

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Nyeri merupakan suatu bentuk sensoris subjektif yang ditimbulkan oleh berbagai hal dan memunculkan rasa tidak nyaman hingga mengakibatkan gangguan fisik, mental dan emosional (Tasnim *et al.*, 2020). Rasa nyeri sebagian besar muncul sebagai suatu isyarat bahaya apabila terdapat gangguan pada suatu jaringan seperti tanda peradangan, infeksi jasad renik, atau kejang otot. Keadaan nyeri ini dapat muncul karena adanya suatu rangsangan mekanis, kimiawi, atau fisis (kalor, listrik) sehingga menimbulkan kerusakan pada jaringan. Rangsangan diatas akan merangsang pengeluaran mediator nyeri seperti histamin, bradikinin, leukotrien, dan prostaglandin (Tjay dan Rahardja, 2007). Klasifikasi nyeri terbagi menjadi 2, yakni nyeri akut dan nyeri kronis. Nyeri akut merupakan suatu keadaan rasa tidak nyaman yang datang mendadak dan cepat hilang serta bersifat sementara yaitu tidak lebih dari 6 bulan, sedangkan nyeri kronis merupakan suatu keadaan rasa tidak nyaman yang datang secara perlahan dalam waktu yang cukup lama yaitu lebih dari 6 bulan (Tasnim *et al.*, 2020).

Nyeri biasanya diatasi dengan menggunakan obat analgesik. Analgesik atau obat penghalang nyeri adalah zat-zat yang mengurangi atau menghalau rasa nyeri tanpa menghilangkan kesadaran. Analgesik dibagi menjadi 2 kelompok yaitu analgesik narkotik dan analgesik non-narkotik. Analgesik narkotik merupakan analgesik yang biasanya digunakan untuk menghalau rasa nyeri hebat, seperti pada fractura dan kanker.

Analgesik non-narkotik merupakan analgesik yang terdiri dari obat-obat yang tidak bersifat narkotik dan tidak bekerja sentral. Contoh obat analgesik non-narkotik yaitu Parasetamol, aspirin, ibuprofen, dan lain-lain (Tjay dan Rahardja, 2007). Parasetamol merupakan salah satu terapi nyeri pilihan lini pertama bagi penanganan nyeri dan demam sebagai analgetik dan antipiretik. Parasetamol biasanya digunakan untuk menghalau nyeri ringan hingga sedang, seperti nyeri kepala dan malgia. Namun, Parasetamol memiliki efek samping hepatotoksik (Al-Muqsith, 2015).

Penggunaan obat tradisional secara umum dinilai lebih aman dari pada penggunaan obat modern karena obat tradisional memiliki efek samping yang relatif lebih sedikit dari pada obat modern, disamping itu pengalaman empiris yang ditunjang dengan penelitian semakin memberikan keyakinan akan khasiat dan keamanan obat tradisional (Sari, 2006). Salah satu obat tradisional yang dapat digunakan sebagai analgesik yaitu daun kelor (*Moringa oleifera* L.) yang termasuk tanaman herbal yang tumbuh di Indonesia dan merupakan sumber daya alam yang sering digunakan untuk kesehatan. Daun kelor memiliki kandungan alkaloid dan flavonoid yang bersifat analgesik. Kandungan alkaloid daun kelor terdiri dari alkaloid moringin, moringinin, dan pterigosperinin. Zat-zat tersebut berkhasiat untuk mengurangi rasa nyeri. Flavonoid juga dapat mengurangi rasa nyeri terutama pada nyeri persendian akibat reumatik (Al-Muqsith, 2015).

Salah satu alternatif rute pemberian yang sudah banyak mengalami perkembangan yaitu sediaan transdermal yang merupakan suatu sediaan yang mampu menghantarkan obat masuk kedalam tubuh melalui kulit untuk memberikan efek sistemik. Berbagai obat dalam sediaan transdermal banyak beredar dipasaran diantaranya sediaan gel, krim, *patch*, dan bentuk lainnya (Suwalie dan Mita, 2017). Keuntungan sediaan transdermal yaitu

tidak mengalami degradasi pada saluran cerna dan *first pass effect* pada hati. Sediaan transdermal dapat dibuat modifikasi seperti *sustained release*, baik terapi sistemik maupun lokal sehingga jika ingin dihentikan dapat dengan mudah melepas sediaan tersebut dari kulit, oleh karena itu dipilih bentuk sediaan yang diformulasikan kedalam bentuk sediaan *patch* transdermal (Yuswadinata dan Wathoni, 2021). Sediaan *patch* transdermal juga mempunyai kelebihan yang tidak dimiliki sediaan lainnya yaitu mudah dilepas dan dipakai yang membuat sediaan *patch* mampu mencegah hilangnya air dari permukaan kulit sehingga dapat meningkatkan permeabilitas kulit (Barry, 2006).

Pada pembuatan sediaan *patch* transdermal, polimer merupakan salah satu bahan yang penting dalam pembuatan matriks *patch* karena polimer yang digunakan nantinya akan menentukan kecepatan pelepasan obat yang akan berpengaruh pada keberhasilan terapi. Pada penelitian ini digunakan polimer hidroksipropil metil selulosa (HPMC) yang merupakan polimer yang memiliki sifat hidrofilik, mempunyai kemampuan menyerap kelembapan yang tinggi, dimana penyerapan air berasal dari polimer yang mempunyai peranan penting terhadap pelepasan obat dari sediaan, sehingga dapat menghantarkan obat dari sediaan dan merupakan salah satu polimer yang paling banyak digunakan dalam penghantaran obat secara transdermal karena tidak toksik dan tidak mengiritasi (Rowe *et al.*, 2009). Pada formulasi sediaan *patch* transdermal memiliki tantangan utama yaitu sifat penghalangnya yang tinggi menyebabkan penetrasi obat melalui kulit akan lambat. Untuk mengatasi hal tersebut, perlu pengembangan teknologi canggih seperti penggunaan campuran peningkat penetrasi kimia yang disebut enhancer (Taghizadeh dan Bajgholi, 2011).

