

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Temperatur tubuh diatur oleh hipotalamus yang terletak diantara himesfer serebral. Temperatur yang nyaman adalah pada '*set poin*'. Ada dua hipotalamus yaitu hipotalamus anterior mengontrol pengeluaran panas dan hipotalamus posterior mengontrol produksi panas (Potter dan Perry, 2005). Temperatur tubuh manusia normal adalah berkisar antara 36-37,5°C (Tamsuri, 2007).

Tubuh manusia memiliki mekanisme sendiri untuk mempertahankan temperatur pada kondisi normal. Temperatur tubuh dikontrol oleh pusat termoregulasi dalam hipotalamus yang menerima *input* dari 2 *set* termoreseptor yaitu reseptor di hipotalamus sendiri yang memonitor temperatur darah yang melewati otak (temperatur inti) dan reseptor di kulit (khususnya di tubuh) yang memonitor temperatur eksternal. Kedua informasi ini dibutuhkan agar tubuh dapat membuat penyesuaian yang sesuai atau tepat. Pusat termoregulasi mengirim impuls ke beberapa efektor yang berbeda untuk menyesuaikan temperatur tubuh (Susanti, 2012).

Demam merupakan suatu keadaan yang sering dialami oleh manusia khususnya anak-anak yang berumur 6 bulan sampai 3 tahun. Demam di Indonesia terjadi sebanyak 2-5% pada anak yang berumur 6 bulan sampai dengan berumur 3 tahun (Indragunawan, 2009). Tanda-tanda demam adalah ketika suhu tubuh sudah melebihi suhu normal atau suhu rata-rata. Peningkatan suhu tubuh dapat digolongkan menjadi dua, yaitu peningkatan suhu yang tergolong normal atau yang masih bisa ditoleransi (bersifat fisiologis) dan peningkatan suhu tubuh yang sudah jauh dari batas normal

atau abnormal (patologis). Peningkatan suhu yang bersifat fisiologis biasanya disebabkan karena orang tersebut kurang minum air atau setelah mandi air hangat. Sedangkan peningkatan suhu tubuh yang abnormal disebabkan karena adanya penyakit yang ada di dalam tubuh. Untuk mengatasi keadaan ini maka dilakukan beberapa cara mulai dari hal yang sederhana sampai dengan harus ke pelayanan kesehatan (Lusia, 2015). Demam yang terlalu lama menetap hingga lebih dari 8 hari dengan suhu tubuh lebih dari 38°C merupakan demam yang berkepanjangan (Lorin dan Feigin, 2004). Dampak negatif dari demam adalah dehidrasi, kekurangan oksigen, kerusakan saraf, rasa yang tidak nyaman seperti rasa sakit kepala, nafsu makan yang menurun (anoreksia), lemas dan nyeri otot. Untuk menangani atau mengurangi dampak negatif dari demam maka perlu diobati dengan antipiretik (Arifianto dan Hariadi, 2007).

Beberapa cara untuk menangani demam yaitu pemberian obat antipiretik, kompres hangat, mengonsumsi air yang lebih banyak dari keadaan normal. Penanganan yang tepat untuk mengatasi demam adalah hal yang penting yang harus diperhatikan (Sodikin, 2012).

Obat yang dapat menurunkan demam atau mengendalikan demam dapat dilakukan dengan pemberian antipiretik (farmakologik). Cara kerja antipiretik adalah bekerja secara sentral dengan menurunkan pusat pengatur suhu di hipotalamus yang diikuti dengan respon fisiologis termasuk penurunan produksi panas yang menyebabkan demam, peningkatan aliran darah ke kulit dan peningkatan pelepasan panas melalui kulit dengan radiasi, konveksi dan penguapan. Penurunan demam juga dapat dilakukan secara fisik (non farmakologik) yaitu dengan menggunakan energi panas melalui metoda konduksi dan evaporasi. Metode konduksi yaitu perpindahan panas dengan kontak langsung pada suatu objek lain. Ketika kulit dengan temperatur yang tinggi atau di atas rata-rata bersentuhan dengan suatu objek

lain yang bersuhu tinggi atau hangat maka akan terjadi perpindahan panas melalui evaporasi, sehingga perpindahan energi panas berubah menjadi gas (Potter dan Perry, 2009). Metode konduksi dan evaporasi adalah dengan menggunakan kompres air hangat dan juga dapat dilakukan dengan obat tradisional yang sudah diajarkan secara turun temurun oleh nenek moyang kita, adat istiadat, kepercayaan atau kebiasaan setempat.

