

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Nyeri adalah perasaan dan pengalaman emosional yang tidak menyenangkan yang disebabkan oleh kerusakan jaringan aktual atau potensial atau digambarkan sebagai kerusakan jaringan (Suwondo, Meliala dan Sudadi, 2017). Nyeri merupakan mekanisme pertahanan bagi tubuh jika terjadi kerusakan jaringan tubuh dan menyebabkan individu bereaksi untuk menghilangkan rasa nyeri, karena secara umum rasa nyeri dipahami sebagai tanda munculnya suatu penyakit (Darma, 2006; Guyton dan Hall, 2007). Rasa nyeri sering menyebabkan rasa tidak menyenangkan karena sering timbul rasa tertusuk, terbakar, tersetrum dan lainnya sehingga mengganggu kualitas hidup individu yang mengalami nyeri, oleh karena itu rasa nyeri memerlukan penanganan karena individu yang merasakannya sebagai hal yang tidak menyenangkan (Wardoyo dan Oktarlina, 2019).

Rasa nyeri dapat dihilangkan dengan menggunakan analgesik (Anshory dkk., 2018). Analgesik merupakan obat yang selektif dalam mengurangi rasa nyeri yang bekerja dalam sistem saraf pusat atau pada mekanisme nyeri perifer, dan tanpa mempengaruhi penyebabnya (Tripathi, 2008). Obat yang sering digunakan sebagai penghilang nyeri yaitu obat golongan NSAID (*Non Steroidal Antiinflammatory Drugs*). Obat golongan NSAID bekerja dengan cara menghambat enzim COX (siklooksigenase) sehingga dapat menurunkan biosintesis dari prostaglandin, contoh dari obat golongan NSAID yang digunakan sebagai analgesik yaitu aspirin, asetaminofen, asam mefenamat, diklofenak, dll (R. Lovell and Ernst, 2017). Dalam penelitian ini digunakan parasetamol sebagai kontrol positif. Parasetamol memiliki efek analgesik namun jika salah dalam

pemakaian, dalam dosis tinggi, dan pemakaian dalam waktu lama dapat menimbulkan efek samping yang tidak diinginkan yaitu efek hepatotoksitas yang dapat merusak sel-sel hati (Rafita, Lisdiana dan Marianti, 2015). Dari efek samping parasetamol ini maka alternatif yang dipilih yaitu dengan membuat sediaan dalam bentuk *patch* transdermal.

Seiring berkembangnya zaman serta teknologi yang makin canggih, obat tradisional yang berasal dari bahan alam masih menjadi pilihan bagi masyarakat, karena dipercaya lebih menyehatkan dan tanpa adanya efek samping dibandingkan dengan obat yang berasal dari bahan kimia (Lestari, 2016). Dikarenakan alasan tersebut maka dibuatlah sediaan dengan bahan aktif yang berasal dari bahan alam yaitu daun kelor (*Moringa oleifera* L). Salah satu tanaman yang memiliki khasiat sebagai analgesik yaitu daun kelor (*Moringa oleifera* L). Beberapa hasil penelitian ilmiah membuktikan bahwa ekstrak daun kelor mengandung tannin, steroid, alkaloid, saponin, flavonoid, steroid, triterpenoid, hidroksi-antrakuinon dan glikosida jantung (UC and Nair, 2013). Pada daun kelor (*Moringa oleifera* L) mengandung flavonoid dan alkaloid yang terdiri dari moringin, moringinin, dan pterigosperinin yaitu kandungan senyawa yang memiliki khasiat untuk mengurangi rasa nyeri. Flavonoid memiliki khasiat sebagai analgesik yang dapat menghambat kerja enzim COX (siklooksigenase) sehingga dapat mengurangi biosintesis prostaglandin, sedangkan pada alkaloid memiliki khasiat sebagai penghambat sintesis prostaglandin pada lintas siklooksigenase dalam jalur metabolisme asam arakidonat (Tamimi, Queljoe dan Siampa, 2020).

Dilihat dari efek samping yang ditimbulkan maka dibuat alternatif bentuk sediaan *patch* transdermal. *Patch* transdermal adalah sediaan *drug delivery systems* berupa *patch* dengan perekat yang mengandung senyawa obat yang ditempelkan pada kulit untuk melepaskan zat aktif dalam dosis tertentu melalui kulit menuju aliran darah (Rahim dkk., 2016). Sediaan *patch*

transdermal memiliki beberapa keuntungan yaitu pelepasan obat yang terkontrol, tidak mengalami *first pass effect* sehingga tidak menyebabkan gangguan pada saluran gastrointestinal akibat dari efek samping intoleransi pada saluran gastrointestinal, dan memberikan efek terapi lama hanya dengan sekali pemakaian sehingga dapat meningkatkan kenyamanan dalam penggunaan (Andriani dkk., 2021).

