

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **A. Latar Belakang**

Nyeri adalah gejala yang timbul akibat kerusakan jaringan, yang menimbulkan rasa tidak nyaman. Rasa ini berfungsi sebagai sinyal untuk melindungi tubuh dan mempermudah diagnosis. Hal ini terjadi karena adanya faktor fisiologis, psikologis, serta pengalaman masa lalu individu terkena nyeri (Murdiani & Harnis, 2019).

Prevalensi nyeri di Indonesia hingga kini belum didokumentasikan secara menyeluruh. Nyeri akibat kanker diperkirakan dialami oleh sekitar 5% penduduk, nyeri rematik terjadi pada 23,6% hingga 31,3% penduduk, dan nyeri punggung bawah dialami oleh sekitar 40% penduduk, dengan prevalensi sebesar 18,2% pada laki-laki dan 13,6% pada perempuan (Setyaningsih & Astuti, 2022). Berdasarkan data Riskesdas 2018, prevalensi gangguan nyeri otot tercatat mencapai 7,9% (Seta & Wahyuningsih, 2024).

Nyeri dapat diatasi melalui pemberian obat analgetik yang terbagi menjadi dua kelompok, yaitu analgetik opioid dan analgetik non-opioid. Analgetik opioid bekerja dengan merangsang reseptor endorfin dalam tubuh dan menghambat transmisi rangsang nyeri dari saraf ke otak, serta digunakan untuk meredakan nyeri berat, seperti pada penggunaan kodein. Analgetik non-opioid bekerja tanpa memengaruhi sistem saraf pusat dan tidak menyebabkan penurunan kesadaran. Salah satu contoh obat dalam kelompok ini adalah ibuprofen, yang digunakan untuk mengatasi nyeri kepala, nyeri gigi, serta dapat

menurunkan demam. Ibuprofen dikonsumsi setelah makan karena dapat menimbulkan efek samping berat seperti perdarahan lambung, sehingga tidak dianjurkan untuk penderita tukak lambung. Selain ibuprofen, paracetamol juga termasuk dalam golongan analgetik non-opioid yang digunakan untuk meredakan demam dan nyeri ringan hingga sedang. Parasetamol bekerja sebagai antipiretik dan analgesik dengan cara menghambat prostaglandin pada sistem saraf pusat. Senyawa ini berfungsi dengan menghambat enzim siklooksigenase, yang menyebabkan gangguan dalam konversi asam arakidonat menjadi prostaglandin (Nurfadhila *et al.*, 2023). Paracetamol berpotensi menimbulkan efek samping seperti kerusakan hati, malaise, dan reaksi kulit jika digunakan dalam dosis tinggi atau dalam jangka panjang (Zahara *et al.*, 2023). Natrium diklofenak juga digunakan dalam pengobatan nyeri, tetapi penggunaannya perlu dibatasi karena dapat menyebabkan efek samping serius pada saluran pencernaan (Aulia *et al.*, 2024).

Pencarian bahan alami yang lebih aman menjadi penting karena efek samping obat sintetis. Salah satu cara yang aman yaitu melalui pemanfaatan tanaman herbal seperti bunga cengkeh yang memiliki potensi sebagai agen analgetik. Bunga cengkeh mengandung senyawa aktif seperti fenol, alkaloid, steroid, dan flavonoid yang berperan dalam aktivitas farmakologis, termasuk sebagai pereda nyeri. Dengan kandungan tersebut, bunga cengkeh dinilai memiliki peluang besar untuk dikembangkan sebagai terapi nyeri yang lebih aman dan minim efek samping dibandingkan dengan obat sintetis (Puspitasari *et al.*, 2021).

Senyawa-senyawa aktif bekerja melalui berbagai mekanisme biologis yang berkontribusi dalam menekan respon nyeri, sehingga menjadikan bunga cengkeh sebagai kandidat potensial dalam pengembangan terapi nyeri berbasis bahan alam. Eugenol, yang merupakan senyawa aktif dalam golongan fenol, memiliki kemampuan analgetik melalui mekanisme penghambatan enzim siklooksigenase (COX), yang berperan dalam sintesis prostaglandin. Penurunan prostaglandin tersebut mengurangi proses peradangan dan persepsi nyeri (Puspitasari *et al.*, 2021). Flavonoid juga menunjukkan efek analgetik dan antiinflamasi dengan menghambat enzim COX dan lipooksigenase (LOX), sehingga mengurangi pembentukan prostaglandin dan leukotrien yang berkontribusi dalam respon nyeri dan inflamasi (Agung *et al.*, 2025). Alkaloid berperan sebagai agen antiinflamasi dengan menekan transkripsi gen sitokin proinflamasi, serta mengatur ekspresi enzim COX-2 dan iNOS yang berperan dalam mekanisme peradangan. Steroid menunjukkan aktivitas serupa dengan cara menghambat enzim COX-1, sehingga menurunkan produksi mediator inflamasi yang memicu nyeri (Diantari *et al.*, 2023).

