

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Di masa pandemi ini sering ditemukan gejala baru yang menyatakan bahwa seseorang dinyatakan positif Covid-19, tetapi menurut WHO 2020 gejala pada umumnya adalah batuk kering, kelelahan hingga demam dan gejala yang dialami bisa bersifat ringan dan muncul secara bertahap. Demam merupakan hal penting karena merupakan gejala yang berhubungan dengan banyak penyebab baik secara patologis atau non patologis (Antman *et al.*, 2008). Umumnya terjadi pada kondisi tubuh seseorang mengalami gangguan kesehatan dikarenakan adanya peradangan, bakteri ataupun jamur, infeksi virus dan penyebab lainnya (Widjaja, 2008). Suhu tubuh manusia normal yaitu berkisar antara 36,5°C-37,5°C dan dikatakan demam tinggi apabila suhu tubuh di atas 39°C dan hipereksia bila di atas suhu 41,1°C (Bahren dkk., 2014). Demam mengacu dengan adanya peningkatan pada suhu tubuh yang terhubung dengan tingkat konsentrasi sitokin pirogen yang diproduksi untuk mengatasi berbagai rangsangan (Sherwood, 2001).

Patogenesis demam disebabkan dari stimulus sel-sel darah putih (monosit limfosit dan neutrofil) oleh pirogen eksogen baik berupa toksin, mediator inflamasi, atau reaksi imun. Sel-sel darah putih akan mengeluarkan suatu zat kimia yang dikenal sitokin sebagai pirogen endogen yakni interleukin-1 β (IL-1 β), *Tumor Necrosis Factor* (TNF α), interleukin-6 (IL-6), Interferon- β (β -IFN) dan interferon- γ (γ -IFN) yang dapat menghasilkan demam. Sitokin adalah polipeptida yang bertindak pada organum vasculosum laminae terminalis (OVLT) sitokin juga diproduksi oleh sel-sel dalam sistem saraf pusat (SSP) yang ketika di rangsang adanya infeksi, dapat bertindak langsung pada pusat-pusat termoregulasi. Pirogen eksogen dan

pirogen endogen yang akan merangsang endotelium hipotalamus untuk pembentukan prostaglandin terutama prostaglandin E2 melalui metabolisme asam arakidonat jalur siklooksigenase-2 (COX- 2) dan menimbulkan peningkatan suhu tubuh (Ganong, 2008).

Antipiretik adalah obat golongan asetaminofen yang bekerja terutama di sistem saraf pusat. Mekanisme kerja dari obat ini adalah dengan menghambat sistem biosintesis prostaglandin dan aktivitas katalisis dari enzim COX sehingga dapat mengurangi demam. Obat golongan AINS memiliki efek samping berupa hepatotoksisitas induksi tukak lambung dan tukak duodenum yang kadang disertai dengan anemia karena perdarahan pada saluran cerna serta gangguan ginjal. Parasetamol memiliki efek yang sangat singkat berlangsung dalam waktu (≤ 2 jam) setelah pemberian dosis obat (Andrew dkk., 2013). Parasetamol diabsorpsi cepat dan sempurna di dalam saluran cerna. Konsentrasi dalam plasma tertinggi dalam waktu 30 menit dan waktu paruh plasma antara 1-3 jam. Parasetamol tersebar ke seluruh cairan tubuh, di dalam plasma dan dimetabolisme oleh enzim mikrosom hati. Sebagian Parasetamol sebesar 80% dikongjugasi dengan asam glukoronat dan sebagian kecil lainnya dikongjugasi dengan asam sulfat. Parasetamol kemudian di ekskresikan melalui ginjal (Gunawan, 2007).

Sel leukosit terdiri dari monosit, limfosit, basofil, eosinofil dan neutrofil. Neutrofil memiliki persentase sekitar 50%-70% di sirkulasi darah dan merupakan leukosit pertama yang berada di tempat infeksi dimana sel-sel aktif mengejar sel bakteri dengan cara kemotaksis. Neutrofil terdapat kandungan glikogen yang diubah menjadi glukosa untuk menghasilkan energi dari jalur glikolisis. Neutrofil berumur pendek di waktu paruh 6-7 jam dalam darah selain itu masa hidupnya selama 10-4 hari di dalam jaringan ikat sebelum leukosit mengalami apoptosis. Neutrofil dapat bertahan hidup dalam

lingkungan anaerob (Mescher, 2010). Nilai ambang batas kadar neutrofil dalam darah yaitu 36-73% atau berjumlah 1.260-7.300 mm³.

