

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Di Indonesia terdapat banyak macam jenis tumbuhan yang telah dibuktikan secara turun-menurun memiliki berapa khasiat secara farmakologis. Terdapat tumbuhan kelor (*Moringa oleifera*) yang termasuk dalam golongan perdu, tinggi tumbuhan kelor dapat mencapai 7-11 meter. Tanaman kelor memiliki daun yang tidak berasa dan tidak berbau, berwarna hijau dengan panjang 1-3 cm, lebar 4 mm, ujung daun tumpul, pangkal daun membulat tepi daun rata, tangkai daun 1-3 mm (Materia Medika, jilid 5). Tanaman kelor disebut juga sebagai “*miracle tree*” secara turun meunrun dapat dibuktikan bahwa ujung akar hingga buah kelor dapat digunakan sebagai pengobatan herbal. Di Indonesia daun kelor sering digunakan sebagai bahan olahan makanan dan pengobatan tradisional.

Tanaman kelor mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, tanin, saponin, asam fenol, glukosinolat dan terpenoid (Anshory, *et al.*, 2018). Diketahui bahwa tanaman kelor mempunyai aktivitas biologis sebagai antioksidan, antikonsulvan, antikanker, antimikroba, antihiperlipidemia, anti inflamasi, anti nyeri, anti hipertensi. Salah satu kandungan dari daun kelor adanya senyawa flavonoid dan juga adanya kandungan alkaloid dari tanaman daun kelor yaitu moringa, moringin, dan pterigosperinin (Al-Muqsith, 2015). Senyawa ini berperan sebagai agen analgesik bekerja dengan menghambat kerja enzim siklooksigenase yang dapat menghambat produksi sitokin dan mengganggu sintesis prostaglandin sehingga mengurangi rasa nyeri (Verri *et al.*, 2018).

Nyeri merupakan merupakan perasaan sensoris dan emosional yang tidak nyaman yang berkaitan dengan kerusakan jaringan (Tjay dan Rahardja,

2015). Nyeri merupakan kondisi yang tidak menyenangkan yang menandakan adanya cedera aktual atau potensial pada tubuh terhadap individu. Nyeri bersifat subjektif karena interpretasi setiap individu yang merasakan nyeri dan ambang toleransi yang berbeda. Nyeri dapat disebabkan oleh beberapa hal seperti trauma, *thermos*, mekanik, elektrik, neoplasma, peradangan, gangguan sirkulasi darah dan kelainan pembuluh darah serta trauma psikologis. Nyeri diklasifikasikan menjadi nyeri akut dan kronik. Berdasarkan patofisiologi nyeri mekanisme timbulnya nyeri terdiri dari empat proses yaitu proses transduksi, transmisi, modulasi, dan persepsi (Paikra and Gidwani, 2017). Timbulnya nyeri karena adanya rangsangan berupa mekanik, kimia dan listrik hal ini menyebabkan kerusakan jaringan sehingga menghasilkan mediator nyeri antara lain prostaglandin E<sub>2</sub>, histamin, opioid, bradikinin, peptida, dan glisin (Paikra and Gidwani, 2017). Untuk mengatasi terjadinya nyeri, tenaga medis secara umum akan memberikan terapi farmakologi berupa antipiretik, analgetik atau anti inflamasi yang merupakan golongan AINS.

Obat AINS merupakan kelompok obat yang digunakan dalam pengobatan radang yang juga dapat mengurangi rasa nyeri dan menurunkan demam. Mekanisme kerja dari obat golongan AINS adalah bekerja dengan cara menghambat sintesis prostaglandin melalui pemblokiran jalur siklooksigenase. Golongan obat AINS menghambat COX-2 (peradangan) dan tidak menghambat COX-1 (perlindungan mukosa lambung) (Tjay dan Rahardja, 2015). Beberapa obat yang termasuk kedalam golongan AINS antara lain aspirin, asam mefenamat, ibuprofen, natrium diklofenak, dan piroxicam. Parasetamol juga termasuk salah pengobatan untuk analgesik yang hampir sama dengan obat golongan AINS, parasetamol sebagai analgesik bekerja dengan cara menghambat N-methyl-D-Aspartat, sintesis nitrit oksida dan inhibisi prostaglandin (Hapsari and Nugroho, 2016). Efek

samping umum yang terjadi adalah terjadinya iritasi lambung, hal ini disebabkan karena mekanisme kerja dari obat AINS yang menghambat COX-2. Secara umum pengobatan analgesik diberikan secara peroral, hal ini menyebabkan beberapa efek samping jika penggunaan pengobatan secara terus menerus seperti iritasi lambung (Tjay dan Rahardja, 2015). Maka dalam penelitian ini dilakukan dengan mengembangkan ilmu pengobatan analgesik dalam bentuk sediaan *patch* untuk menghindari iritasi gastrointestinal dan metabolisme lintas pertama dihati karena penggunaan per oral.

