

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

International Association for Study of Pain (IASP) pada tahun 1979 mendefinisikan nyeri sebagai suatu pengalaman sensorik dan emosional yang tidak menyenangkan terkait dengan kerusakan jaringan aktual atau potensial, maupun istilah yang mengarah pada kerusakan. Namun pada tahun 2020 IASP merevisi definisi dari nyeri yaitu suatu pengalaman sensorik dan emosional yang tidak menyenangkan yang terkait dengan, atau menyerupai yang terkait dengan, kerusakan jaringan aktual atau potensial. Terdapat 50 juta orang dewasa di Amerika Serikat mengalami nyeri kronis setiap hari, dengan 19,6 juta orang dewasa mengalami nyeri kronis berdampak tinggi yang mengganggu kehidupan sehari-hari atau aktivitas kerja (Treede, 2018; Raja *et al.*, 2020; Wang and Meng, 2021).

Non-steroidal Anti-Inflammatory drugs (NSAIDs), opioid, dan antidepresan merupakan analgesik yang sering digunakan sebagai pereda nyeri (Sasongko *et al.*, 2016). Di Amerika Serikat, opioid diresepkan untuk nyeri kronis data nasional terbaru menunjukkan peningkatan empat kali lipat pada peresepan opioid sebagai analgesik sejak awal 2000-an, dimana hal ini diikuti dengan peningkatan overdosis dan penyalahgunaannya (Wang and Meng, 2021).

Dari data hasil penelitian Putro *et al.* (2017) dilaporkan bahwa parasetamol merupakan analgesik yang paling banyak digunakan pada pasien usia lanjut (315, 68%) dibandingkan analgesik lainnya, diikuti oleh Piroxicam, asam Mefenamat, dan ibuprofen. Seratus empat dari 417 pasien (24,9%) diberikan lebih dari satu jenis analgesik. Efek samping tertinggi dari penggunaan analgesik, terutama dari golongan NSAID adalah iritasi lambung (Putro, Sastramihardja and Dwipa, 2017).

Tidak hanya analgesik, beberapa obat-obat yang memiliki efek analgesik juga memiliki efek antipiretik yang mampu menurunkan suhu tubuh pada kondisi demam atau *pyrexia*. Demam atau *pyrexia* adalah peningkatan suhu tubuh di atas suhu normal yang ditandai dengan peningkatan *set-point* termoregulasi, yang

dihasilkan dari interaksi sistem saraf pusat dan sistem kekebalan tubuh. Demam disebabkan atau diinduksi oleh zat yang disebut pirogen seperti infeksi mikroba, trauma, obat-obatan dan bahan kimia. Pirogen dapat memicu pembentukan sitokin (interleukin, faktor nekrosis tumor dan interferon) dan meningkatkan sintesis prostaglandin E2 (PGE2) pada daerah *pra-optikipotalamus* sehingga meningkatkan suhu tubuh melalui mekanisme pembentukan panas dan menurunkan tingkat pelepasan panas tubuh (Bisht, 2019). Asetaminofen banyak digunakan sebagai antipiretik mampu menghambat biosintesis prostaglandin (Sasongko *et al.*, 2019). Meskipun demikian, asetaminofen terkadang memiliki beberapa efek samping seperti hipersensitivitas, mual, dan muntah terkadang terjadi pada konsumsi dosis tinggi (Zaino, Hidayat and Peryoga, 2014).

Demam salah satu penyebab paling sering kasus-kasus di Unit Gawat Darurat (UGD) di seluruh dunia, yaitu sekitar 2-17% kasus. Berdasarkan etiologinya, sekitar 37-74% kasus demam disebabkan oleh infeksi, sedangkan sisa 3-52% merupakan disebabkan oleh penyebab non-infeksius (Kaul *et al.*, 2006).

Berdasarkan informasi di atas dapat dilihat bahwa kasus demam dan nyeri merupakan kasus umum yang dijumpai di rumah sakit, sehingga penggunaan berbagai obat analgesik-antipiretik merupakan hal yang umum. Namun, obat-obat tersebut juga memiliki berbagai efek samping. Oleh karena itu, berbagai penelitian telah dilakukan untuk mencari sumber-sumber obat herbal yang cenderung memiliki efek samping yang lebih minimal. Terdapat berbagai penelitian yang telah diterbitkan dari tahun 1990 hingga 2019 di *Web of Science Core Collection* (WoSCC) tentang obat-obat herbal yang berpotensi memiliki efek analgesic-antipiretik. Selain itu, terdapat 113 negara/ kawasan telah melakukan penelitian dan analisa bersama di bidang obat herbal (Wang and Meng, 2021). Obat herbal yang merupakan salah satu alternatif pengobatan terutama demam dan nyeri karena harganya yang relatif terjangkau dan mudah dijangkau sehingga tidak terlalu bergantung pada obat sintetik (Zaino, Hidayat and Peryoga, 2014).

Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*) atau dapat disebut buah *pitaya* merupakan tumbuhan yang berasal dari daerah beriklim tropis kering dan menjadi populer di Indonesia yang memiliki warna yang menarik serta rasa yang enak dan

manis. Buah naga juga dimanfaatkan sebagai pewarna makanan alami, kosmetik dan industri farmasi (Kaul *et al.*, 2020). Kandungan betalain (pigmen larut air yang memberi warna pada bunga dan buah) sebagai sumber penghasil pigmen merah. Pigmen betalain dibagi menjadi dua kelompok, yaitu betasianin yang menghasilkan warna merah keunguan dan betaxantin yang menghasilkan warna kuning-oranye. Pigmen warna tersebut juga terkandung dalam kulit buah yang biasanya hanya dibuang sebagai sisa makanan dan belum dimanfaatkan secara optimal. Hal ini sangat disayangkan karena buah dari buah naga sendiri memiliki beberapa keunggulan (Hendra *et al.*, 2020).

Buah naga merah memiliki berbagai kandungan fitokimia yang bertanggung jawab atas berbagai efek farmakologis dari buah ini, terutama pada bagian kulitnya. Pada bagian kulit buah naga memiliki beragam manfaat seperti antioksidan, antiinflamasi, antimikroba, antikanker, pencegahan penyakit jantung, penyakit saraf, antidiabetik, antiosteoporosis, antiestrogenik, analgesik, dan hipoalergenik. Efek-efek ini tidak lepas dari kandungan fitokimia yang dimiliki oleh kulit buah naga yaitu betacyanin, flavonoid (dalam bentuk KOR/ *Kaempferol-3-O-Rutinoside*), dan fenol (Liana *et al.*, 2019; Kartikawati, Deswati and Pramudita, 2020).

Berdasarkan uraian latar belakang di atas, kulit buah naga mengandung berbagai kandungan fitokimia yang memiliki efek analgetik-antipiretik. Flavonoid dapat menghambat enzim siklooksigenase yang dapat menekan dan menurunkan sintesis prostaglandin dan vasodilatasi. Selain itu, flavonoid dapat memodulasi migrasi sel radang pada area radang yang berefek antiinflamasi. Tidak hanya flavonoid, bahkan fenol juga memiliki efek analgesik (Kaul *et al.*, 2020). Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk mengeksplorasi potensi ekstrak kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) sebagai analgetik-antipiretik yang diinduksi terhadap tikus putih jantan (*Rattus Norvegicus*).

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, maka rumusan masalah pada penelitian ini adalah:

- a. Apakah kandungan fitokimia dari ekstrak metanol kulit buah naga (*Hylocereus polyrhizus*)?
- b. Bagaimanakah efek analgetik dari ekstrak metanol kulit buah naga (*Hylocereus polyrhizus*) terhadap tikus wistar jantan?
- c. Bagaimanakah efek antipiretik dari ekstrak metanol kulit buah naga (*Hylocereus polyrhizus*) terhadap tikus wistar jantan?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Tujuan umum dari penelitian ini adalah untuk mengetahui apakah ekstrak kulit buah naga (*Hylocereus polyrhizus*) memiliki efek analgetik dan antipiretik pada tikus putih jantan

1.3.2. Tujuan Khusus

- a. Untuk mengetahui kandungan fitokimia dari ekstrak metanol kulit buah naga (*Hylocereus polyrhizus*).
- b. Untuk mengetahui efek analgetik dari ekstrak kulit buah naga (*Hylocereus polyrhizus*) dosis 500 mg/kgBB pada tikus wistar jantan.
- c. Untuk mengetahui efek analgetik dari ekstrak kulit buah naga (*Hylocereus polyrhizus*) dosis 750 mg/kgBB pada tikus wistar jantan.
- d. Untuk mengetahui efek analgetik dari ekstrak kulit buah naga (*Hylocereus polyrhizus*) dosis 1000 mg/kgBB pada tikus wistar jantan.
- e. Untuk mengetahui efek antipiretik dari ekstrak kulit buah naga (*Hylocereus polyrhizus*) dosis 500mg/kgBB pada tikus wistar jantan.
- f. Untuk mengetahui efek antipiretik dari ekstrak kulit buah naga (*Hylocereus polyrhizus*) 750 mg/kgBB pada tikus wistar jantan.
- g. Untuk mengetahui efek antipiretik dari ekstrak kulit buah naga (*Hylocereus polyrhizus*) dosis 1000mg/kgBB pada tikus wistar jantan.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Bagi Masyarakat

Hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai bahan pertimbangan bagi masyarakat dalam menggunakan bahan-bahan alami untuk pengobatan analgetik dan antipiretik.

1.4.2. Bagi Penulis

Sebagai ilmu pengetahuan yang dapat diterapkan jika hasil penelitian pada ekstrak kulit buah naga (*Hylocereus polyrhizus*) dapat berperan sebagai analgetik dan antipiretik.