

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. LATAR BELAKANG

Febris dapat terjadi sebagai respon tubuh terhadap infeksi, endotoksin, reaksi imun serta neoplasma (Guyton, **1994**). Penyebab febris di atas akan merangsang polimorfonuklear (PMN) untuk menghasilkan pirogen endogen (PE) atau sitokin yaitu interleukin 1/TNF atau interleukin **6**. PE bekerja di hipotalamus dengan mempengaruhi sistem siklo oksigenase untuk membentuk prostaglandin. Hal ini akan menambah *set point* hipotalamus, sebagai regulator suhu, sehingga suhu meningkat.

Febris yang sangat tinggi kadang-kadang dapat menimbulkan kejang yang membahayakan penderita, sehingga peningkatan suhu ini harus diturunkan secara cepat dan tepat dengan antipiretik.

Vaksin kotipa mengandung kuman *Vibrio Cholerae*, kuman *Salmonella paratyphii A,B* dan *C*, dan kuman *Salmonella typhosa* yang telah dimatikan. Pemberian vaksin kotipa tersebut dimaksudkan untuk merangsang sistem imun tubuh untuk menghasilkan antibodi terhadap kuman-kuman diatas. Proses tersebut akan mempengaruhi hipotalamus sehingga terjadi peningkatan suhu. Peningkatan suhu tersebut perlu diturunkan dengan obat anti piretik.

Contoh antipiretik yang banyak beredar di masyarakat adalah parasetamol atau salisilat. Namun demikian, parasetamol atau salisilat yang mempunyai efek samping berupa iritasi mukosa lambung sehingga pemakai obat perlu memperhatikan kontra indikasi pemakaian obat tersebut. Oleh karena itu, penelitian mengenai obat yang mampu berkhasiat sebagai antipiretik tanpa menimbulkan efek samping seperti iritasi mukosa lambung perlu dilakukan, atau dengan kata lain, obat dengan efek samping paling minimal sangat menjadi pilihan pengobatan.

Masyarakat sering menggunakan melon (*Cucumis melo*), salah satu obat asli Indonesia, sebagai antipiretik. Melon yang digunakan oleh masyarakat secara empirik sebagai anti piretik ini, perlu dibuktikan secara ilmiah. Bila efektivitas melon sebagai anti piretik telah terbukti, maka penelitian lebih lanjut mengenai efek sampingnya perlu dilakukan guna memperoleh obat anti piretik yang lebih baik dibandingkan obat-obat anti piretik sintetik yang biasa dipergunakan sekarang. Untuk penanganan pengobatan tradisional, pemerintah pada tahun 1995 telah membentuk Sentra Pengembangan dan Penerapan Pengobatan Tradisional (SP3T).

Sebagai tahap awal, penelitian ini bermaksud menilai efektivitas melon (*Cucumis melo*) sebagai anti piretik untuk mengatasi febris akibat pemberian vaksin kotipa pada mencit.

1.2. IDENTIFIKASI MASALAH

Apakah melon (*Cucumis melfo*) dapat menurunkan suhu mencit yang febris akibat vaksin kotipa ?

1.3. MAKSUD DAN TUJUAN

Penelitian dimaksudkan untuk mengetahui efek antipiretik melon pada mencit yang febris akibat vaksin kotipa.

1.4. KEGUNAAN PENELITIAN

Penelitian mempunyai kegunaan secara akademis dan praktis

1.4.1. AKADEMIS

Pengembangan ilmu pengetahuan yaitu memperluas cakrawala ilmu farmakologi dari tumbuhan obat asli Indonesia khususnya melon (*Cucumis melo*) sebagai antipiretik.

1.4.2.PRAKTIS

Pengembangan di bidang pelayanan kesehatan dengan mempelajari alternatif penyembuhan sebagai anti piretik dengan melon (*Cucumis melo*) yang diharapkan mempunyai efek samping yang lebih sedikit dibandingkan dengan obat sintetik modern yang beredar sekarang.

1.5.KERANGKA PEMIKIRAN, PREMIS DAN HIPOTESIS

1.5.1.KERANGKA PEMIKIRAN

Demam atau febris dapat terjadi dari stress fisiologis seperti ovulasi, sekresi hormon tiroid, lesi susunan saraf pusat (SSP), infeksi mikro organisme atau proses non infeksius lain menyertai peradangan yang diakibatkan oleh pelepasan bahan pirogenik.

Mekanisme timbul demam atau febris diawali adanya asam arakidonat. Asam arakidonat merangsang interleukin 1/TNF atau interleukin 6, sebagai Pirogen Endogen (PE), terhadap hipotalamus sebagai regulator suhu tubuh melalui sistem siklo oksigenase yang pada akhirnya menghasilkan prostaglandin endogen (PG-E2). Prostaglandin tersebut merangsang peningkatan *set point* sebagai reseptor panas di hipotalamus dan kompensasi yang timbul adalah rangsangan terhadap saraf simpatis dan otonom. Rangsangan terhadap saraf simpatis dan otonom berefek vasokonstriksi sehingga pengeluaran panas berkurang. Jika semakin kecil luas permukaan pembuluh darah akibat vasokonstriksi, maka akibatnya panas tubuh sebagian tertahan, dan suhu tubuh meningkat. Hal inilah yang disebut demam atau febris (Root dan Petersdorf, 1991).

