

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Nyeri menjadi masalah umum yang sering dikeluhkan masyarakat. Secara global, diperkirakan 1 dari 5 orang dewasa menderita nyeri dan 1 dari 10 orang dewasa didiagnosis nyeri kronis setiap tahun (Goldberg & McGee, 2011). Hasil penelitian PERDOSSI tahun 2002 pada 14 rumah sakit pendidikan di Indonesia, jumlah penderita nyeri adalah sebanyak 4.456 orang yang merupakan 25% dari total kunjungan, dan menurut Rikerdas tahun 2007, prevalensi nyeri di Kalimantan Selatan adalah 35,8% dan di Banjarmasin didapatkan sebanyak 30% (Widasari, Bakhriansyah, & Istiana, 2014). Menurut *Australian Bureau of Statistics National Health Survey*, kemungkinan seseorang mengalami nyeri meningkat seiring dengan bertambahnya usia baik pada pria maupun wanita. Orang berusia 45 tahun ke atas dua kali lebih berisiko mengalami nyeri dan prevalensi tertinggi kejadian nyeri dialami oleh orang yang berusia 75 tahun ke atas. Angka kejadian nyeri dilaporkan lebih tinggi pada wanita dibandingkan laki-laki (Australian Bureau of Statistics, 2008).

The International Association for the Study of Pain mendefinisikan nyeri sebagai pengalaman sensorik dan emosional yang tidak menyenangkan terkait dengan kerusakan jaringan yang aktual atau potensial. Rasa nyeri merupakan salah satu mekanisme adaptif dan protektif tubuh yang paling penting. Berbagai definisi menjelaskan bahwa nyeri adalah fenomena yang kompleks dan tidak dapat dikarakteristikan hanya sebagai respon terhadap cedera (McCance & Hueter, 2010).

Rasa nyeri menimbulkan ketidaknyamanan bagi penderita. Apabila nyeri berlangsung lebih dari 3 bulan, yang disebut sebagai nyeri kronis, dapat menyebabkan perubahan tingkah laku dan psikologis. Penderita nyeri kronis seringkali mengalami depresi, kesulitan tidur dan makan, serta menjadi 'sibuk' dengan rasa nyeri (McCance & Hueter, 2010). Ketidaknyamanan sensasi nyeri ini

membuat orang mencari pengobatan untuk menghilangkan rasa nyeri tersebut salah satunya dengan mengonsumsi obat-obatan analgesik.

Obat-obatan analgesik seperti asam mefenamat, parasetamol, dan aspirin diperjualbelikan secara bebas di masyarakat, namun banyak orang yang tidak mengetahui efek samping yang dapat ditimbulkan, antara lain iritasi lambung, nefrotoksisitas, dan hepatotoksisitas (Katzung, 2012). Oleh karena itu, diperlukan pengobatan alternatif untuk mengatasi rasa nyeri yang relatif aman dan efek samping yang minimal, yaitu dengan menggunakan obat herbal (*herbal medicine*).

Beberapa tanaman obat sudah digunakan secara empiris oleh masyarakat dan sudah ada yang diteliti kandungan serta khasiatnya, antara lain buah mengkudu dan sambiloto yang memiliki efek analgesik. Berdasarkan penelitian sebelumnya buah mengkudu mengandung senyawa polifenol seperti golongan kumarin, flavonoid dan asam fenolat, dan iridoid (asperlusida, asam asperlusidat, dan asam deasetilasperulosida) yang memiliki efek analgesik (Widasari, Bakhriansyah, & Istiana, 2014) dan sambiloto mengandung zat aktif terutama *andrographolide* yang memiliki efek analgesik (Dutta, 2014).

Dalam kesempatan ini, peneliti tertarik meneliti efek analgesik ekstrak etanol buah mengkudu dan ekstrak etanol sambiloto baik dalam penggunaan tunggal maupun kombinasi.

1.2 Identifikasi Masalah

- Apakah ekstrak etanol buah mengkudu (*Morinda citrifolia* Linn) memiliki efek analgesik.
- Apakah ekstrak etanol daun sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) memiliki efek analgesik.
- Apakah kombinasi ekstrak etanol buah mengkudu dan ekstrak etanol daun sambiloto memiliki efek analgesik yang lebih poten dibandingkan pemberian ekstrak etanol buah mengkudu secara tunggal.

- Apakah kombinasi ekstrak etanol buah mengkudu dan ekstrak etanol daun sambiloto memiliki efek analgesik yang lebih poten dibandingkan pemberian ekstrak etanol daun sambiloto secara tunggal.

1.3 Maksud dan Tujuan

Maksud penelitian ini adalah meneliti tumbuhan yang memiliki efek analgesik.

Tujuan penelitian ini adalah meneliti efek analgesik ekstrak etanol buah mengkudu dan ekstrak etanol daun sambiloto dalam penggunaan tunggal dan kombinasi.

1.4 Manfaat Karya Tulis Ilmiah

1.4.1 Manfaat Akademis

Menambah pengetahuan farmakologi tanaman obat, khususnya buah mengkudu (*Morinda citrifolia* Linn) dan daun sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) sebagai analgesik.

