

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Nyeri adalah pengalaman sensorik dan emosional yang tidak menyenangkan yang terkait dengan atau menyerupai yang terkait dengan kerusakan jaringan aktual atau potensial (IASP, 2020). Nyeri timbul akibat adanya stimuli noxius seperti panas yang kemudian disalurkan menuju otak melalui jaras nyeri. Jaras nyeri dimulai dari stimulus nyeri ditangkap reseptor nyeri yakni ujung saraf bebas yang merangsang pembentukan prostaglandin sebagai mediator nyeri oleh enzim siklooksigenase. Impuls nyeri diteruskan menuju medula spinalis melalui serabut saraf A delta dan C lalu berikatan dengan *Transient Receptor Potential Cation Channel Subfamily V member 1* (TRPV1). Impuls nyeri diterima oleh *first order neuron* melalui cornu dorsalis medulla spinalis. *First order neuron* merangsang sekresi zat P untuk meneruskan impuls secara diagonal menuju *second order neuron*. Impuls akan diteruskan traktus spinotalamikus menuju talamus dan dilanjutkan ke korteks somatosensoris di otak untuk diterjemahkan sebagai persepsi nyeri (Hall dan Guyton, 2014).

Nyeri dapat diatasi dengan pemberian obat pereda nyeri yaitu analgesik. Analgesik dibagi berdasarkan cara kerjanya yaitu perifer dan sentral. Analgesik perifer bekerja dengan menghambat sekresi prostaglandin oleh enzim siklooksigenase yang dirangsang stimulus nyeri sedangkan analgesik sentral memblokir jaras nyeri di sistem saraf pusat yang menyebabkan impuls nyeri tidak bisa diteruskan ke otak (Katzung, Kruidering-Hall, dan Trevor, 2015). Aspirin merupakan salah satu jenis analgesik perifer yang termasuk golongan OAINS (Obat Antiinflamasi Nonsteroid). Stimulus panas merangsang sel untuk memproduksi

kapsaisin yang mampu berikatan dengan TRPV1. Prostaglandin akan menurunkan ambang aktivasi reseptor kapsaisin TRPV1 sehingga daerah yang diberi stimulus panas menjadi lebih sensitif (hiperalgesia) dan peningkatan persepsi nyeri (allodynia) (Schrör, 2016). Aspirin menurunkan kadar kapsaisin yang dihasilkan oleh stimuli panas sehingga menurunkan persepsi nyeri akibat panas (Rosenberger *et al.*, 2020). Kodein merupakan analgesik sentral golongan opioid. Kodein mengikat reseptor opioid membentuk keluarga protein yang secara fisik berpasangan dengan protein G dan melalui interaksi ini mempengaruhi *gating* saluran ion, memodulasi disposisi Ca²⁺ intraseluler, dan mengubah fosforilasi protein di sepanjang sistem saraf pusat (Katzung, Kruidering-Hall, dan Trevor, 2015).

Penderita nyeri akan menghadapi berbagai hambatan dalam menjalani kehidupannya sehari-hari sehingga perlu ditangani secepatnya. Nyeri menyebabkan dampak terburuk pada kualitas hidup seseorang dibandingkan masalah kesehatan lainnya dan paling berkontribusi meningkatkan disabilitas di seluruh dunia (Henschke, Kamper, dan Maher, 2015). Namun ketersediaan analgesik masih belum cukup, terutama analgesik opioid. Sebuah studi menunjukkan hanya 25% pasien yang mendapatkan analgesik opioid dengan adekuat (Berterame *et al.*, 2016). Di Indonesia, kecukupan analgesik opioid hanya sebesar 0,16% (Duthey dan Scholten, 2014). Keterbatasan tersebut menyebabkan 122.142 pasien di Indonesia yang meninggal dengan nyeri yang tidak dapat ditangani dengan adekuat (Jemal *et al.*, 2019). Masalah tersebut harus segera diatasi sehingga penanganan nyeri membaik.