Febris yang timbul akibat pemberian vaksin kotipa termasuk dalam *artificial fever*. Febris yang dibuat, misal pemanasan eksternal atau suntikan vaksin seperti kotipa, disebabkan karena reaksi imun tubuh akibat benda asing yang terdapat dalam vaksin kotipa yaitu kuman *Vibrio cholerae*, *Salmonella puratyphii* dan *Salmonella typhosa*. Vaksin kotipa merangsang produksi pirogen endogen IL-1/TNF atau IL-6. Pirogen endogen tersebut bekerja di hipotalamus dengan

meningkatkan sistem siklo oksigenase dalam menghasilkan prostaglandin. Prostaglandin endogen inilah yang menambah *set point* hipotalamus sebagai regulator suhu, sehingga terjadi peningkatan suhu tubuh (Nelwan, 1987).

Febbris ditimbulkan karena produksi prostaglandin berlebih. Obat-obat antipiretik umumnya bekerja dengan cara menghambat enzim siklo oksigenase, sehingga diharapkan produksi prostaglandin tidak berlebih. Selain itu, suhu yang tinggi dapat pula dikurangi dengan menginhibisi *cAMP fosfodiesterase* dan aldose reduktase yang tujuannya juga menghambat 5-lipo oksigenase pada sel granulosit. Sebagai hasilnya, pembentukan hidroperoksida dan leukotrien sebagai mediator inflamasi yang sering menyertai demam tidak terbentuk.

Melon (*Cucumis melo*) mempunyai kandungan *triterpenoid saponin*, *kardenolin*, dan *polifenol*, (Syamsuhidayat dan Hutapea, 1991). *Saponin* mempunyai efek antipiretik, antiinflamasi, antifungal, antimikroba kuat (Pada beberapa tipe saponin), anticancer, antiedema, antivirus secara in vitro (Bruneton, 1999). Namun mekanisme kerjanya belum dapat diterangkan secara jelas. Beberapa ahli mengatakan *saponin* bahwa termasuk golongan steroid anabolik yang menghambat degradasi *cortikosteroid*. *Corticosteroid Adreno Cortical Hormone*, *Corticoid* berfungsi sebagai agen antineoplastik dan anti radang dan berguna dalam menekan respon imun. Penekanan proses respon imun *corticosteroid* terjadi dengan menghambat terbentuknya asam arakidonat. Hasilnya menyebabkan sintesis prostaglandin dan hidroperoksida serta leukotrien terhambat. Maka demam yang timbul dapat diturunkan pada suhu normal (Bruneton, 1999).

Efek vasodilatasi *saponin* dan *polifenol* juga dianggap mampu menurunkan suhu tubuh, karena mampu memperbaiki proses penguapan panas tubuh yang kurang akibat vasokonstriksi.

1.5.2. PREMIS-PREMIS

1. Penyebab demam dapat karena stress fisiologis seperti ovulasi, sekresi tiroid, lesi susunan saraf pusat, infeksi mikro organisme atau karena proses non infeksius yang menyertai peradangan yang diakibatkan oleh bahan pirogenik (Guyton,1994) .
2. Mekanisme terjadinya demam karena interleukin 1/TNF atau interleukin 6 merangsang hipotalamus melalui sistem siklo oksigenase menghasilkan prostaglandin. *Setpoint* di hipotalamus meningkat dan akhirnya merangsang saraf simpatis dan otonom dengan efek vasokonstriktor sehingga pengeluaran panas berkurang. Inilah yang dinamakan demam (Root dan Petersdorf,1991).
3. Demam karena vaksin dianggap sebagai reaksi imun tubuh terhadap benda asing bakteri yaitu seperti lipoprotein atau glikoprotein yang merangsang pengeluaran pirogen endogen dan produksi prostaglandin melalui sistem siklo oksigenase (Nelwan,1987) .
4. Obat antipiretik sintetis secara umum bekerja dengan menghambat kerja enzim siklo oksigenase, sehingga bahan pirogenik dan prostaglandin diharapkan tidak dihasilkan berlebih, dan otomatis febris tidak terjadi (Nelwan,1987).
5. Buah melon (*Cucumis melo*) mempunyai kandungan *triterpenoid saponin*, *kardenolin*, serta *polifenol* (Syamsuhidayat & Hutapea, 1991).
6. *Triterpenoid saponin dan polifenol* bersifat anti piretik, anti inflamasi, mempunyai efek vasodilatasi dan berperan dalam menghambat degradasi *cortikosteroid* sehingga asam arakidonat yang akan merangsang kerja enzim siklo oksigenase tidak bekerja diikuti pengurangan sintesis prostaglandin (Bruneton, 1999).

1.5.3. HIPOTESIS

Melon (*Cucumis melo*) dapat menurunkan suhu menciit yang febris akibat pemberian vaksin kotipa.

1.6. METODOLOGI

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratoris dengan hewan coba mencit jantan galur Balb/C dengan berat badan 25-30 gram sejumlah 25 ekor, yang diperoleh dari PT. Bio Farma ,Bandung.

Temperatur tubuh normal mencit diukur per rektal dengan termometer digital. Penyuntikan vaksin kotipa dilakukan secara intramuskular **pada** salah satu ekstremitas inferior dan dibiarkan selama satu minggu. Penyuntikan vaksin kotipa diulang pada ekstremitas lainnya seminggu setelah penyuntikan pertama dengan dosis dan cara yang sama dengan tujuan mendapatkan demam yang maksimal. Selanjutnya dibedakan menjadi 5 kelompok dengan pemberian bahan uji dan dosis yang berbeda.

Semua bahan diberikan satu jam setelah penyuntikan kedua vaksin kotipa. Observasi suhu rektal dilakukan selama dua jam dengan interval duapuluh menit, dimulai duapuluh menit setelah diberi bahan percobaan.

1.7. LOKASI DAN WAKTU

Penelitian dilakukan di laboratorium farmakologi fakultas kedokteran di UKM, pada bulan Januari sampai Juni tahun 2001.