Pada saat ini sudah banyak jenis obat untuk penyembuhan nyeri yang sudah ada dipasaran seperti tablet, kapsul, krim, gel, dan larutan. Dari semua jenis sediaan yang ada dipasaran memiliki rute pemberian yang berbeda-beda, dan pada setiap rute pemberian memiliki kelebihan dan kekurangannya masing-masing. Salah satu masalah utama bentuk sediaan *patch* transdermal adalah tingkat penetrasi yang rendah karena melalui stratum korneum yaitu lapisan terluar dari kulit (Patel *et al.*, 2011). Tingkat penetrasi yang rendah akan mempengaruhi bioavailabilitas, semakin sedikit senyawa obat berpenetrasi maka bioavailabilitas zat aktif menjadi rendah. Mengatasi permasalahan tersebut maka diperlukan penambahan *enhancer* yang berfungsi untuk meningkatkan bioavailabilitas dalam sediaan *patch* transdermal. Dipilih *tween* 80 sebagai *enhancer*, karena dapat meningkatkan absorpsi dengan cara menginduksi fluidasi lipid stratum korneum dan kemudian berinteraksi dan berikatan pada filamen keratin sehingga dapat menyebabkan gangguan pada korneosit (Kesumawardhany dan Mita, 2016).

Efektivitas dari sediaan *patch* ditentukan oleh kemampuan pelepasan obat dari matriks dan berpenetrasi kedalam saluran korneum. Pelepasan obat dari matriks serta kemampuan penetrasi dipengaruhi oleh komposisi dari matriks yang digunakan, sifat fisika kimia obat, dan eksipien pendukung lain yang digunakan. Eksipien pendukung yang lain seperti *plasticizer* yang dapat membuat sediaan *patch* menjadi lebih lembut, lebih

lentur dan membuat sediaan *patch* tahan terhadap tekanan mekanis (Kesumawardhany dan Mita, 2016).

Parameter uji analgesik yang digunakan yaitu menguji sediaan *patch* yang mengandung ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera* L.) dengan menggunakan metode *hot plate*. Mencit yang akan diuji diletakkan diatas *hot plate* yang suhunya dipertahankan pada pada 55°C. Stimulus nyeri pada mencit akan memberikan respon dalam bentuk melompat atau mengangkat dan menjilat kaki (Suresha *et al.*, 2014). Pada penelitian yang dilakukan Lutfiana pada tahun 2013 menunjukkan bahwa daun kelor (*Moringa oleifera* L.) memiliki aktivitas sebagai antiinflamasi (Ulfa, Hendrarti dan Muhram, 2016), maka digunakan juga parameter makrofag pada penelitian ini. Makrofag jaringan yang awal hidupnya sebagai monosit darah, yang merupakan sel yang belum matang saat di dalam darah tetapi sudah memiliki kemampuan melawan agen infeksius. Saat makrofag masuk ke dalam jaringan akan menyebabkan sel membengkak, memperbesar diameter sampai lima kali lipatnya. Sel yang membesar ini dinamakan dengan makrofag (Guyton and Hall, 2021).

Berdasarkan uraian diatas dilakukan penelitian untuk melihat efektivitas analgesik sediaan *patch* transdermal dari ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera* L.) dengan *enhancer* maupun tanpa *enhancer* pada mencit dengan menggunakan metode *hot plate* terhadap respon nyeri yaitu jumlah lompatan dan jumlah makrofag pada jaringan.

## **1.2 Rumusan Masalah**

1. Apakah pemberian sediaan *patch* transdermal yang mengandung ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera* L.) menggunakan *enhancer Tween 80* dapat menurunkan jumlah makrofag?

2. Apakah pemberian sediaan *patch* transdermal yang mengandung ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera* L.) menggunakan *enhancer Tween 80* dapat menurunkan respon nyeri pada mencit yang diuji dengan menggunakan metode *hot plate*?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

1. Untuk membuktikan efektivitas pemberian sediaan *patch* transdermal yang mengandung ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera* L.) dengan menggunakan *enhancer Tween 80* dapat berpengaruh menurunkan jumlah makrofag.
2. Untuk membuktikan efektivitas pemberian sediaan *patch* transdermal yang mengandung ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera* L.) dengan menggunakan *enhancer Tween 80* dapat berpengaruh menurunkan respon nyeri pada mencit yang diuji dengan metode *hot plate*

### **1.4 Hipotesis Penelitian**

1. Pemberian sediaan *patch* transdermal yang mengandung ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera* L.) dengan *enhancer Tween 80* dapat menurunkan jumlah makrofag.
2. Pemberian sediaan *patch* transdermal yang mengandung ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera* L.) dengan *enhancer Tween 80* dapat menurunkan respon nyeri pada mencit yang diuji dengan metode *hot plate*.

### **1.5 Manfaat Penelitian**

Manfaat dalam penelitian ini yaitu dapat mengembangkan formulasi sediaan *patch* transdermal ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera* L.)

untuk menghindari efek samping obat NSAID pada saluran cerna tanpa harus memikirkan bioavailabilitas obat karena mengalami *first pass-effect* karena penggunaannya secara oral, serta dapat meningkatkan kepatuhan pasien dalam penggunaannya *patch* karena sifatnya yang mudah digunakan.