Berbagai hasil penelitian yang ada, obat tradisional terbukti memiliki efek samping yang lebih rendah dan bahkan tanpa menimbulkan efek samping, karena bahan kimia yang ada dan yang terkandung dalam tanaman obat tradisional sebagian besar dapat di metabolisme oleh tubuh (Tusilawati, 2010).

Antara berbagai macam tanaman obat yang ada di Indonesia, salah satu tanaman diketahui baik untuk kesehatan adalah daun dewa (*Gynura pseudochina* (Lour.)). Daun dewa merupakan salah satu tanaman obat tradisional Indonesia yang dipercaya secara empiris dapat mengatasi berbagai macam penyakit antara lain: hiperglikemia, hiperlipidemia, hipertensi, infeksi, batu kandung kemih, batu ginjal, demam dan tumor (Winarto dan Karyasari, 2003).

Flavonoid merupakan salah satu kandungan kimia daun dewa yang dipercaya dapat menghambat enzim siklooksigenase khususnya siklooksigenase-2 (Cox-2) yang berperan pada biosintesis prostaglandin sehingga proses yang menyebabkan demam terhambat (Timur dan Wijayanti, 2018). Senyawa flavonoid bisa didapatkan dalam daun kemangi dan dalam tanaman daun dewa. Dalam infusa tanaman kemangi 20% dosis 5 g/kgBB memiliki efek antipiretik yang sebanding dengan parasetamol dosis 65 mg/kgBB dan dalam infusa tanaman daun dewa 4% dosis 1 g/kgBB; 8% dosis 2 g/kgBB dan daun dewa 16% dosis 4 g/kgBB memiliki efek yang sebanding dengan dosis parasetamol 65 mg/kgBB. Dari dua tanaman ini

dapat disimpulkan bahwa potensi antipiretik daun dewa lebih besar daripada kemangi (Sutrisna dkk., 2009). Hasil penapisan fitokimia dari daun dewa menunjukkan bahwa dalam daun dewa terdapat senyawa golongan alkaloid, flavonoid, tanin, steroid dan triterpedoid (Sayuthi dkk., 2000). Hasil isolasi dari senyawa flavonoid adalah kuarsetin 3, 7-O-diglikosida. Senyawa kimia flavonoid tertinggi yang terdapat pada daun dewa adalah 3', 4', 5, 7-tetrahidroksi flavonol (kuarsetin). Oleh karena itu senyawa ini dapat digunakan sebagai penanda (*marker*) untuk standarisasi simplisia ekstrak daun dewa. Pemeriksaan kromatografi cair kinerja tinggi (KCKT) terhadap daun dewa menunjukkan bahwa ekstrak daun dewa memiliki kandungan senyawa seperti rutin, isokuarsetin dan kuarsetin (Rivai dkk., 2012). Minyak atsiri dari daun dewa juga diduga mempunyai efek analgetik, anti inflamasi dan juga diduga mampu merangsang sirkulasi darah (Winarto, 2005). Daun dewa telah dibuktikan melalui uji toksisitas tidak menimbulkan efek kelainan atau menyebabkan cacat bawaan pada tikus putih galur Wistar pada masa organogenesis. Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa daun dewa aman dipakai pada masa kehamilan (Maylani, 2006).

Hewan uji diinduksi dengan vaksin DPT untuk menaikkan temperatur tubuh atau demam. Demam yang dihasilkan disebabkan oleh adanya kandungan toksin mikroba *Bordetella pertussis* yang ada di dalam vaksin. Sebagai respons pertahanan tubuh maka sel-sel mononuclear mengeluarkan sitokin pro-inflamasi yang mempengaruhi pusat termoregulasi hipotalamus untuk meningkatkan suhu tubuh atau demam (Jong dkk., 2001).