Pada penelitian sebelumnya, metode uji *in vivo* digunakan untuk mengamati secara langsung metabolisme, distribusi zat aktif, serta respons sistem saraf, menjadikannya lebih representatif dibandingkan metode *in vitro*. Mencit jantan digunakan karena memiliki kemiripan fisiologis dengan manusia dan tidak mengalami siklus hormonal seperti betina yang dapat memengaruhi ambang nyeri serta respons terhadap analgesik. Ekstrak yang digunakan dalam aktivitas analgetik yaitu bunga cengkeh konsentrasi 1% dan diperoleh aktivitas

analgetik yang sebanding dengan aspirin dalam meredakan nyeri ringan hingga sedang melalui penghambatan enzim siklooksigenase (Puspitasari *et al.*, 2021).

Metode *writhing test* merupakan uji analgetik *in vivo* yang sederhana, berbiaya rendah, dan banyak digunakan untuk menilai efek pereda nyeri akibat peradangan. Prosedur ini dilakukan dengan menyuntikkan asam asetat ke rongga peritoneum hewan uji sehingga memicu pelepasan mediator inflamasi dan menimbulkan nyeri yang ditandai dengan gerakan menggeliat. Penurunan jumlah geliatan setelah pemberian obat menunjukkan adanya efek analgetik (Muqsith, 2015).

Ekstrak bunga cengkeh masih jarang dikembangkan dalam bentuk sediaan termodifikasi, sehingga peneliti tertarik mengembangkannya ke dalam bentuk sediaan nanopartikel. Pemilihan bentuk nanopartikel dari ekstrak bunga cengkeh diharapkan dapat meningkatkan kelarutan senyawa yang sukar larut dalam air, memodifikasi sistem penghantaran obat, serta memperbaiki bioavailabilitas dan penyerapan zat aktif di dalam tubuh (Ambarwati & Rustiani, 2022).

Berdasarkan latar belakang diatas, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian terkait efektivitas nanopartikel ekstrak bunga cengkeh terhadap aktivitas analgesik secara *in vivo* dengan metode *Writhing Test*.

## **B. Rumusan Masalah**

Berdasarkan uraian latar belakang, dapat diperoleh perumusan masalah sebagai berikut:

1. Bagaimana karakteristik sediaan nanopartikel ekstrak bunga cengkeh?

2. Bagaimana perbedaan signifikan konsentrasi nanopartikel ekstrak bunga cengkeh sebagai analgetik berdasarkan parameter geliat pada mencit jantan galur Balb/c?
3. Berapakah konsentrasi paling efektif pada nanopartikel ekstrak bunga cengkeh yang dapat digunakan untuk menurunkan skala nyeri secara in vivo?

### **C. Tujuan Penelitian**

1. Mengevaluasi karakteristik sediaan nanopartikel ekstrak bunga cengkeh.
2. Menganalisis perbedaan signifikan konsentrasi nanopartikel ekstrak bunga cengkeh sebagai analgetik berdasarkan parameter geliat pada mencit jantan galur Balb/c.
3. Menentukan konsentrasi pada nanopartikel ekstrak bunga cengkeh yang paling efektif dalam menurunkan skala nyeri secara in vivo.

### **D. Manfaat Penelitian**

1. Bagi institusi pendidikan

Penelitian ini dapat menjadi referensi ilmiah dan sumber literatur, khususnya dalam bidang farmasi dan kesehatan, yang tertarik mengembangkan sediaan berbasis bahan alam. Selain itu, penelitian ini juga dapat memperkaya bahan ajar dan memperluas wawasan mahasiswa mengenai teknologi formulasi nanopartikel dan aplikasi in vivo dalam pengujian obat tradisional.

## 2. Bagi masyarakat

Penelitian ini berpotensi memberikan alternatif terapi nyeri yang lebih aman berbasis bahan alam, sehingga masyarakat memperoleh informasi tentang pengembangan obat herbal yang minim efek samping dan efektif untuk nyeri ringan hingga sedang.

## 3. Bagi peneliti

Mengembangkan wawasan dalam sediaan nanopartikel dari bahan alam sebagai agen terapeutik dan mendorong eksplorasi lebih lanjut mengenai formulasi, dan efektivitas nanopartikel yang berasal dari bahan alam.

## 4. Bagi ilmu pengetahuan

Memperluas ilmu pengetahuan di bidang farmakologi, fitokimia, dan teknologi sediaan farmasi, serta pemahaman mengenai mekanisme kerja senyawa aktif bunga cengkeh dalam menurunkan nyeri.