

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Nyeri dapat didefinisikan sebagai suatu perasaan indrawi yang tidak menyenangkan yang berhubungan dengan kerusakan jaringan. Sebenarnya rasa nyeri merupakan suatu sistem peringatan awal yang timbul pada kerusakan jaringan yang penting dalam perilaku dan kesehatan manusia. Nyeri yang adekuat dapat menimbulkan reaksi fisiologis, contohnya perpindahan posisi tubuh yang diikuti pengaktifan sistem saraf nosiseptif (Aguggia, 2003). Rasa nyeri antara lain dapat ditimbulkan dengan rangsangan termis yang dapat dirasakan karena rangsang nyeri yang ditangkap oleh reseptor yang diubah menjadi impuls oleh reseptor tersebut. Impuls diteruskan melalui jaras rasa nyeri sampai ke otak dan dipersepsikan pada pusat nyeri. Rasa nyeri merupakan masalah yang umum di masyarakat dan menjadi salah satu penyebab paling sering penderita datang berobat ke dokter, karena akan mengganggu fungsi sosial dan kualitas hidup penderita. Salah satu cara untuk mengurangi atau menghilangkan nyeri adalah dengan menggunakan obat-obat analgetik (Becker, 2010).

Dewasa ini telah banyak dilakukan penelitian dan pengembangan tanaman obat yang didasarkan pada indikasi penghilang nyeri yang digunakan oleh masyarakat secara empiris. Salah satu tanaman obat yang dilaporkan berkhasiat untuk analgetik adalah *Justicia gendarussa*. *Justicia gendarussa* memiliki efek antara lain anti nosiseptif, anti oksidan, anti viral, anti inflamasi dan diuretik. Penelitian menunjukkan bahwa terdapat kandungan flavonoid dalam daun *Justicia gendarussa* yang mana bersifat anti nosiseptif penghambat timbulnya rasa nyeri (Wuart, 2002). Hasil penelitian tersebut, tentunya lebih memantapkan para pengguna tanaman obat tentang khasiat maupun penggunaannya walau masih digunakan secara empiris. Oleh karena itu efek ekstrak etanol *Justicia gendarussa* sebagai analgetik perlu diteliti lebih lanjut.

1.2 Identifikasi Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut, identifikasi masalah penelitian ini adalah apakah ekstrak etanol *Justicia gendarussa* berkhasiat sebagai analgetik pada mencit Swiss Webster jantan yang diinduksi rangsang termis.

1.3 Maksud dan Tujuan

Maksud : Pemanfaatan ekstrak etanol *Justicia gendarussa* sebagai alternatif pengobatan khususnya sebagai analgetik.

Tujuan : Mengetahui efek analgetik dari ekstrak etanol *Justicia gendarussa* pada mencit Swiss Webster jantan yang diinduksi rangsang termis.

1.4 Manfaat Karya Tulis Ilmiah

Manfaat akademis karya tulis ilmiah ini adalah untuk menambah wawasan farmakologi tumbuhan obat khususnya *Justicia gendarussa* sebagai analgetika.

Manfaat praktis karya tulis ilmiah ini adalah memberikan alternatif pada masyarakat untuk menggunakan *Justicia gendarussa* sebagai analgetik.

1.5 Kerangka Pemikiran dan Hipotesis

Kerangka Pemikiran

Stimulus yang dapat menimbulkan rasa nyeri antara lain termal, kimia, mekanik, dan elektrik. Stimulus tersebut dapat berupa pemotongan, peregangan, kompresi, iskemi, atau dapat berasal dari zat kimiawi seperti asam, basa, dan garam. Termal yang menyebabkan nyeri sebesar $> 45^{\circ}\text{C}$, sebanding dengan kerusakan jaringan. Stimulus-stimulus tersebut akan menyebabkan pengeluaran mediator nyeri yakni prostaglandin yang akan merangsang reseptor nyeri (Kasper, 2005).

Biosintesis prostaglandin dimulai dari rangsang yang berupa kimiawi dan termik yang menyebabkan kerusakan membran sel, sehingga akan mengaktifkan enzim fosfolipase yang mengubah fosfolipid dalam membran sel menjadi asam arakidonat yang selanjutnya akan disiklasi menjadi prostaglandin endoperoksida siklik dalam bentuk PGG₂ (satu rantai peroksida) yang merupakan zat awal pembentukan semua senyawa prostaglandin dengan bantuan enzim siklooksigenase (COX-1, COX-2). Peroksida dari PGG₂ ini melepaskan radikal bebas oksigen yang juga berperan pada timbulnya rasa nyeri. PGG₂ kemudian akan diubah menjadi PGH₂ (satu rantai samping hidroksil) dengan bantuan enzim endoperoksida isomerase dan peroksidase. Dari PGH₂ ini akan dibentuk secara langsung prostaglandin primer yaitu PGE₂, PGF₂ α dan PGD₂. Perubahan PGH₂ menjadi PGE₂ dibantu oleh enzim PGE₂ isomerase. Enzim PGF₂ α reduktase dan peroksidase mengkatalisis perubahan PGH₂ menjadi PGF₂ α dan enzim PGD₂ isomerase mengubah PGH₂ menjadi PGD₂ (Mutchler, 1991). Prostaglandin akan merangsang akhingan saraf dan diteruskan ke pusat sensasi nyeri oleh apparatus nyeri yang berupa jaringan serabut saraf sensorik hingga timbul sensasi nyeri (Kasper, 2005).