Sawi langit (*Vernonia cinerea* .L) memiliki Kandungan metabolit sekunder berupa senyawa alkaloid, fenol, flavonoid, saponin, steroid, dan terpenoid. Flavonoid diketahui memiliki efek antipiretik karena menghambat reaksi biosintesis prostaglandin melalui mekanisme penghambatan enzim siklooksigenase 2, sehingga membuat flavonoid lebih baik dari pada obat antipiretik sintetis yang cara kerjanya menghambat enzim siklooksigenase 1. (BPOM RI, 2010). Flavonoid juga memiliki struktur yang sama dengan struktur asetaminofen, yaitu termasuk dalam golongan fenol yang memiliki cincin benzena (Syarifah, 2010). Berdasarkan penelitian hasil uji antipiretik ekstrak etanol daun sawi langit dengan dosis 250mg/KgBB dan 500 mg/KgBB dapat memberikan efek antipiretik pada tikus putih jantan.

Pemberian obat dapat diberikan kepada pasien dapat melalui sejumlah rute yaitu : per oral, parenteral, topikal, rektal, intranasal, intraokular, konjungtival, intrarespiratori, vaginal dan uretral. Penggunaan per oral akan melintasi efek lintas pertama dan dalam dosis besar dapat menyebabkan nekrosis hati dan gangguan fungsi ginjal. rute oral melalui mulut kurang disukai bagi pasien karena kesulitan dalam menelan tablet atau kapsul terutama pada anak-anak, melewati metabolisme lintas pertama di hati, terjadi degradasi enzimatik dalam saluran cerna dan memerlukan waktu cukup lama untuk obat bisa absorpsi dalam tubuh (Noviani., 2017). Namun sebagian besar masyarakat lebih suka dengan pengobatan dengan rute per oral, karena rute penggunaan oral lebih mudah dan lebih fleksibel. Rute pemberian transdermal dapat menjadi salah satu solusi untuk mengatasi kelemahan sediaan per oral dan tetap mengutamakan kemudahan dalam pengaplikasian obat. Selain itu, *patch* merupakan sediaan *drug delivery systems* dengan perekat yang mengandung senyawa obat, yang diletakkan di

kulit untuk melepaskan zat aktif dalam dosis tertentu melalui kulit menuju aliran darah. Sediaan dalam *patch* transdermal dapat memberikan pelepasan yang terkendali ke dalam tubuh pasien. Rute transdermal merupakan alternatif dari pengobatan oral dan intravena. Kelebihan obat transdermal dibandingkan dengan rute konvensional diantaranya menghindari lingkungan gastrointestinal dimana obat dapat terdegradasi (Singh *et al.*, 2012), menghindari *first pass effect* di mana molekul obat aktif dapat dikonversi menjadi molekul tidak aktif atau molekul yang menimbulkan efek samping (Singh *et al.*, 2012) hantaran obat dapat dihentikan kapanpun setelah pengangkatan patch dari permukaan kulit (Singh *et al.*, 2015), meningkatkan kepatuhan dan mengurangi biaya pengobatan, meningkatkan bioavailabilitas, rute terbaik untuk pasien pediatri, rute yang cocok untuk pasien yang tidak biasa atau muntah, kemungkinan overdosis lebih kecil dan mudah mendeteksi obat (Durand *et al.*, 2012).

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian di atas, maka dapat dirumuskan masalah :

1. Bagaimana pengaruh sediaan *patch* topikal ekstrak sawi langit (*Vernonia cinerea* L.) dengan *enhancer* papain terhadap temperatur tubuh tikus putih jantan yang diinduksi pepton 5% ?
2. Bagaimana pengaruh sediaan *patch* topikal ekstrak sawi langit (*Vernonia cinerea* L.) dengan *enhancer* papain terhadap jumlah neutrofil tubuh tikus putih jantan yang diinduksi pepton 5% ?

1.3. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah :

1. Menganalisis sediaan *patch* topikal ekstrak sawi langit (*Vernonia cinerea* L.) dengan *enhancer* papain terhadap temperatur tubuh tikus putih jantan yang diinduksi pepton 5%.
2. Menganalisis sediaan *patch* topikal ekstrak sawi langit (*Vernonia cinerea* L.) dengan *enhancer* papain terhadap jumlah neutrofil tubuh tikus putih jantan yang diinduksi pepton 5%.

1.4. Hipotesa Penelitian

1. Pemberian sediaan *patch* topikal ekstrak sawi langit (*Vernonia cinerea* L.) dengan *enhancer* papain dapat menurunkan temperatur tubuh tikus putih jantan yang diinduksi pepton 5%.
2. Pemberian sediaan *patch* topikal ekstrak sawi langit (*Vernonia cinerea* L.) dengan *enhancer* papain dapat menurunkan jumlah neutrofil tubuh tikus putih jantan yang diinduksi pepton 5%.

1.5. Manfaat Penelitian

Mengembangkan formulasi sediaan *patch* topikal ekstrak etanol daun sawi langit (*Vernonia cinerea* L.) dengan *enhancer* papain menjadi alternatif penggunaan obat antipiretik dalam sediaan *patch* topikal sehingga mempermudah dalam penggunaannya sehingga meningkatkan kepatuhan pasien serta dapat dihentikan pemakaiannya jika terjadi efek yang tidak diharapkan.