

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Nyeri merupakan salah satu keluhan yang paling sering dijumpai dalam praktik dokter sehari-hari. Nyeri juga dapat diderita semua orang tanpa memandang jenis kelamin, usia, agama, dan etnis. Nyeri juga menjadi salah satu alasan utama seseorang datang untuk mencari pertolongan medis karena sebagian besar penyakit pada tubuh menimbulkan rasa nyeri (Price & Wilson, 2006). Duapuluh persen orang dewasa di seluruh dunia diperkirakan menderita nyeri dan sepuluh persen orang dewasa didiagnosis menderita nyeri kronis setiap tahunnya (Goldberg & McGee, 2011).

Nyeri adalah mekanisme protektif yang bermaksud untuk menyadarkan seseorang akan adanya kerusakan jaringan (Sherwood, 2012). Adapun definisi menurut IASP (*International Association for Study of Pain*) nyeri adalah pengalaman sensori dan emosi yang tidak menyenangkan yang berhubungan dengan kerusakan jaringan yang aktual atau potensial atau dijelaskan sebagai kerusakan tersebut (IASP Taxonomy Working Group, 2014). Pada dasarnya nyeri merupakan keadaan yang mengganggu dan tidak nyaman bagi penderitanya, namun nyeri dapat digunakan sebagai tanda adanya kerusakan jaringan. Nyeri yang disebabkan oleh rangsangan mekanis, kimiawi atau fisis (kalor, listrik) dapat menimbulkan kerusakan pada jaringan. Rangsangan tersebut memicu pelepasan zat-zat tertentu yang disebut mediator nyeri, antara lain: histamin, bradikinin, leukotrien dan prostaglandin (Tjay & Rahardja, 2007).

Nyeri yang berlangsung lebih dari tiga bulan atau yang disebut nyeri kronik tentu akan sangat mengganggu kehidupan penderitanya. Nyeri kronik ini akan menyebabkan perubahan sifat dan fisiologis yang signifikan. Orang-orang menderita nyeri kronik umumnya akan mengalami depresi, sulit tidur, nafsu makan berkurang, dan melakukan gerakan-gerakan yang menunjukkan bahwa orang tersebut merasa tidak nyaman akan nyeri yang dideritanya. Rasa nyeri yang

tidak nyaman inilah yang membuat orang-orang mencari obat untuk mengatasi rasa nyerinya tersebut (McCance & Huether, 2010).

Banyak obat-obatan untuk mengatasi gejala nyeri seperti paracetamol, aspirin, dan asam mefenamat. Namun, akhir-akhir ini, masyarakat di dunia semakin banyak yang menggunakan tanaman obat untuk mengobati berbagai penyakit. Pengobatan dengan cara tersebut sudah ada dan dikenal masyarakat di dunia sejak zaman dahulu. Efek samping dari obat-obatan kimia merupakan salah satu alasan semakin berkembangnya pengobatan dengan menggunakan tanaman obat.

Brotowali dan daun pepaya merupakan sebagian contoh dari tanaman obat yang sering dipakai dalam pengobatan. Banyak penelitian yang telah membuktikan bahwa brotowali dan daun pepaya memiliki zat-zat yang mempunyai fungsi sebagai analgetika.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek analgesik dari ekstrak etanol batang brotowali, daun pepaya, dan kombinasinya.

## **1.2 Identifikasi Masalah**

- Apakah ekstrak etanol batang brotowali memiliki efek analgesik terhadap rangsangan termis
- Apakah ekstrak etanol daun pepaya memiliki efek analgesik terhadap rangsangan termis
- Apakah kombinasi ekstrak etanol batang brotowali dan daun pepaya memiliki efek analgesik terhadap rangsangan termis yang lebih besar dibandingkan pemberian ekstrak etanol batang brotowali secara tunggal
- Apakah kombinasi ekstrak etanol batang brotowali dan daun pepaya memiliki efek analgesik terhadap rangsangan termis yang lebih besar dibandingkan pemberian ekstrak etanol daun pepaya secara tunggal

### **1.3 Maksud dan Tujuan**

Maksud penelitian ini adalah untuk mengetahui manfaat dari ekstrak etanol batang brotowali dan daun pepaya sebagai alternatif pengobatan khususnya sebagai analgetik.

