

## BAB I PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Nyeri merupakan salah satu masalah yang perlu ditanggulangi di dunia kesehatan karena dapat menyebabkan masalah kesehatan yang lebih serius. Nyeri dapat dipengaruhi oleh faktor biologis, psikologis, dan sosial (Benzon et al., 2022). Berdasarkan patofisiologinya, nyeri terbagi menjadi nyeri kronis dan nyeri akut. Nyeri kronis merupakan penyakit yang paling umum di seluruh dunia yang dapat menyebabkan kecacatan substansial dan biaya sosial yang sangat besar, dengan biaya yang melebihi biaya yang terkait dengan kanker, diabetes, dan penyakit jantung secara keseluruhan (Nijs & Lahousse, 2023). Nyeri akut berbeda dengan nyeri kronis karena nyeri akut dapat sembuh dengan sendirinya dan biasanya berlangsung singkat, timbul dengan cepat, dan mungkin sangat parah (Hussien & Hay, 2022).

Obat pereda nyeri sering disebut sebagai analgesik, dan terdapat berbagai macam analgesik mulai dari obat anti-inflamasi non-steroid (NSAID), acetaminophen atau golongan opioid yang sering menjadi pilihan pengobatan lini pertama bagi sebagian besar pasien dengan nyeri akut maupun kronis (Amaechi et al., 2021). Namun, obat-obatan tersebut memiliki keterbatasan, seperti NSAID dapat menimbulkan efek samping berbahaya, terutama pada sistem pencernaan dan kardiovaskular (Berlianti et al., 2021; Bensman, 2020). Penggunaan natrium diklofenak terjadi pada sekitar 30% penderita meliputi ulserasi gastrointestinal, kenaikan enzim hepar, serta dapat mengakibatkan gangguan fungsi ginjal (Mangampa et al., 2015). Selain itu, obat analgesik yang juga umum digunakan yaitu acetaminophen, dapat menyebabkan terjadinya hepatoksisitas (Amaechi et al., 2021). Untuk mengurangi risiko tersebut, diperlukan pengobatan alternatif dengan efek samping yang lebih minimal dibandingkan dengan obat analgesik.

Salah satu senyawa polifenol yang telah banyak dikembangkan untuk pengobatan adalah asam galat. Asam galat merupakan senyawa polifenol yang banyak ditemukan pada bahan pangan dan tanaman obat. Asam galat memiliki sifat antioksidan yang kuat melalui kemampuan menetralsir radikal bebas (Moradi et al, 2020). Asam galat telah dilaporkan memiliki berbagai aktivitas biologis dan farmakologis, di antaranya efek antioksidan, antitumor, antibakteri, antidiabetes, antiobesitas, antimikroba, dan antiiskemia miokard. Mekanisme kerja asam galat dalam pengobatan nyeri diduga terkait dengan kemampuannya menghambat sekresi mediator pro-inflamasi seperti nitrit, NO, PGE2, dan IL-6, dengan bergantung pada dosis tanpa mempengaruhi produksi COX-2. at juga mampu menghambat jalur pensinyalan NF- $\kappa$ B, yang ilasi produksi sitokin pro-inflamasi, sehingga dapat menekan ; berlebihan (Bai et al., 2021).

coba yang umum digunakan untuk menguji efektivitas suatu *thing test*. Pada metode *writhing test*, hewan uji diinduksi seperti asam asetat untuk memicu respon nyeri yang terlihat



dari frekuensi geliat hewan. Metode *writhing test* merupakan metode yang digunakan untuk menguji analgetik dengan menargetkan saraf tepi sehingga diperlukan rangsangan pada saraf tersebut untuk melihat respon nyeri (Witjaksana et al., 2023). Asam asetat dipilih sebagai penginduksi nyeri yang berasal dari nyeri inflamasi akut lokal yaitu terjadi pelepasan asam arakidonat dari jaringan fosfolipid melalui jalur siklooksigenase dan menghasilkan prostaglandin pada cairan peritoneal (Yazizah et al., 2022). Selain itu, asam asetat dapat menyebabkan rasa sakit akibat iritasi yang berat pada mukosa membran rongga perut sehingga kaki tertarik ke belakang, meregang dan abdomen menyentuh dasar *plate form*. Nyeri ini disebabkan oleh adanya rangsang yang merangsang syaraf nyeri di daerah *visceral* terutama dalam rongga dada dan perut (Afriyanti et al., 2014).

Hingga saat ini, belum terdapat penelitian mengenai efektivitas asam galat sebagai agen analgesik terutama dalam konteks nyeri yang diinduksi secara kimia yaitu asam asetat. Oleh karena itu, hal ini yang mendasari perlunya dilakukan penelitian mengenai efektivitas asam galat sebagai agen analgesik yang diinduksi nyeri dengan asam asetat pada mencit (*Mus musculus*).

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, maka rumusan masalah penelitian ini, yaitu:

1. Bagaimana efektivitas dari asam galat terhadap respon analgesik pada mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi dengan asam asetat?
2. Berapa dosis asam galat yang dapat memberikan efek analgesik yang baik terhadap mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi dengan asam asetat?

## 1.3 Tujuan

Berdasarkan rumusan masalah di atas, maka tujuan penelitian ini, yaitu:

1. Untuk mengetahui efektivitas dari asam galat terhadap respon analgesik pada mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi dengan asam asetat
2. Untuk mengetahui dosis asam galat yang efektif sebagai analgesik terhadap mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi dengan asam asetat



## BAB II METODE PENELITIAN

### 2.1 Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini yaitu seperangkat alat gelas (Pyrex<sup>®</sup>), kandang individu mencit, kanula/sonde mencit, spidol, spoit 1 cc, timbangan analitik (Ohaus<sup>®</sup>), dan timbangan hewan (Hennerr<sup>®</sup>).

