

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Rasa nyeri merupakan masalah yang umum terjadi di masyarakat dan salah satu penyebab paling sering pasien datang berobat ke dokter karena rasa nyeri mengganggu fungsi sosial dan kualitas hidup penderitanya. Hasil penelitian *The U.S. Centre for Health Statistic* selama 8 tahun menunjukkan 32% masyarakat Amerika menderita nyeri yang kronis dan hasil penelitian WHO yang melibatkan lebih dari 25.000 pasien dari 14 negara menunjukkan 22% pasien menderita nyeri, minimal selama 6 bulan. Pada populasi orang tua, prevalensi nyeri meningkat menjadi 50% (Marazziti, 2006).

Rasa nyeri akan disertai respon stress, antara lain berupa meningkatnya rasa cemas, denyut jantung, tekanan darah, dan frekuensi napas. Nyeri yang berlanjut atau tidak ditangani secara adekuat, memicu respon stress yang berkepanjangan, yang akan menurunkan daya tahan tubuh dengan menurunkan fungsi imun, mempercepat kerusakan jaringan, laju metabolisme, pembekuan darah dan retensi cairan, sehingga akhirnya akan memperburuk kualitas kesehatan (Hartwig & Wilson, 2006).

Nyeri adalah suatu sensasi yang tidak menyenangkan dan bisa dirasakan sebagai rasa sakit. Nyeri dapat timbul di bagian tubuh manapun sebagai respon terhadap stimulus yang berbahaya bagi tubuh, seperti suhu yang terlalu panas atau terlalu dingin, tertusuk benda tajam, patah tulang, dan lain-lain. Rasa nyeri timbul apabila terjadi kerusakan jaringan akibat luka, terbentur, terbakar, dan lain sebagainya. Hal ini akan menyebabkan individu bereaksi dengan cara memindahkan posisi tubuhnya (Guyton & Hall, 1997).

Pada dasarnya, rasa nyeri merupakan mekanisme pertahanan tubuh. Meskipun nyeri berguna bagi tubuh, namun dalam kondisi tertentu, nyeri dapat menimbulkan ketidaknyamanan bahkan penderitaan bagi individu yang merasakan sensasi ini.

Sensasi nyeri yang terjadi mendorong individu yang bersangkutan untuk mencari pengobatan, antara lain dengan mengkonsumsi obat-obatan penghilang rasa nyeri (Analgetik). Analgetik adalah obat yang digunakan untuk menghambat atau mengurangi rasa nyeri tanpa menghilangkan kesadaran. Saat ini telah banyak beredar obat-obatan sintetis seperti obat anti inflamasi non steroid (AINS). Sebanyak 25% obat yang dijual bebas di pasaran adalah analgetik asetaminofen. Obat ini banyak dipakai untuk bayi, anak-anak, dewasa, dan orang lanjut usia untuk keluhan nyeri ringan dan demam (Kee, 1994).

Obat-obat analgetika adalah kelompok obat yang memiliki aktivitas menekan atau mengurangi rasa nyeri. Efek ini dapat dicapai dengan berbagai macam cara, seperti menekan kepekaan reseptor rasa nyeri (misalnya dengan anestesi) terhadap rangsang nyeri mekanik, termik, listrik atau kimiawi di pusat atau perifer, atau dengan cara menghambat pembentukan prostaglandin sebagai mediator sensasi nyeri.

Metoda-metoda pengujian aktivitas analgetika dilakukan dengan menilai kemampuan zat uji untuk menekan atau menghilangkan rasa nyeri yang diinduksi pada hewan percobaan (mencit, tikus, marmot), yang meliputi induksi secara mekanik, termik, elektrik dan secara kimia. Metode pengujian dengan induksi nyeri secara mekanik atau termik lebih sesuai untuk mengevaluasi obat-obat analgetika kuat. Pada umumnya daya kerja analgetika dinilai pada hewan dengan mengukur besarnya peningkatan stimulus nyeri yang harus diberikan sampai ada respon nyeri atau jangka waktu ketahanan hewan terhadap stimulus nyeri atau juga peranan frekuensi respon nyeri (Midian Sirait, dkk).