1.4.2 Manfaat Praktis

Buah mengkudu (*Morinda citrifolia* Linn) dan daun sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) dapat digunakan sebagai obat alternatif analgesik di masyarakat.

1.5 Kerangka Pemikiran dan Hipotesis Penelitian

1.5.1 Kerangka Pemikiran

Penyakit dan cedera seringkali mengakibatkan rasa nyeri dan hiperalgesia. Kejadian sensoris abnormal ini muncul akibat aksi dari mediator inflamasi yang mengaktivasi atau menyensitasi saraf perifer. Mediator yang berperan dalam rasa

nyeri antara lain prostaglandin dan bradikinin. Prostaglandin menimbulkan keadaan hiperalgesia, kemudian mediator kimiawi seperti bradikinin dan histamin merangsang dan menimbulkan nyeri yang nyata (Wall & Melzack, 2013).

Trauma jaringan yang disebabkan oleh mekanik, kimiawi, atau fisik akan mengakibatkan asam arakidonat dilepaskan dari fosfolipid membran sel oleh enzim fosfolipase. Kemudian asam arakidonat dimetabolisme menjadi prostaglandin (PGG_2 dan PGH_2) oleh enzim siklooksigenase dan menjadi leukotrien oleh enzim lipoksigenase (Wall & Melzack, 2013). Ada dua bentuk siklooksigenase, yaitu COX-1 dan COX-2. COX-1 bersifat konstitutif ditemukan di sebagian besar sel dan jaringan normal untuk proteksi terhadap mukosa gaster, fungsi normal ginjal, dan fungsi platelet, sedangkan sitokin dan mediator inflamasi menginduksi produksi COX-2. Akan tetapi COX-2 juga bersifat konstitutif dalam daerah tertentu seperti ginjal dan otak (Goodman & Gilman, 2006). Pembentukan prostaglandin oleh enzim siklooksigenase berperan dalam meningkatkan sensitivitas ujung-ujung serabut nyeri (Guyton & Hall, 2012).

Obat analgesik yang sering digunakan adalah obat antiinflamasi non-steroid (OAINS) yang merupakan golongan non-opioid. Mekanisme kerja OAINS yaitu dengan menghambat enzim siklooksigenase sehingga konversi asam arakidonat menjadi PGG_2 terganggu.

OAINS terdiri dari COX-2 selektif dan COX nonselektif. Secara umum OAINS berpotensi menimbulkan efek samping pada 3 sistem organ, yaitu saluran pencernaan, ginjal, dan hati. Efek samping yang paling sering terjadi adalah tukak peptik (tukak duodenum dan tukak lambung) terutama disebabkan OAINS yang bersifat COX non-selektif karena terjadi inhibisi pada COX-1 yang berfungsi dalam pemeliharaan berbagai fungsi dalam kondisi normal (Tanu, 2011).

Buah mengkudu mengandung senyawa polifenol seperti golongan kumarin, flavonoid dan asam fenolat, dan iridoid yang memiliki kemampuan menghambat produksi nitrit oksida (NO) dan aktivitas enzim siklooksigenase, sehingga menghambat produksi prostaglandin seperti mekanisme kerja OAINS (Widasari, Bakhriansyah, & Istiana, 2014). Dengan demikian, buah mengkudu memiliki efek analgesik.

Daun sambiloto dapat digunakan sebagai analgesik karena sambiloto mengandung *andrographolide*, *dehydroandrographolide*, dan *neoandrographolide* yang dapat menghambat sintesis produk inflamasi seperti nitrit oksida dan prostaglandin, dan juga menginhibisi enzim sikooksigenase (Dutta, 2014; Nirajan, Tewari, & Lehri, 2010).

Mekanisme kerja yang sama antara buah mengkudu dan daun sambiloto dalam menghambat aktivitas enzim siklooksigenase dan mencegah produksi prostaglandin, diharapkan dengan mengombinasi kedua bahan tersebut didapatkan efek analgesik yang lebih baik dibandingkan penggunaan secara tunggal. Selain itu dengan dikombinasi, dosis masing-masing bahan yang digunakan akan menjadi lebih kecil, hal ini akan mengurangi rasa tidak enak, seperti bau dari buah mengkudu dan rasa pahit dari daun sambiloto, serta meminimalisir efek samping yang mungkin dapat ditimbulkan dari kedua bahan tersebut.

1.5.2 Hipotesis

- Ekstrak etanol buah mengkudu (*Morinda citrifolia* Linn) memiliki efek analgesik.
- Ekstrak etanol daun sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) memiliki efek analgesik.
- Kombinasi ekstrak etanol buah mengkudu dan ekstrak etanol daun sambiloto memiliki efek analgesik yang lebih poten dibandingkan pemberian ekstrak etanol buah mengkudu secara tunggal.
- Kombinasi ekstrak etanol buah mengkudu dan ekstrak etanol daun sambiloto memiliki efek analgesik yang lebih poten dibandingkan pemberian ekstrak daun sambiloto secara tunggal.