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu air suling, *aqua pro injection*, asam asetat glasial 100%, asam galat 5 gram (Merck<sup>®</sup>), serbuk NaCMC, dan tablet natrium diklofenak 50 mg (Phapro).

### 2.2 Metode Penelitian

#### 2.2.1 Pembuatan larutan koloidal NaCMC 0,5%

Sebanyak 0,5 gram serbuk natrium CMC dimasukkan sedikit demi sedikit ke dalam lumpang yang berisi air suling panas sebanyak 100 ml dengan suhu 70°C. Campuran kemudian dipindahkan ke dalam gelas piala, lalu diaduk hingga membentuk larutan koloidal yang homogen. Setelah itu, volume larutan koloidal dicukupkan dengan air suling hingga 100 ml (Sijabat et al., 2024).

#### 2.2.2 Pembuatan suspensi asam galat

Sejumlah serbuk asam galat ditimbang sesuai hasil perhitungan untuk 3 variasi dosis yaitu 20, 60, 100 mg/kgBB (perhitungan terlampir) lalu dimasukkan ke dalam labu tentukur. Setelah itu, serbuk disuspensikan dengan NaCMC dan volume dicukupkan hingga 5 ml. Suspensi asam galat dimasukkan ke dalam wadah yang tertutup.

#### 2.2.3 Pembuatan suspensi natrium diklofenak

Dosis natrium diklofenak yang digunakan sebanyak 50 mg/70kgBB manusia yang akan dikonversi ke dalam dosis hewan uji. Sebanyak 20 tablet natrium diklofenak ditimbang lalu dihitung bobot rata-ratanya, kemudian digerus hingga menjadi serbuk. Serbuk ditimbang sebanyak 0,0174 g sesuai perhitungan konversi (perhitungan terlampir) dan didispersikan ke dalam larutan koloidal NaCMC 0,5% (Marlyne, 2012).

#### 2.2.4 Pembuatan larutan asam asetat 0,6%

Sejumlah asam asetat glasial 100% dipipet sebanyak 0,6 ml kemudian dimasukkan ke dalam labu tentukur. Setelah itu diencerkan menjadi 0,6% dengan menggunakan volume larutan dicukupkan hingga 100 ml. Larutan asam asetat dimasukkan ke dalam wadah yang tertutup (Gunawan et al., 2024).



#### hewan uji

hewan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu mencit (*Mus musculus*) strain yang diperoleh dari Laboratorium Farmakologi dan Toksikologi sebanyak 25

ekor dalam kondisi sehat dengan bobot sekitar 20 - 35 gram. Mencit diadaptasikan dalam kandang selama kurang lebih selama 1 minggu untuk proses aklimatisasi. Selama proses tersebut, dijaga agar kebutuhan makan dan minum tetap terpenuhi. Mencit dipuaskan selama 8 jam sebelum perlakuan, namun air minum tetap diberikan (*ad libitum*) (Sijabat et al., 2024).

### 2.2.6 Perlakuan pada hewan uji

Sebelum perlakuan pada hewan uji, dilakukan pengajuan protokol penanganan dan perlakuan pada hewan uji ke Komite Etik Penelitian Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin. Hewan uji dibagi ke dalam 5 kelompok perlakuan yang berbeda. Sebelum diberi perlakuan, hewan uji dipuaskan selama 8 jam. Hewan uji diambil secara acak lalu ditimbang, kemudian dikelompokkan menjadi:

1. Kelompok I (kontrol): hewan uji diberikan larutan koloidal NaCMC 0,5% secara PO (peroral) + asam asetat 0,6% secara IP (intraperitoneal), interval pemberian 30 menit.
2. Kelompok II: hewan uji diberikan suspensi natrium diklofenak 6,5 mg/kgBB + asam asetat 0,6% secara IP (intraperitoneal), interval pemberian 30 menit.
3. Kelompok III: hewan uji diberikan suspensi asam galat 20 mg/kgBB + asam asetat 0,6% secara IP (intraperitoneal), interval pemberian 30 menit.
4. Kelompok IV: hewan uji diberikan suspensi asam galat 60 mg/kgBB + asam asetat 0,6% secara IP (intraperitoneal), interval pemberian 30 menit.
5. Kelompok V: hewan uji diberikan suspensi asam galat 100 mg/kgBB + asam asetat 0,6% secara IP (intraperitoneal), interval pemberian 30 menit.

### 2.2.7 Pengamatan jumlah geliat mencit

Pengamatan dilakukan dengan menghitung jumlah geliat pada mencit. Jumlah geliat dihitung untuk setiap kelompok mencit mulai dari 5 menit setelah injeksi asam asetat hingga 60 menit dan dinyatakan sebagai persentase perlindungan. Persentase perlindungan terhadap asam asetat dihitung menggunakan rumus berikut:

$$\%Protection = \frac{N_c - N_t}{N_c} \times 100$$

Dimana  $N_c$  adalah jumlah geliat pada kontrol, dan  $N_t$  adalah jumlah geliat pada hewan uji (Gupta et al., 2015).

### 2.2.8 Analisis data, pembahasan, dan kesimpulan

Data yang diperoleh dikumpulkan dan dianalisis menggunakan pendekatan statistik yang sesuai dengan bantuan *GraphPad Prism 9* menggunakan  $\chi^2$  ANOVA dan dilanjutkan pengujian *Dunnnett's multiple* asil statistik yang diperoleh kemudian dibahas dan ditarik