Penggunaan obat-obatan sintetis golongan analgetik dalam jangka panjang dapat menghilangkan keluhan nyeri, namun tidak sedikit menimbulkan efek samping. Obat-obat analgetik mempunyai beberapa efek samping yang mengganggu, antara lain addiksi, untuk obat golongan opioid (H. Sardjono, O. Santoso, Hedi R Dewoto, 1995). Obat golongan AINS beberapa diantaranya menyebabkan gangguan saluran pencernaan seperti gastritis yang bila berat dapat menyebabkan perdarahan saluran cerna, gangguan asam-basa, menghambat ekskresi asam urat, perpanjangan masa perdarahan, agranulositosis, anemia

aplastik dan gangguan fungsi trombosit. Efek samping lain obat-obat analgetik yaitu dapat menimbulkan reaksi hipersensitivitas yang terjadi pada beberapa orang serta mengganggu fungsi liver, ginjal, dan pankreas. (Freddy Wilmana, 1995; Hardman, et al, 2001). Oleh karena itu, masyarakat mulai beralih untuk menggunakan tanaman obat sebagai alternatif pengobatan.

Tidak sedikit masyarakat yang mencari pengobatan alternatif seperti dengan menggunakan obat tradisional berupa tanaman obat (Herbal Medicine) karena pengobatan dengan herbal lebih alamiah, lebih asli dan relatif lebih aman tanpa efek samping seperti obat-obat sintetik (Blake, 2004; Juckett, 2004). Obat herbal adalah sediaan obat yang dibuat dari bahan tumbuhan, baik tumbuhan yang belum atau sudah dibudidayakan. Obat-obatan herbal tengah dikembangkan untuk memenuhi kebutuhan masyarakat terhadap obat-obatan khususnya analgetika yang lebih alami.

Sesungguhnya Indonesia kaya dengan tumbuhan berkhasiat obat. Hampir semua daerah mempunyai tanaman obat yang telah dibuktikan kemanjurannya secara turun-temurun. Setelah bertahun-tahun mendewakan obat modern yang memang bereaksi cepat, kini orang kembali menggunakan obat alami. Selain karena kesadaran akan resiko efek samping, juga karena krisis ekonomi yang tak terelakkan. Pengobatan dengan herbal yang secara empiris digunakan oleh masyarakat pedesaan untuk mengatasi nyeri yaitu herba sambiloto, herba jombang, bunga cengkeh, cabe jawa, biji pala, batang bratawali, jahe, lengkuas, herba meniran, dan lain-lain.

Saat ini, sebagian besar penggunaan tanaman obat baru secara empiris dan belum berdasarkan hasil penelitian ilmiah. Hal ini sering menjadi kontroversi dalam pemakaiannya dalam praktek kedokteran sehari-hari, sehingga perlu dilakukan penelitian supaya tanaman obat tersebut dapat digunakan oleh masyarakat luas.

Oleh karena itu, dalam kesempatan ini, penulis tertarik untuk meneliti efek ekstrak etanol cabe jawa (*Piper retrofractum* Vahl) dalam mengurangi rasa nyeri sebagai obat analgetik sehingga dapat dipakai sebagai obat alternatif dan diharapkan dapat memperkaya pemanfaatan tanaman obat untuk terapi nyeri.

## 1.2 Identifikasi Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, identifikasi masalah penelitian ini adalah :

1.2.1 Apakah ekstrak etanol cabe jawa (*Piper retrofractum* Vahl) memiliki efek analgesik.

1.2.2 Bagaimana potensi ekstrak etanol cabe jawa dibandingkan dengan asetosal.

## 1.3 Maksud dan Tujuan

- Maksud penelitian ini adalah pemanfaatan ekstrak etanol cabe jawa (*Piper retrofractum* Vahl) sebagai alternatif pengobatan khususnya sebagai analgetik.
- Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui efek analgesik ekstrak etanol cabe jawa (*Piper retrofractum* Vahl).

## 1.4 Manfaat Karya Tulis Ilmiah

- **Manfaat akademis :**  
Menambah cakrawala ilmu pengetahuan dan wawasan farmakologi tumbuhan obat tradisional Indonesia khususnya cabe jawa (*Piper retrofractum* Vahl) yang berefek analgesik.
- **Manfaat praktis :**  
Cabe jawa (*Piper retrofractum* Vahl) dapat digunakan sebagai obat alternatif analgetik alami bagi masyarakat.

