

FORMULASI DAN EVALUASI SEDIAAN *TRANSDERMAL PATCH* DARI EKSTRAK ETANOL BUAH PALA (*MYRISTICA FRAGRANS HOUTT.*) SEBAGAI PEREDA NYERI

Formulation and Evaluation Of Transdermal Patch Preparations from Nutmeg Ethanol Extract (Myristica fragrans Houtt.) as a Pain Relief

Rulia Meilina¹, Indah Amelia Putri², Periskila Dina Kali Kulla³, Fauziah Andika⁴, Ratna Willis⁵, Ismail⁶, Syafriadi⁷, Ardhana Yulisma⁸, Fitra Alvionida⁹, Yustika Wirda Ningsih¹⁰

^{1,2,3,7,8,9,10} Program Studi S-1 Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Ubudiyah Indonesia

⁴ Program Studi S-1 Kesehatan Masyarakat, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Ubudiyah Indonesia

⁵ Program Studi DIV Terapi Gigi, Poltekkes Kemenkes Aceh

⁶ Program Studi Keperawatan, Poltekkes Kemenkes Aceh, Indonesia

*Koresponding Penulis: rulia.meilina@uui.ac.id

Abstrak

Buah pala merupakan tanaman obat tradisional yang telah lama digunakan. Buah pala memiliki aktivitas sebagai analgesik karena mengandung senyawa flavonoid. Senyawa flavonoid memiliki peran dalam menghambat pembentukan prostaglandin. *Rheumatoid arthritis* merupakan penyakit sendi yang menyebabkan nyeri, menurut WHO penderita penyakit ini telah mencapai 355 juta jiwa dengan penghantaran obat yang dapat mengiritasi lambung, sehingga diberikan alternatif lain dengan penghantaran obat secara *transdermal* untuk mengurangi *first pass effect*. Penelitian ini dilakukan untuk memformulasi ekstrak etanol buah pala menjadi sediaan *transdermal patch* sebagai pereda nyeri. Penelitian dilakukan secara eksperimen laboratorium, ekstrak yang didapat diformulasikan menjadi sediaan *patch* selanjutnya dilakukan uji evaluasi dan uji efektivitas analgesik. Analisa data dilakukan secara statistik dengan One Way ANOVA. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol buah pala dapat diformulasikan menjadi sediaan *transdermal patch* yang memiliki efektivitas sebagai pereda nyeri dengan hasil pengujian terhadap hewan coba yaitu mencit yang telah dianalisis secara statistik sehingga diperoleh formulasi F1(10%), F2 (15%), dan F3(20%) memiliki perbedaan efektivitas sebagai pereda nyeri. Formulasi terbaik yaitu formula 3 dengan konsentrasi 20% dengan nilai p-value yaitu 0.000 atau <0.05.

Kata kunci: Rheumatoid arthritis, buah pala, transdermal patch, analgesik.

Abstract

Nutmeg (Myristica fragrans) is a traditional medicinal plant that has been used for a long time. It exhibits analgesic activity due to its flavonoid content. Flavonoids play a role in inhibiting prostaglandin synthesis. Rheumatoid arthritis is a joint disease that causes pain, and according to the World Health Organization (WHO), it affects approximately 355 million people worldwide. Conventional drug delivery for this condition often causes gastric irritation; therefore, transdermal drug delivery is considered as an alternative to reduce the first-pass effect. This study aimed to formulate ethanol extract of nutmeg into a transdermal patch preparation for pain relief. The research was conducted through laboratory experiments, where the obtained extract was formulated into patch preparations, followed by evaluation tests and analgesic effectiveness tests. Data analysis was performed statistically using One Way ANOVA. The results showed that ethanol extract of nutmeg can be formulated into a transdermal patch with analgesic effectiveness, as evidenced by tests on mice and subsequent statistical analysis. The formulations F1 (10%), F2 (15%), and F3 (20%) showed differences in analgesic effectiveness. The best formulation was F3 with a 20% extract concentration, showing a p-value of 0.000 or <0.05.