Rangsang nyeri lalu diteruskan ke radix dorsalis medulla spinalis melalui serabut saraf aferen. Serabut-serabut saraf aferen dari medula spinalis traktus spinothalamikus berakhir di formasio retikularis. Dari formasio retikularis ini, impuls nyeri dihantarkan ke thalamus opticus, kemudian ke korteks serebri (untuk mengetahui lokasi nyeri), dari sini impuls juga akan dikirimkan ke serebellum. Serebrum dan Serebellum bersama-sama melakukan reaksi pertahanan dan perlindungan yang terkoordinasi (Mutchler, 1991). Mekanisme penghambatan PG adalah dengan menghambat kerja enzim siklooksigenase yang berfungsi mengubah asam arakidonat menjadi endoperoksida (Wilmana, 1995).

Senyawa fenolik dan flavonoid akan menghambat aktivitas siklooksigenase dan 5-lipooksigenase yang akan mengurangi produksi asam arakidonat. Kemampuan flavonoid dalam menghambat biosintesis eicosanoid telah dibuktikan sebelumnya. Eicosanoid, contohnya prostaglandin ikut terlibat dalam berbagai macam respon imunologis dan merupakan produk akhir dari proses siklooksigenase dan lipooksigenase. Flavonoid juga menghambat cytosolic dan tirosin kinase yang memegang peranan penting dalam penghantaran sinyal transduksi yang mengatur proliferasi sel. Selanjutnya, flavonoid dapat menghambat degranulasi dari neutrofil sehingga akan mengurangi pengeluaran dari asam arakidonat. Flavonoid bertanggung jawab atas aktivitas anti-inflamasi dan analgetik pada hewan coba (C. Jothimanivannan & N. Subramanian, 2010). Efek antinosiseptif ekstrak etanol *Justicia gendarussa* (EEJG) bekerja pada sistem saraf pusat dan sistem saraf perifer, melalui mekanisme reseptor opioid dan bekerja efektif pada nyeri inflamasi yang bersifat kontinyu dan neurogenik (W.D. Ratnasooriya, *et al*, 2007).

Pada *Justicia procumbens* terdapat 4 jenis Arylnaphthalides lignan yang bekerja menghambat agregasi platelet, yaitu neojustisin A, neojustisin B, taiwanin E, dan taiwanin E metil eter. Terdapat pula lignan lain yaitu justisidin A dan diphylln yang bersifat sitotoksik dan menghambat replikasi virus pada stomatitis vesikular. Pada *Justicia prostrata* terdapat kandungan prostalidin dan carpacin yang berefek sedatif sedang. Pada *Justicia simplex* terdapat simplexoside. Justisiresinol, sebuah ligan yang terdapat di dalam *Justicia glauca* bekerja menghambat pertumbuhan dari 3 human cell-lines. Dan ekstrak dari bagian aerial *Justicia grandifolia* bisa menghambat proses interkalasi DNA (Wiart, 2002).

Hipotesis

Ekstrak etanol *Justicia gendarussa* mengurangi rasa nyeri pada mencit Swiss Webster jantan yang diinduksi rangsang termis.

1.6 Metodologi

Penelitian ini merupakan penelitian prospektif eksperimental laboratorik sungguhan yang bersifat komparatif dengan menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL). Hewan coba yang digunakan adalah mencit *Swiss Webster* jantan, dengan berat badan 20-25 g berumur \pm 8 minggu.

Data yang diamati adalah waktu reaksi (dalam detik) terhadap rangsangan termis dari mencit sebelum dan sesudah pemberian perlakuan. Data yang diperoleh dianalisis dengan menggunakan Analisis Varian (ANOVA) satu arah dilanjutkan uji beda rata-rata Tukey *HSD* dengan $\alpha = 0,05$. Kemaknaan ditentukan berdasarkan nilai $p < 0,05$ menggunakan program komputer.

1.7 Lokasi dan Waktu

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

Waktu penelitian : November 2010 – November 2011