

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Nyeri merupakan kondisi tidak nyaman pada sensasi sensoris dan emosional yang berkaitan dengan adanya kerusakan jaringan (IASP – *International Association for the Study of Pain*, 2017). Nyeri bersifat multidimensional, yang artinya mencakup banyak aspek penyebab (Ranger *et al*, 2013). Nyeri mampu memberi dampak negatif pada kualitas hidup dan menjadi penyebab utama disabilitas di seluruh dunia (Henschke *et al*, 2015). Nyeri merupakan impuls yang berasal dari rangsangan nosiseptif (Sherwood, 2016). Kerusakan jaringan menyebabkan terbentuknya asam arakidonat, lalu dengan adanya enzim siklooksigenase (COX) 1 dan 2, asam arakidonat diubah menjadi mediator nyeri, yakni prostaglandin. Prostaglandin merangsang nosiseptif sehingga hantaran nyerinya dilanjutkan melalui kornu dorsalis medula spinalis menuju ke talamus untuk dipersepsikan (Guyton dan Hall, 2016).

Berdasarkan tingginya prevalensi nyeri di dunia, *Non-Steroidal Antiinflammatory Drugs* (NSAID) telah dipilih untuk mengatasi nyeri, demam, dan inflamasi selama bertahun-tahun (Davis *et al*, 2017). NSAID merupakan obat antinyeri yang mempunyai keefektifan tinggi dalam pengobatannya, sehingga menjadi obat yang paling umum diresepkan (Wongrakpanich, 2018). NSAID bekerja pada penghambatan enzim siklooksigenase (COX) sehingga asam arakidonat tidak diubah menjadi mediator nyeri yang mampu merangsang nosiseptif untuk meneruskan impuls ke talamus (Katzung, Kruidering-Hall, dan Trevor, 2019). NSAID diklasifikasikan menjadi NSAID non-selektif (contohnya

aspirin, ibuprofen dan natrium diklofenak), dan NSAID selektif COX-2 (contohnya celecoxib dan meloksikam). Aspirin berbeda dengan NSAID non-selektif lainnya karena ikatannya pada gugus karbon enzim COX bersifat ireversibel, sedangkan obat golongan NSAID non-selektif bekerja dengan sifat ikatan reversibel (Katzung, Kruidering-Hall, dan Trevor, 2019). Aspirin dan NSAID non-selektif COX-2 mampu bekerja pada rangsangan nyeri perifer yang dihantarkan oleh serabut saraf C, misal pada rangsangan nyeri kimia asam asetat yang berfungsi sebagai iritan (Gawade, 2012). Di samping efikasinya, obat tersebut juga menghadirkan daftar efek samping merugikan yang beragam (Srinivasan, 2001). Gangguan kardiovaskular (retensi cairan, hipertensi, dan edema), gangguan saluran cerna (nyeri abdomen, displasia, mual, muntah, tukak atau perdarahan), gangguan ginjal (insufisiensi, hiperkalemia), kelainan tes fungsi hati, dan asma merupakan sebagian efek samping NSAID (Katzung, Kruidering-Hall, dan Trevor, 2019). Risiko kardiovaskular umumnya disebabkan oleh inhibitor COX-2 selektif karena menghambat prostasiklin, sedangkan NSAID yang non-selektif lebih cenderung menyebabkan perdarahan GI karena menghambat sekresi prostaglandin yang berfungsi sebagai mukoprotektor (Davis dan Registrar, 2016). Penelitian melaporkan bahwa pusing, mual, sakit perut, dan gangguan dan ulkus pada saluran pencernaan merupakan efek samping yang paling sering dialami (Teslim, 2014). Maka dari itu, dibutuhkan alternatif pengobatan yang memiliki efek samping minimal dibandingkan penggunaan NSAID.

Sepanjang sejarah, manusia telah menggunakan tanaman obat, mineral alami, dan hewan yang secara tradisional mampu menjadi sumber utama obat-obatan yang dapat digunakan sebagai terapi sehingga masyarakat banyak menggunakan pengobatan alternatif untuk menghilangkan rasa nyeri (Lima, 2015). Salah satunya

adalah buah kelapa, *Cocos nucifera L.* (Arecaceae) umumnya disebut "*tree of life*" dan merupakan tanaman buah yang paling tersebar luas di bumi (Lima, 2015; DebMandal, 2011). Menurut studi, ekstrak sabut kelapa mampu menghambat *writhing reflex* dengan induksi asam asetat pada mencit (Alviano *et al*, 2004). Kelapa muda, di Indonesia, merupakan salah satu produk pertanian bernilai ekonomi tinggi yang sering dikonsumsi dan air kelapa sendiri dapat digolongkan sebagai minuman ringan yang memiliki banyak manfaat dari vitamin, gula, dan mineral terkandung, yang tersebar luas sehingga mudah untuk didapatkan (Rindengan, 2004).