Keywords: Rheumatoid arthritis, nutmeg, transdermal patch, analgesic

PENDAHULUAN

Indonesia merupakan negara yang memiliki iklim tropis yang tentunya kaya akan jenis tumbuhan. Salah satu khasiat tanaman ini adalah sebagai bahan dalam tanaman obat. Lebih dari 1000 jenis tumbuhan termasuk dalam tumbuhan obat, salah satunya adalah tumbuhan pala (*Myristica fragrans* Houtt.). Tanaman pala sudah lama dikenal sebagai tanaman rempah dan memiliki nilai ekonomis yang tinggi karena setiap bagian dari tanaman ini dapat dimanfaatkan baik sebagai bahan dalam industri makanan dan minuman, obat-obatan, parfum, dan kosmetik. Di berbagai daerah buah pala juga telah digunakan sebagai obat diare, reumatik, nyeri otot, sakit gigi, rangsangan sistem jantung, dan penghilang racun pada hati (Nur dan Rahman, 2020).

Salah satu bahan alam yang memiliki manfaat sebagai analgesik yaitu buah pala, tanaman buah pala ini banyak ditemukan di Aceh terutama di daerah Aceh bagian Selatan. Namun, Pemanfaatan buah pala ini masih kurang dimanfaatkan sebagai obat karena seringkali digunakan sebagai manisan dari buah pala. Tanaman pala merupakan rempah yang sangat bernilai dan memiliki beragam kegunaan. Setiap bagian dari tanaman ini bisa dimanfaatkan dalam industri makanan, minuman, obat-obatan, parfum, dan kosmetik. Pala juga menghasilkan minyak yang digunakan dalam pengobatan untuk merangsang sistem jantung, mengatasi diare, rematik, nyeri otot, sakit gigi, membersihkan racun dalam hati, serta berbagai manfaat kesehatan lainnya (Rosalia Agaus and Vinalia Agaus, 2019).

Buah pala memiliki manfaat untuk mengurangi produksi gas dalam pencernaan, meningkatkan daya cerna, mengatasi diare dan meredakan mual. Selain itu, semua bagian buah pala mengandung senyawa kimia yang berkontribusi positif bagi kesehatan. Beberapa manfaat tersebut termasuk kemampuan untuk mengobati masuk angin, insomnia (gangguan susah tidur), memiliki sifat stomatik (memperlancar pencernaan dan meningkatkan selera makan), karminatif (memperlancar buang angin), antiemetik (mengatasi rasa mual mau muntah), serta meredakan nyeri haid dan rematik (Rosalia Agaus and Vinalia Agaus, 2019). Menurut penelitian (Nur, Fiskia and Rahman., 2022) menunjukkan bahwa buah pala mengandung komponen *myristicin* yang merupakan senyawa fenolik atau turunan flavonoid yang memiliki sifat antiinflamasi dengan menghambat produksi prostaglandin (PEG2). Obat analgesik nonopioid menyebabkan efek samping seperti gangguan lambung dan usus, reaksi hipersensitivitas, kerusakan ginjal serta kerusakan hati jika digunakan dalam dosis yang berlebihan (Sandi, Wardoyo and Zakiah Oktarlina, 2019). Alternatif untuk mengurangi risiko dampak negatif pada sistem pencernaan, obat dapat diberikan melalui jalur kulit, salah satu cara pemberian melalui kulit ini dapat dilakukan menggunakan *transdermal patch*, yang mampu menembus lapisan kulit dalam. Maka, dilakukan penelitian ini untuk mengetahui efek analgesik dari sediaan *transdermal patch* ekstrak etanol buah pala pada hewan coba mencit jantan.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah alat-alat gelas, bejana maserasi, blender, cawan petri, oven, desikator, mikrometer, *rottary evaporator*, sudip, timbangan analitik dan pH termometer.

Bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah buah pala (*Myristica fragrans* Houtt.) sebanyak 12 kg, aquadest, aluminium foil, etanol 96%, HPMC, kertas saring, PEG 400, propilenglikol, PVP, mencit jantan dan asam mefenamat.

Pembuatan Simplisia Buah Pala

Buah pala yang telah disortasi dicuci dengan air mengalir dan ditiriskan kemudian dipotong kecil-kecil, lalu di keringkan dalam lemari pengering pada suhu 30-60°C selama 48 jam (Sirait and Enriyani., 2021). Setelah kering, diblender hingga diperoleh serbuk simplisia dan siap untuk diekstrak.

Pembuatan Ekstrak Etanol Buah Pala

Ekstrak etanol buah pala diekstraksi dengan menggunakan metode maserasi. Sebanyak 500 gram serbuk simplisia dimasukkan ke dalam wadah maserasi dan diekstraksi dengan menggunakan 2500 ml etanol 96%. Proses ekstraksi dilakukan selama 6 jam pertama dengan perendaman dan pengadukan. Setelah masa maserasi selama 3 hari, larutan diekstraksi disaring untuk memperoleh filtrat, kemudian ampasnya direndam kembali dalam larutan yang segar. Proses perendaman berlanjut hingga didapat maserat terakhir yang berwarna jernih. Filtrat yang dihasilkan kemudian dipekatkan menggunakan *rotary evaporator* (Sirait and Enriyani., 2021) kemudian diuapkan hingga membentuk ekstrak kental. Rendemen ekstrak dihitung, dan ekstrak disimpan dalam wadah tertutup di dalam lemari pendingin.

Uji Efek Analgesik Transdermal Patch

Sebelum diberikan perlakuan, mencit dipuaskan terlebih dahulu tetapi tetap diberikan minum, Mencit yang digunakan sebanyak 25 ekor yang kemudian dibagi dalam 5 kelompok perlakuan, dimana masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor mencit dengan berat 30-40 gram yang berbadan sehat dan memiliki perilaku normal.

Pembagian kelompok perlakuan sebagai berikut:

- Kelompok I merupakan kontrol positif yang diberikan Asam mefenamat dengan dosis 65mg/KgBB secara peroral.
- Kelompok II merupakan kontrol negatif yang diberikan sediaan *patch* F0.
- Kelompok III merupakan kelompok yang diberi sediaan *patch* F1.
- Kelompok IV merupakan kelompok yang diberi sediaan *patch* F2.
- Kelompok V merupakan kelompok yang diberi sediaan *patch* F3.

Untuk pengujian analgesik menggunakan metode rangsang air panas dimana setiap kelompok diberikan perlakuan dengan pembagian yang telah dilakukan. Setelah mencit diberi perlakuan sesuai kelompok perlakuan, 15 menit kemudian masing-masing ekor hewan dimasukkan dalam beker gelas yang berisi air panas dengan suhu 50°C. Respon nyeri yang timbul berupa gerak reflek ekor keluar dari penangas air. Diamati lama waktu ekor mengangkat dan dilakukan setiap 15 menit sekali selama 60 menit

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Standarisasi Simplisia Buah Pala

Parameter karakterisasi yang dilakukan terhadap simplisia buah pala meliputi uji kadar abu total, uji kadar sari larut etanol, uji kadar sari larut air, uji kadar sari tidak larut asam dan penetapan kadar air. Hasil standarisasi simplisia tersebut dapat dilihat pada Tabel 1 berikut:

Tabel 1.
Hasil Standarisasi Simplisia Buah Pala

Penetapan	Hasil (%)	Syarat Menurut FHI (%)	Keterangan
Kadar air	3,91%	< 19%	Memenuhi syarat
Kadar abu total	0,82%	< 10%	Memenuhi syarat
Kadar abu tidak larut asam	0,4%	< 0,5%	Memenuhi syarat
Kadar sari larut air	53%	> 6,7%	Memenuhi syarat
Kadar sari larut etanol	36%	> 10,3%	Memenuhi syarat