## 1.5 Kerangka Pemikiran dan Hipotesis

Nyeri terjadi karena trauma pada sel menyebabkan kerusakan dan gangguan pada membran sel yang merupakan fosfolipid bilayer. Pada cedera jaringan, fosfolipid membran sel dipecah oleh enzim fosfolipase menjadi asam arakidonat. Asam arakidonat diubah menjadi hidroperoksida kemudian leukotrien oleh enzim lipoksigenase. Kemudian asam arakidonat akan dipecah oleh enzim siklooksigenase (COX1 bersifat konstitutif dan COX2 bersifat diinduksi oleh inflamasi) menjadi endoperoksida (PGG<sub>2</sub>/PGH) yang selanjutnya menghasilkan 3 produk, yaitu prostaglandin (PGE<sub>2</sub>, PGF<sub>2</sub>, PGD<sub>2</sub>), tromboksan A<sub>2</sub>, dan prostasiklin. (Freddy Wilmana, 2004).

Prostaglandin menyebabkan sensitasi reseptor nyeri terhadap stimulasi mekanik dan kimiawi. Oleh karena itu, prostaglandin berperan pada nyeri dengan kerusakan jaringan atau inflamasi. Prostaglandin menimbulkan keadaan hiperalgesia; kemudian mediator kimiawi seperti bradikinin dan histamin merangsang dan menimbulkan nyeri yang nyata (P. Freddy Wilmana, 2005).

Komponen utama cabe jawa antara lain *piperine*, *chavicine*, *palmitic acids*, *tetrahydropiperidic acids*, *1-undecylenyl-3,4-methylenedioxy benzene*, *piperidin*, minyak asiri, *N-isobutyldeka-trans-2-trans-4-dienamide*, dan *sesamin*. *Piperine* mempunyai daya antipiretik, analgesik, antiinflamasi, dan menekan susunan saraf pusat. Bagian akar mengandung *piperine*, *piplartine*, dan *piperlonguminine* (Setiawan Dalimartha, 1999).

Piperine memiliki efek analgesik dan antiinflamasi karena piperine menghambat aktivitas *cyclooxygenase* (COX) dan *5-lypoxigenase* terhadap asam arakidonat sehingga jumlah prostaglandin menurun (<http://www.kalbe.co.id/files/cdk/13> Obat Analgetik dan Antiinflamasi Nabati 129.pdf/html).

Jadi cabe jawa dapat menurunkan sintesa prostaglandin sehingga menghambat kepekaan terhadap nyeri. Oleh karena itu, cabe jawa berefek analgesik.

**Hipotesis :**

Ekstrak etanol cabe jawa (*Piper retrofractum* Vahl) memiliki efek analgetik

Ekstrak etanol cabe jawa memiliki potensi analgesik yang setara dengan asetosal

**1.6 Metode Penelitian**

Desain penelitian yang digunakan adalah Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan ruang lingkup penelitian prospektif laboratorium eksperimental sungguhan yang bersifat komparatif. Uji analgetik penelitian ini menggunakan metode induksi nyeri cara panas (termik) menggunakan plat panas (*hot plate*) dengan suhu 55° C yang dilengkapi thermostat. Penelitian ini menilai efek pemberian ekstrak etanol cabe jawa (*Piper retrofractum* Vahl) sebagai analgetik terhadap mencit yang diberi rangsangan termis.

Data yang diukur adalah waktu reaksi (dalam satuan detik) timbulnya respon mencit yang pertama kali muncul terhadap rangsangan termis sebelum dan sesudah pemberian perlakuan, yaitu menjilat telapak kaki depan atau meloncat atau mengangkat kaki setelah mencit diletakkan di atas plat panas dengan suhu 55° C

Analisis data untuk waktu reaksi menggunakan Analisis Varian (ANOVA) satu arah yang dilanjutkan dengan uji beda rata-rata Tukey *HSD* dengan  $\alpha = 0.05$ . Kemaknaan ditentukan berdasarkan nilai  $p < 0.05$ .

**1.7 Lokasi dan Waktu**

Penelitian dilakukan di Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Maranatha Bandung.

Waktu penelitian mulai dari bulan Februari 2008 sampai Desember 2008