Tujuan penelitian adalah mengetahui efek analgesik ekstrak etanol batang brotowali dan daun pepaya terhadap rangsangan nyeri dengan cara termis pada mencit jantan baik pemberian secara tunggal maupun kombinasi.

### **1.4 Manfaat Penelitian**

#### **1.4.1 Manfaat Akademis**

Untuk menambah wawasan pengetahuan tentang tanaman obat khususnya batang brotowali dan daun pepaya yang memiliki efek analgesik.

#### **1.4.2 Manfaat Praktis**

Untuk memberikan informasi kepada masyarakat bahwa batang brotowali dan daun pepaya dapat digunakan sebagai obat analgesik.

### **1.5 Kerangka Pemikiran dan Hipotesis**

#### **1.5.1 Kerangka Pemikiran**

Trauma pada jaringan baik yang disebabkan rangsangan mekanis, kimiawi, atau fisis dapat menyebabkan dilepaskannya asam arakhidonat dari fosfolipid membran sel dengan bantuan enzim fosfolipase A<sub>2</sub>. Asam arakhidonat selanjutnya akan mengalami metabolisme melalui dua jalur utama, yaitu jalur siklooksigenase yang menyintesis prostaglandin dan tromboksan oleh enzim siklooksigenase (COX-1 dan COX-2) dan jalur lipooksigenase yang menyintesis

leukotrien dan lipoksin oleh enzim 5-lipoksigenase. Secara garis besar COX-1 bersifat memelihara berbagai fungsi dalam kondisi normal di berbagai jaringan khususnya ginjal, saluran cerna, dan trombosit. COX-1 juga menghasilkan prostasiklin yang bersifat sitoprotektif di lambung. COX-2 diinduksi oleh berbagai stimulus inflamatoar, seperti sitokin, endotoksin, dan faktor pertumbuhan (*growth factor*). Jadi, metabolisme asam arakhidonat melalui COX-2 inilah yang akan menyintesis prostaglandin yang berperan dalam mekanisme nyeri (Kumar et al, 2012).

Batang brotowali mengandung : flavonoid (*flavone O-glycosides*). Flavonoid ini berhubungan dengan polifenol yang biasanya dikaitkan dengan 2 sifat yaitu inhibisi enzim tertentu seperti enzim *cyclooxygenase* dan xanthine oxidase, serta memiliki aktivitas antioksidan. Flavonoid juga telah diakui memiliki efek antiinflamasi, antioksidan, antialergi, hepatoprotektor, trombolitik, antiviral, dan antikarsinogenik (Ariful et al, 2014). Daun pepaya mengandung : alkaloid carpinine, carpaine, vitamin C dan E. Efek antiinflamasi dari daun pepaya berasal dari vitamin C dan E yang dapat mengurangi keparahan dari osteoarthritis dan rheumatoid arthritis. Vitamin C juga dapat mencegah terjadinya inflamasi dari polyarthritis (Aravind et al, 2013). Sumber lain menyebutkan bahwa daun pepaya mengandung : alkaloid, flavonoid, tannin, dehydrocarpaine, dan pseudocarpaine. Pada suatu penelitian, ditemukan bahwa flavonoid menghambat beberapa enzim yang dapat mengaktifkan proses radang, seperti prostaglandin, dan *nitric oxide* (Gallego et al, 2007).

### 1.5.2 Hipotesis

- Ekstrak etanol batang brotowali memiliki efek analgesik terhadap rangsangan termis.
- Ekstrak etanol Daun pepaya memiliki efek analgesik terhadap rangsangan termis.
- Kombinasi ekstrak etanol batang brotowali dan daun pepaya memiliki efek analgesik terhadap rangsangan termis yang lebih besar

dibandingkan pemberian ekstrak etanol batang brotowali secara tunggal.

- Kombinasi ekstrak etanol batang brotowali dan daun pepaya memiliki efek analgesik terhadap rangsangan termis yang lebih besar dibandingkan pemberian ekstrak etanol daun pepaya secara tunggal.