Penetapan kadar air simplisia buah pala sebesar 3,91% hal ini sesuai dengan syarat menurut FHI (Farmakope Herbal Indonesia) yaitu dibawah <19% sehingga penetapan kadar air simplisia buah pala memenuhi syarat. Uji kadar abu total simplisia buah pala diperoleh sebesar 0,82%, Kadar abu total yang baik terstandar tercantum dalam buku FHI adalah tidak lebih <10% sehingga kadar abu total simplisia buah pala memenuhi syarat. Hasil uji kadar abu tidak larut asam simplisia buah pala adalah 0,4%, penetapan kadar abu tidak larut asam tercantum dalam buku FHI tidak lebih dari 0,5% maka dapat disimpulkan bahwa kadar abu tidak larut asam simplisia buah pala memenuhi syarat. Penetapan kadar sari larut dalam air digunakan untuk menentukan persentase dari bahan obat tersebut dapat tersari dalam pelarut air (Nabila, 2022). Hasil uji kadar sari larut dalam air pada simplisia buah pala adalah sebesar 6,7%. Sedangkan penetapan kadar sari larut etanol digunakan untuk menentukan persentase bahan baku obat tradisional tersebut dapat larut dalam pelarut organik. Hasil uji kadar sari larut dalam etanol pada simplisia buah pala adalah sebesar 10,3%.

Hasil Skrining Fitokimia Simplisia Buah Pala

Uji Skrining fitokimia terhadap simplisia etanol dari buah pala (*Myristica fragrans* Houtt.) dilakukan untuk mengetahui golongan senyawa yang terkandung di simplisia yang diteliti. Hasil skrining fitokimia yang diperoleh menunjukkan positif alkaloid, flavonoid, tanin dan saponin.

Hasil Evaluasi Sediaan *Transdermal Patch*

Uji organoleptis

Uji organoleptis dilakukan untuk melihat tampilan fisik dari sediaan yang dibuat dengan mengamati bentuk, warna dan bau *transdermal patch*. Hasil Uji organoleptis dapat dilihat pada Tabel 3 dibawah ini:

Tabel 2.
 Hasil Uji Organoleptis

Parameter	Formula			
	F0	F1	F2	F3
Bentuk	Patch	Patch	Patch	Patch
Warna	Bening	Coklat kekuningan	Coklat kekuningan	Coklat kekuningan
Bau	Tidak Berbau	Khas pala	Khas pala	Khas pala

Uji Keseragaman bobot

Uji keseragaman bobot dilakukan dengan menimbang masing-masing *patch* satu persatu, tiap kelompok konsentrasi ditimbang 3 *patch* yang dipilih secara acak. Hasil uji keseragaman bobot dapat dilihat pada Tabel 3 berikut:

Tabel 3.
 Hasil Uji Keseragaman Bobot

Formula	Pengulangan (g)			\bar{x} (g)	Standar deviasi	CV (%)
	1	2	3			
F₀	0,36	0,35	0,34	0,35	0,008	0,02
F₁	0,46	0,43	0,45	0,44	0,012	0,02
F₂	0,52	0,52	0,56	0,53	0,018	0,03
F₃	0,86	0,89	0,82	0,85	0,02	0,02

\bar{x} : Rata-rata

CV : Koefisien Varians

Uji ketebalan

Uji ketebalan *patch* dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui keseragaman ketebalan *patch*. Bila *patch* memiliki ketebalan yang seragam dikatakan memiliki bobot yang seragam pula sehingga dapat dikatakan kadar zat aktif yang terkandung juga seragam. Pengujian dilakukan dengan menggunakan jangka sorong sebagai alat ukurnya, dilakukan pengulangan sebanyak 3 kali pada tiap kelompok *patch*. Hasil uji ketebalan *patch* dapat dilihat pada Tabel 4 berikut:

Tabel 4.
 Hasil Uji Ketebalan *Patch*

Formula	Posisi pengukuran (mm)			\bar{x} (g)
	Depan	tengah	belakang	
F ₀	0,1	0,1	0,1	0,1
F ₁	0,1	0,1	0,1	0,1
F ₂	0,1	0,1	0,1	0,1
F ₃	0,1	0,1	0,1	0,1

Uji ketahanan lipat

Uji ketahanan lipat dilakukan dengan tujuan untuk melihat integritas *patch* ketika diaplikasikan pada kulit ditunjukkan dengan daya tahan lipatan yang baik sehingga diharapkan *patch* tidak mudah sobek selama masa penggunaan. Pengujian ini dilakukan dengan 3 kali pengulangan terhadap masing-masing kelompok konsentrasi *patch*. Hasil uji ketahanan lipat *patch* dapat dilihat pada Tabel 5 berikut:

Tabel 5.
 Hasil Uji Ketahanan Lipat *Patch*

Konsentrasi	Pengulangan			\bar{x}
	1	2	3	
F0	350	350	355	351
F1	364	365	360	363
F2	365	367	366	366
F3	370	370	370	370

Berdasarkan hasil uji ketahanan lipat *transdermal patch* ekstrak etanol buah pala yang didapat menunjukkan semua formula tersebut memenuhi standar persyaratan yaitu lipatan *patch* ≥ 200 lipatan (Julianti, *et al*, 2024).

Uji pH

Uji pH dilakukan dengan tujuan untuk melihat nilai pH pada *patch* karena apabila pH *patch* terlalu asam atau terlalu basa dapat menimbulkan iritasi kulit. Pengujian pH ini dilakukan dengan pengulangan sebanyak 3 kali pada tiap kelompok konsentrasi *patch* yang dipilih secara acak, kemudian di beri air selama 2 jam hingga mengembang dan dilakukan pengecekan pH dengan pH meter. Hasil uji pH pada *patch* dapat dilihat pada Tabel 6 berikut:

Tabel 6.
 Hasil Uji pH

Konsentrasi	Pengulangan			\bar{x}
	1	2	3	
F0	7,2	7,2	7,2	7,2
F1	4,9	4,9	4,9	4,9
F2	4,6	4,6	4,6	4,6
F3	4,3	4,3	4,3	4,3

Berdasarkan dari hasil uji *transdermal patch* ekstrak etanol Buah pala pH yang didapat menunjukkan rata-rata pH tersebut adalah 5,6. dimana sediaan ini tidak memberi pengaruh dalam penggunaan *patch* pada kulit karena hasil pH yang didapatkan masuk kedalam range pH kulit yang berkisar dari 4-8.

Hasil Perlakuan Uji Analgesik

Pada penelitian ini dilakukan dengan cara memasukkan ekor mencit ke dalam beaker gelas yang telah terisi air panas dengan suhu 50°C dan dijaga agar tetap konstan. Hewan uji berupa mencit akan memberikan respon dengan penarikan ekor menghindari panasnya air. Waktu antara pencelupan ekor sampai penarikan ekor dicatat sebagai waktu respon mencit. Pengamatan dilakukan sesudah diberi perlakuan yaitu pada menit ke 15, 30,45 dan 60. Data yang berubah waktu respon mencit dalam satuan detik. Efek analgesik dapat ditunjukkan dengan bertambahnya waktu respon mencit dalam menarik ekor keluar dari air panas. Total waktu yang dibutuhkan hewan untuk menjentikkan ekornya selama pengamatan kemudian dianalisis dengan menggunakan *one way ANOVA* untuk melihat perbedaan efektivitas setiap formula.