Limfosit memiliki 2 jenis yaitu limfosit B dan limfosit T. Limfosit B berperan dalam pembentukan antibodi sedangkan limfosit T tidak menghasilkan antibodi yang membentuk 25 persen dari seluruh jumlah sel darah putih. Limfosit berbentuk seperti bola dengan ukuran diameter 6-8 μm . Limfosit dibentuk di dalam kelenjar limpa dan sumsum tulang (Irianto,

2012). Limfosit menunjukkan peningkatan pada fase akhir dari demam (Hadinegoro dkk., 2014). Salah satu respon fisiologis pada sistem imunitas terhadap inflamasi sistemik adalah peningkatan pada jumlah neutrofil dan terjadi penurunan pada jumlah limfosit (Zahorec, 2001).

Sediaan *patch* merupakan bentuk sediaan secara transdermal yang memiliki beberapa keuntungan seperti meningkatkan kepatuhan pada pasien, *sustained release*, dapat dihindari iritasi lambung dan presistemik *first pass effect* (Sulastrri dkk., 2017). Sediaan *patch* dipilih karena memiliki keuntungan yaitu akan membentuk suatu sediaan yang tipis dan elegan sehingga membuat orang yang memakai sediaan ini merasa nyaman, proses pembuatan yang mudah, cepat dan dengan biaya yang murah dan bisa digunakan untuk anak-anak yang tidak bisa meminum obat oral seperti tablet dan kapsul. Polimer adalah salah satu komponen yang penting dalam suatu sediaan *patch* transdermal. Fungsinya polimer adalah untuk mengontrol kecepatan pelepasan obat dari sediaan (Arunachalam *et al.*, 2010). *Patch* dapat digunakan untuk mengontrol penghantaran obat dengan menggunakan kombinasi yang tepat dari polimer hidrofilik dan hidrofobik. Pemilihan polimer HPMC karena bisa menstabilkan pelepasan yang baik sehingga pelepasan dari bahan aktif lebih terkontrol (Amjad *et al.*, 2011).

Berdasarkan penelitian sebelumnya telah dapat dibuktikan bahwa daun dewa mempunyai khasiat antipiretik. Agar nyaman digunakan maka penelitian sebelumnya dilanjutkan dan dikembangkan menggunakan formulasi sediaan *patch* dengan polimer HPMC dan Tween-80 sebagai *enhancer*, untuk pengujian efektifitas antipiretik, dan jumlah limfosit yang ada pada tikus putih yang sudah di vaksin DPT.

1.2 Perumusan Masalah

Berdasarkan uraian di atas, maka dapat dirumuskan permasalahan:

1. Bagaimana sediaan *patch* topikal ekstrak etanol daun dewa (*Gynura pseudochina* (Lour.) dapat mempengaruhi temperatur tikus putih?
2. Bagaimana pengaruh sediaan *patch* topikal ekstrak etanol daun dewa (*Gynura pseudochina* (Lour.) terhadap jumlah limfosit tikus putih?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Untuk menganalisis sediaan *patch* topikal ekstrak etanol daun dewa (*Gynura pseudochina* (Lour.) terhadap temperatur tikus putih.
2. Untuk menganalisis sediaan *patch* topikal ekstrak etanol daun dewa (*Gynura pseudochina* (Lour.) terhadap jumlah limfosit tikus putih.

1.4 Hipotesa Penelitian

1. Sediaan *patch* topikal ekstrak etanol daun dewa (*Gynura pseudochina* (Lour.) dapat menurunkan temperatur dan menurunkan jumlah limfosit pada tikus putih.
2. Sediaan *patch* topikal ekstrak etanol daun dewa (*Gynura pseudochina* (Lour.) dengan penambahan *enhancer Tween-80* dapat lebih cepat menurunkan temperatur dan jumlah limfosit pada tikus putih.

1.5 Manfaat Penelitian

1. Mengembangkan tanaman daun dewa (*Gynura pseudochina* (Lour.) pada formulasi sediaan *patch* topikal dengan penambahan *Tween-80* sebagai peningkat penetrasi untuk efek antipiretik.

2. Menambah pengetahuan mengenai efektifitas khasiat daun dewa (*Gynura pseudochina* (Lour.) dalam formulasi sediaan *patch* topikal dengan ekstrak etanol daun dewa (*Gynura pseudochina* (Lour.)).