Menurut penelitian, air kelapa (*Cocos nucifera L.*) matur yang dikonsumsi dalam dosis 4 ml/ 100 g BB mencit selama 6 minggu mampu memberikan efek analgesik pada mencit (Ajeigbe *et al*, 2011). Air kelapa juga memiliki efek antiinflamasi, dan telah dibuktikan bahwa air kelapa muda lebih poten dibanding air kelapa matur (Rao, 2016). Efek analgesik dan antiinflamasi yang terkandung pada air kelapa disebabkan oleh kandungannya yang berupa flavonoid dan asam salisilat sehingga menghambat pembentukan prostaglandin (Rao 2016; Mahayothee, 2016). Asam salisilat (*2-hydroxybenzoic acid*) merupakan salah satu dari kelompok salisilat yang memiliki efek analgesik (penghambatan enzim COX 1&2), antipretik, dan antiinflamasi (Fadeyi *et al*, 2004). Asam salisilat sendiri merupakan fitohormon yang terdapat pada kelapa (Yong *et al*, 2009). Air kelapa muda memiliki kandungan asam salisilat yang lebih banyak dibanding air kelapa matur (Rao, 2016).

Oleh karena itu, disusun rencana penelitian untuk mengetahui perbedaan efek analgesik air kelapa muda (*Cocos nucifera L.*) dengan NSAID non-selektif dan

selektif COX-2 pada mencit yang diinduksi nyeri asam asetat 0,6% 1 ml/100 g BB dengan metode *writhing reflex*.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah terdapat efek analgesik air kelapa muda (*Cocos nucifera L.*) dosis 3 ml/100 g, 4 ml/100 g, dan 4,5 ml/100 g BB pada mencit yang diinduksi nyeri asam asetat 0,6% 1 ml/100 g BB mencit?
2. Apakah terdapat efek analgesik NSAID non-selektif dosis 65 mg/kg BB pada mencit yang diinduksi nyeri asam asetat 0,6% 1 ml/100 g BB mencit?
3. Apakah terdapat efek analgesik NSAID selektif COX-2 dosis 26 mg/kg BB pada mencit yang diinduksi nyeri asam asetat 0,6% 1 ml/100 g BB mencit?
4. Apakah terdapat perbedaan efek analgesik air kelapa muda (*Cocos nucifera L.*) dengan NSAID non-selektif dan selektif COX-2 pada mencit yang diinduksi nyeri asam asetat 0,6% 1 ml/100 g BB mencit?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui perbedaan efek analgesik air kelapa muda (*Cocos nucifera L.*) dengan NSAID non-selektif dan selektif COX-2 pada mencit yang diinduksi nyeri asam asetat 0,6% 1 ml/100 g BB mencit.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui efek analgesik air kelapa muda (*Cocos nucifera L.*) dosis 3 ml/100 g, 4 ml/100 g, dan 4,5 ml/100 g BB pada mencit yang diinduksi nyeri asam asetat 0,6% 1 ml/100 g BB mencit.

2. Mengetahui efek analgesik NSAID non-selektif dosis 65 mg/kg BB pada mencit yang diinduksi nyeri asam asetat 0,6% 1 ml/100 g BB mencit.
3. Mengetahui efek analgesik NSAID selektif COX-2 dosis 26 mg/kg BB pada mencit yang diinduksi nyeri asam asetat 0,6% 1 ml/100 g BB mencit.
4. Mengetahui perbedaan efek analgesik air kelapa muda (*Cocos nucifera L.*) dengan NSAID non-selektif dan selektif COX-2 pada mencit yang diinduksi nyeri asam asetat 0,6% 1 ml/100 g BB mencit.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Manfaat teoritis yang diperoleh melalui penelitian ini adalah mengeksplorasi ilmu pengetahuan yang mampu menjadi landasan teori mengenai efek analgesik air kelapa muda (*Cocos nucifera L.*) pada mencit yang diinduksi nyeri asam asetat 0,6% 1 ml/100 g BB mencit.

1.4.2 Manfaat Praktis

Manfaat praktis yang diperoleh melalui penelitian ini adalah memberikan rekomendasi alternatif untuk pengobatan nyeri.