*Patch* adalah sediaan transdermal yang merupakan sediaan obat dengan perekat yang ditempelkan di atas kulit, umumnya pengobatan dilakukan selama 7 sampai 14 hari. Sediaan *patch* transdermal dengan tujuan pengobatan sistemik yang melalui aliran darah kemudian ke seluruh tubuh, sehingga tidak mengalami metabolisme lintas pertama (Hendriati, 2013). Sediaan *patch* transdermal dapat meningkatkan kepatuhan pasien terhadap penggunaan obat, bentuk sediaan yang cukup murah, serta menghindari terjadinya iritasi pada saluran gastrointestinal (Paikra and Gidwani, 2017). Dibalik keuntungan sediaan *patch* transdermal, terdapat kekurangan dari bentuk sediaan ini. Jumlah obat yang dihantarkan dalam bentuk sediaan *patch* transdermal terbatas. Sehingga dibutuhkan komponen penunjang lainnya, umumnya sediaan *patch* transdermal terdiri dari matriks dan *enhancer*. Matriks merupakan bahan inert sebagai pembawa dalam campuran obat sehingga menghasilkan dispersi yang merata (Hadisoewignyo, L., Fudholi, A., 2016). *Enhancer* atau yang disebut dengan peningkat penetrasi yang berperan dalam penetrasi sediaan *patch* transdermal kedalam jaringan atau target. Persyaratan dalam menggunakan *enhancer* adalah bahan tidak toksik, tidak mengiritasi, dan tidak memiliki aktivitas farmakologi. Tantangan dalam sediaan *patch* transdermal adalah penetrasi bahan aktif untuk menembus jaringan kulit sehingga dapat mencapai target pengobatan, maka dalam

penelitian dilakukan peningkatan penetrasi atau yang disebut juga sebagai *enhancer*. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Olivella et al., pada tahun 2007, dari dilakukan perbandingan *enhancer* kuersetin dengan *enhancer* dimetilformamida dan menthol diperoleh hasil menthol memberikan penetrasi yang baik terhadap sediaan kuersetin dibandingkan dengan dimetilformamida. Menthol sebagai *enhancer* bekerja dengan cara mengganggu susunan stratum korneum (Kamatou *et al.*, 2013).

Pada penelitian ini, peneliti akan merancang formulasi sediaan *patch* transdermal model matriks. Digunakan hidroksipropil metilselulosa (HPMC) sebagai polimer dan propilen glikol sebagai *plasticizer* serta menthol sebagai peningkat penetrasi. Metode pengujian yang dilakukan adalah metode *hot plate*, hewan uji yang digunakan adalah mencit jantan galur wistar. Parameter pengujian analgesik metode *hot plate* adalah respon nyeri meliputi jumlah lompatan dan jumlah makrofag pada jaringan mencit. Makrofag adalah sel fagosit yang penting dalam sistem imunitas tubuh. Makrofag berfungsi dalam sistem pertahanan tubuh yang lebih kuat dari neutrofil dan sering kali mampu dalam memfagoist 100 bakteri (Gyuton and Hall, 2016).

## **1.2 Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang yang telah dibuat maka permasalahan yang timbul adalah

1. Apakah *patch* transdermal ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera* L) memiliki aktivitas sebagai analgesik dengan parameter penurunan jumlah lompatan pada mencit dengan menggunakan metode *hot plate*?

2. Apakah *patch* transdermal ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera* L) memiliki aktivitas sebagai analgesik dengan parameter penurunan makrofag pada mencit dengan menggunakan metode *hot plate*?
3. Apakah *patch* transdermal ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera* L) menunjukkan terjadinya peningkatan penetrasi dengan *enhancer* menthol?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

1. Untuk mengetahui apakah *patch* transdermal ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera* L) memiliki aktivitas sebagai analgesik terhadap parameter jumlah lompatan dengan metode *hot plate*.
2. Untuk mengetahui apakah *patch* transdermal ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera* L) memiliki aktivitas sebagai analgesik terhadap parameter makrofag dengan metode *hot plate*.
3. Untuk mengetahui apakah *patch* transdermal ekstrak etanol daun kelor mengalami peningkatan penetrasi dengan *enhancer* menthol?

### **1.4 Hipotesa Penelitian**

1. Sediaan *patch* transdermal ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera* L) dengan *enhancer* menthol menunjukkan adanya aktivitas analgesik terhadap penurunan jumlah lompatan mencit serta terjadinya peningkatan penetrasi sediaan pada kulit dengan menggunakan metode *hot plate*.
2. Sediaan *patch* transdermal ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera* L) dengan *enhancer* menthol menunjukkan adanya aktivitas analgesik terhadap penurunan jumlah makrofag pada jaringan mencit serta terjadinya peningkatan penetrasi sediaan pada kulit dengan menggunakan metode *hot plate*.

## **1.5 Manfaat Penelitian**

1. Mengembangkan pengobatan analgesik dalam bentuk sediaan *patch* transdermal untuk menghindari metaolisme lintas pertama di hati.
2. Memberikan wawasan terhadap masyarakat mengenai aktivitas analgesik dari tumbuhan kelor.