Peningkat penetrasi hendaknya memenuhi beberapa sifat yaitu tidak beracun, tidak menyebabkan iritasi, tidak memberikan efek farmakologis bagi tubuh, bekerja *reversible* pada kulit, kompatibel dan stabil dengan banyak zat aktif (Suwalie dan Mita, 2017). Pada penelitian ini peningkat penetrasi yang digunakan yaitu Span 80 atau ester sorbitan yang banyak digunakan dalam produk makanan, kosmetika, dan formulasi sediaan farmasi sebagai surfaktan non-ionik lipofilik (Rowe *et al.*, 2009). Span 80 sebagai peningkat penetrasi memiliki mekanisme kerja dengan cara melarutkan senyawa yang bersifat lipofilik dan juga pada stratum korneum akan melarutkan lapisan lipid sehingga membuat penetrasi obat meningkat karena obat akan lebih banyak terlarut pada stratum korneum (Trommer and Neubert, 2006).

Parameter uji analgesik yang digunakan dalam penelitian ini untuk menguji sediaan *patch* transdermal ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera* L.) yaitu mengamati jumlah lompatan setiap 15 menit yang dilakukan selama 180 menit setelah pemberian perlakuan. Pengujian tersebut dilakukan dengan menempatkan mencit di atas *hot plate* dengan panas yang dipertahankan pada suhu 55°C kemudian waktu reaksi (jumlah lompatan) dihitung dengan menggunakan *stopwatch* sejak mencit menyentuh *hot plate* sampai mencit melompat atau mengangkat dan menjilat kakinya (Suresha *et al.*, 2014). Selain itu parameter lain yang digunakan yaitu pengamatan jumlah sel makrofag pada mencit, sesudah mencit diberi perlakuan dan diinduksi panas menggunakan *hot plate* serta mengalami rasa nyeri maka sistem pertahanan tubuh mencit akan mulai meningkat dan bekerja untuk melawan indikator panas yang menyebabkan nyeri pada mencit. Makrofag merupakan produk terakhir dari monosit yang memasuki jaringan darah yang berfungsi sebagai sistem kekebalan tubuh

dan jauh lebih kuat memfagositosis 100 bakteri dari pada neutrofil (Guyton and Hall, 2016). Pentingnya pengamatan makrofag yaitu untuk mengetahui berapa jumlah makrofag sebagai tanda terjadinya peradangan dan infeksi pada jaringan mencit (Handajani *et al.*, 2015).

Berdasarkan latar belakang tersebut, dalam penelitian ini akan dilakukan uji efektivitas analgesik *patch* ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera* L.) dengan menggunakan maupun tanpa menggunakan *enhancer* Span 80 pada mencit yang telah diinduksi panas menggunakan metode *hot plate* yang nantinya akan dilihat jumlah lompatan dan jumlah makrofag pada mencit.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Berdasarkan permasalahan yang timbul pada uraian diatas, maka dapat dirumuskan masalah sebagai berikut :

1. Bagaimana pengaruh sediaan *patch* transdermal ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera* L.) dengan menggunakan *enhancer* Span 80 pada mencit yang telah diinduksi panas menggunakan metode *hot plate* terhadap penurunan jumlah lompatan?
2. Bagaimana pengaruh sediaan *patch* transdermal ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera* L.) dengan menggunakan *enhancer* Span 80 pada mencit yang telah diinduksi panas menggunakan metode *hot plate* terhadap penurunan jumlah makrofag pada jaringan?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

Berdasarkan permasalahan yang timbul pada uraian diatas, maka tujuan dari penelitian ini adalah :

1. Untuk menganalisis efektivitas pemberian sediaan *patch* transdermal ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera* L.) dengan menggunakan *enhancer* Span 80 pada mencit yang telah diinduksi

panas menggunakan metode *hot plate* terhadap penurunan jumlah lompatan.

2. Untuk menganalisis efektivitas pemberian sediaan *patch* transdermal ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera* L.) dengan menggunakan *enhancer* Span 80 pada mencit yang telah diinduksi panas menggunakan metode *hot plate* terhadap penurunan jumlah makrofag pada jaringan.

#### **1.4 Hipotesis Penelitian**

1. Pemberian sediaan *patch* transdermal ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera* L.) dengan menggunakan *enhancer* Span 80 pada mencit yang telah diinduksi panas menggunakan metode *hot plate* dapat menurunkan jumlah lompatan.
2. Pemberian sediaan *patch* transdermal ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera* L.) dengan menggunakan *enhancer* Span 80 pada mencit yang telah diinduksi panas menggunakan metode *hot plate* dapat menurunkan jumlah makrofag pada jaringan.

#### **1.5 Manfaat Penelitian**

Mengembangkan formulasi *patch* transdermal ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera* L.) sebagai analgesik dengan penambahan *enhancer* Span 80 sebagai peningkat penetrasi.