Berdasarkan analisis data yang telah dilakukan, pada uji normalitas diperoleh data yang terdistribusi normal yaitu dengan perolehan data $>0,05$ berdasarkan uji *One Way ANOVA* aktivitas analgesik sediaan *transdermal patch* diperoleh data yaitu $p \leq 0,05$ yang menunjukkan hasil yang signifikan yaitu 0,000 ($p \leq 0,05$, sehingga dapat dikatakan bahwa setiap kelompok perlakuan memiliki perbedaan rata-rata total waktu respon dengan formulasi yang berbeda. Selanjutnya dilakukan uji *Duncan* untuk melihat perbedaan dari setiap formulasi terhadap perlakuan.

Dari hasil uji duncan menunjukkan bahwa kelompok perlakuan F1, F2 dan F3 memiliki perbedaan nyata dengan kelompok kontrol negatif. Hal ini dapat diartikan bahwa kelompok F1, F2 dan F3 memiliki waktu respon yang lebih lama dibandingkan dengan kelompok negatif yang berarti bahwa sediaan uji *transdermal patch* dengan konsentrasi 10%,15% dan 20% memiliki efektivitas sebagai analgesik atau pereda nyeri.

PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan untuk memformulasikan ekstrak etanol buah pala (*Myristica fragrans* Houtt.) menjadi sediaan *transdermal patch* sebagai pereda nyeri. Buah pala yang digunakan dalam penelitian ini diperoleh dari Aceh Selatan. Selanjutnya dilakukan pembuatan serbuk simplisia buah pala yang bertujuan untuk menjaga kandungan zat berkhasiat agar tidak rusak. Serbuk simplisia yang telah diperoleh kemudian dilakukan ekstraksi dengan menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 96%. Pemilihan etanol 96% dikarenakan sesuai dengan sifat kepolaran senyawa aktif yang terkandung dalam tanaman.

Dalam pembuatan *transdermal patch*, ekstrak buah pala berfungsi sebagai zat aktif yang memiliki aktivitas sebagai analgesik, HPMC dan PVP memiliki fungsi sebagai polimer, Propilenglikol sebagai *enhancer*, PEG 400 sebagai *plasticizer*, aquadest sebagai pelarut, dan etanol 96% sebagai *solvent*. Sediaan *transdermal patch* dibuat dengan 4 formula, yaitu F0 sediaan *transdermal patch* tanpa penambahan ekstrak buah pala. F1 sediaan *transdermal patch* dengan

konsentrasi ekstrak buah pala 10%. F2 sediaan *transdermal patch* dengan konsentrasi ekstrak buah pala 15% dan F3 sediaan *transdermal patch* dengan konsentrasi ekstrak buah pala 20%.

Pengujian pertama yang dilakukan adalah uji organoleptis yang bertujuan untuk mengetahui kriteria fisik dari sediaan secara visual. Parameter yang diperiksa adalah bentuk, warna dan bau. Pada sediaan F0, F1, F2 dan F3 memiliki bentuk seperti *patch*, Pada parameter warna F0 memiliki warna bening, dikarenakan pada formulasi ini tidak menggunakan ekstrak buah. Pada F1, F2 dan F3 memiliki warna coklat kekuningan dengan tingkat kepekatan yang berbeda disebabkan oleh konsentrasi ekstrak yang diberikan pada masing-masing sediaan. Pada parameter bau F0 tidak memiliki bau, Namun pada F1, F2 dan F3 memiliki aroma khas buah pala. Selanjutnya uji keseragaman bobot yang bertujuan untuk mengetahui apakah sediaan yang dihasilkan memiliki bobot yang seragam sehingga dapat diasumsikan memiliki kadar zat aktif yang sama pada tiap sediaan.

Berdasarkan hasil uji didapatkan bobot *patch* dalam formula yang sama adalah seragam, tetapi terjadi peningkatan bobot *patch* antar formula yang berbeda. Nilai bobot rata-rata untuk formula I (F0) yaitu 0,35 g, untuk formula II (F1) yaitu 0,44 g, untuk formula III (F2) yaitu 0,53 g dan untuk formula IV (F3) yaitu 0,85 g. Urutan rata-rata bobot *patch* dari terendah hingga tertinggi adalah F0, F1, F2, F3. Sehingga dari uji ini dapat disimpulkan bahwa dari formulasi F0 sampai F3 terjadi peningkatan bobot, hal ini dapat disebabkan karena adanya penguapan dalam proses pengeringan di oven.

