasan obat (Williams, 2003). Pada sistem matriks ini pelepasan obat dalam matriks semi padat tidak dapat

dikendalikan oleh membran, namun pelepasan obat dikendalikan berdasarkan luas permukaan yang akan di aplikasikan pada kulit. Di bawah lapisan *reservoir* obat, ada membran pelekak yang mengendalikan laju pelepasan obat. Untuk sistem *adhesif* dibuat dengan mendispersikan obat dalam polimer perekat (Gungor, Erdal dan Oszoy, 2012).

Permasalahan formulasi pada sediaan *patch* transdermal adalah rendahnya penetrasi obat ke dalam kulit. Lapisan kulit yang biasa memberikan hambatan ialah epidermis bagian stratum korneum karena memiliki ketebalan  $\pm 10 \mu\text{m}$  saat kulit kering dan menyebabkan penurunan kecepatan difusi obat dalam kulit. Untuk memperbaiki penetrasi obat ke dalam kulit digunakan *enhancer* yang merupakan bahan yang membantu memfasilitasi penetrasi obat melalui kulit dengan cara mengurangi permeabilitas pada kulit (Ermawati, 2019). *Enhancer* yang digunakan sebaiknya tidak memiliki efek farmakologi, tidak toksik, tidak menyebabkan iritasi atau alergi, tidak mengalami perubahan warna, tidak mengurangi atau perubahan cairan tubuh dan endogen lainnya dan bekerja secara cepat. Pada penelitian ini digunakan *enhancer isopropyl myristate* (IPM) karena *isopropyl myristate* merupakan senyawa yang tidak mudah teroksidasi dan tidak mengiritasi kulit sehingga sering digunakan dalam sediaan transdermal. IPM bekerja dengan menetrasi ke dalam stratum corneum dan mengganggu kekakuan lipid pada stratum corneum sehingga terjadi ketidakstabilan pada lipid (Allena *et al*, 2012).

Berdasarkan penjelasan di atas, dilakukan penelitian sediaan *patch* ekstrak etanol alang-alang dengan *enhancer isopropil myristate* dan matriks kitosan pada tikus putih yang diinduksi vaksin DPT-Hb terhadap penurunan suhu tubuh dan jumlah limfosit.

## **1.2 Rumusan Masalah**

1. Bagaimana pengaruh pemberian sediaan *patch* ekstrak etanol alang-alang terhadap temperatur pada tikus putih yang diinduksi vaksin DPT-Hb?
2. Bagaimana pengaruh pemberian sediaan *patch* ekstrak etanol alang-alang terhadap jumlah limfosit pada tikus putih yang diinduksi vaksin DPT-Hb?

## **1.3 Tujuan penelitian**

1. Menganalisis pemberian sediaan *patch* ekstrak etanol alang-alang terhadap temperatur pada tikus putih.
2. Menganalisis pemberian sediaan *patch* ekstrak etanol alang-alang terhadap jumlah limfosit pada tikus putih.

## **1.4 Hipotesa Penelitian**

1. Sediaan *patch* ekstrak etanol alang-alang dapat menurunkan temperatur pada tikus putih yang telah diinduksi vaksin DPT-Hb.
2. Sediaan *patch* ekstrak etanol alang-alang dapat menurunkan jumlah limfosit dalam darah tikus putih.

## **1.5 Manfaat Penelitian**

1. Menambah pengetahuan efektivitas *enhancer isopropyl myristate* dan matriks kitosan dalam sediaan *patch* ekstrak etanol alang-alang mampu menurunkan temperatur dan jumlah limfosit pada tikus putih.
2. Mengembangkan formulasi sediaan *patch* ekstrak etanol alang-alang mampu memberikan efek antipiretik.