Bawang dayak (*Eleutherine americana* (Aubl.) Merr.) merupakan tanaman dari pulau Kalimantan yang dibudidayakan oleh suku Dayak sebagai obat. Bawang

dayak (*Eleutherine americana* (Aubl.) Merr.) sudah digunakan oleh suku Dayak untuk mengatasi nyeri saat haid (Luardini, Asi, dan Garner, 2019). Hal tersebut dipicu oleh peningkatan prostaglandin yang merangsang respon nyeri. Secara empiris, bawang dayak mengandung luetolin yang dapat menurunkan kadar prostaglandin dengan menghambat kerja enzim siklooksigenase sehingga menurunkan nyeri (Park dan Song, 2013; Naspiah, Iskandar, dan Moektiwardoyo, 2014). Studi lain menunjukkan bawang dayak juga mengandung kuersetin yang bekerja secara sentral dengan berikatan dengan TRPV1 dan reseptor opioid di medula spinalis yang menghambat impuls nyeri (Borghi *et al.*, 2016). Perbedaan mekanisme kerja kedua zat dalam bawang dayak perlu dipelajari lebih lanjut mengenai jenis efek analgesik yang muncul lebih signifikan pada bawang dayak.

Pengujian efek analgesik dilakukan dengan metode *hot plate test* pada mencit. *Hot plate test* dapat diterapkan berulang kali pada hewan yang sama dalam waktu singkat (2-3 jam) tanpa menyebabkan cedera jaringan. Prosedur *hot plate test* mampu menilai reaktivitas nyeri yang lebih baik dibanding prosedur lainnya karena mampu menggambarkan nyeri pada manusia yang dimediasi secara supraspinal dan modulasi respon tersebut berbeda dengan refleks menghindar (Morgan, Sohn, dan Liebeskind, 1989). Dosis bawang dayak yang digunakan merujuk pada penelitian Sastyarina (2013 dan Gayatri (2017) yakni sebanyak 30, 60, dan 90 mg/kgBB mencit. Sedangkan dosis yang digunakan pada kelompok kontrol merujuk pada penelitian Eddy *et al.* (1968), Lestiono *et al.* (2020), dan Prambudi (2020) yakni aspirin 65 mg/kgBB mencit, kodein 30 mg/kgBB mencit, dan aquadest 0,2 ml.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana perbandingan efek analgesik ekstrak bawang dayak dosis 30 mg/kgBB mencit terhadap kelompok kontrol positif dan negatif yang diinduksi rangsangan panas pada mencit jantan yang diuji dengan metode *hot plate test*?
2. Bagaimana perbandingan efek analgesik ekstrak bawang dayak dosis 60 mg/kgBB mencit terhadap aspirin dosis 65 mg/kgBB mencit dan kodein dosis 30 mg/kgBB mencit yang diinduksi rangsangan panas pada mencit jantan yang diuji dengan metode *hot plate test*?
3. Bagaimana perbandingan efek analgesik ekstrak bawang dayak dosis 90 mg/kgBB mencit terhadap aspirin dosis 65 mg/kgBB mencit dan kodein dosis 30 mg/kgBB mencit yang diinduksi rangsangan panas pada mencit jantan yang diuji dengan metode *hot plate test*?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui efek analgesik ekstrak bawang dayak dosis 30, 60, dan 90 mg/kgBB mencit terhadap rangsangan termal panas pada mencit jantan.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui perbandingan efek analgesik ekstrak bawang dayak dosis 30 mg/kgBB mencit dengan aspirin dosis 65 mg/kgBB mencit dan kodein dosis 30 mg/kgBB mencit.
2. Mengetahui perbandingan efek analgesik ekstrak bawang dayak dosis 60 mg/kgBB mencit dengan aspirin dosis 65 mg/kgBB mencit dan kodein dosis 30 mg/kgBB mencit.

3. Mengetahui perbandingan efek analgesik ekstrak bawang dayak dosis 90 mg/kgBB mencit dengan aspirin dosis 65 mg/kgBB mencit dan kodein dosis 30 mg/kgBB mencit.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoretis

1. Mempelajari efek analgesik yang dihasilkan bawang dayak yang diinduksi rangsangan termal.
2. Menambah sumber referensi untuk ilmu pengetahuan dan penelitian yang akan datang.

1.4.2 Manfaat Praktis

Untuk mengetahui kegunaan bawang dayak sebagai obat alternatif mengurangi nyeri.