Kemudian dilakukan uji ketebalan dengan tujuan untuk mengetahui keseragaman ketebalan *patch*. Bila *patch* memiliki ketebalan yang seragam diasumsikan memiliki bobot yang seragam pula sehingga dapat dikatakan kadar zat aktif yang terkandung juga seragam. Hasil uji ketebalan *transdermal patch* ekstrak etanol buah pala (*Myristica fragrans* Houtt.) didapatkan ketebalan *patch* dalam formula ini memiliki nilai rata-rata yang didapat dari uji ketebalan adalah sebagai berikut yaitu untuk formula I (F0) 0,1 mm, formula II (F1) 0,1 mm, formula III (F2) 0,1 mm, dan formula IV (F3) 0,1 mm. Hasil tersebut menunjukkan bahwa ketebalan *patch* tiap formula seragam sebab nilai range ukuran ketebalan *patch* yang baik adalah tidak lebih dari 1,0 mm, Ketebalan *patch* berpengaruh terhadap kemudahan dan kenyamanan *patch* pada saat digunakan.

Selanjutnya dilakukan uji ketahanan terhadap lipatan. *Patch* yang baik harus memiliki sifat yang kuat namun elastis. Integritas *patch* ketika diaplikasikan pada kulit ditunjukkan dengan daya tahan lipatan yang baik sehingga diharapkan *patch* tidak mudah sobek selama masa penggunaan. *Patch* yang mudah sobek menunjukkan sifatnya yang rapuh Sedangkan *patch* dikatakan memiliki nilai daya tahan lipatan yang baik apabila dapat dilipat sebanyak >300 kali. Uji ini dilakukan secara manual.

Dilanjutkan dengan pengujian nilai pH pada sediaan *patch*. Dilihat dari parameter pH, *patch* yang baik adalah yang memiliki nilai pH sesuai dengan pH sediaan yang aman untuk penggunaan topikal yaitu berkisar antara 4-8, Karena apabila pH *patch* terlalu asam atau terlalu basa dapat menimbulkan iritasi kulit. Oleh sebab itu, dalam penelitian ini hasil yang didapatkan setelah melakukan pengecekan nilai rata-rata pH pada sediaan *patch* yaitu tiap formula masuk kedalam range pH sediaan topikal yaitu dengan nilai pH F0 yaitu 7,2, F1 dengan pH 4,9. F2 dengan pH 4,6 dan F3 dengan pH 4,3 (Julianti, *et al.*, 2024).

Selanjutnya dilakukan uji sediaan terhadap hewan coba yaitu mencit untuk mengetahui hasil efektivitas analgesik dari sediaan *transdermal patch*. Uji analgesik dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui ada tidaknya efek analgesik dari *transdermal patch* dari ekstrak etanol buah pala yang diberikan pada hewan uji berupa mencit putih jantan dengan tingkatan konsentrasi sediaan yang berbeda. Pengujian aktivitas analgesik ini menggunakan metode rangsang air panas (jentik ekor). Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Hewan Coba Rumah Sakit Hewan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Syiah Kuala. Pada penelitian ini menggunakan mencit putih jantan dikarenakan mencit jantan memiliki respon cenderung lebih stabil dibandingkan dengan mencit betina yang memiliki masa estrus yang dapat mempengaruhi respon yang dihasilkan. Mencit yang digunakan memiliki jenis kelamin

yang sama yaitu jantan, umur 2-3 bulan dan berat badan 30-40 g.

Kontrol negatif yang digunakan pada penelitian ini adalah F0 dengan basis HPMC dan PVP yang berguna untuk membandingkan ada tidaknya efek analgesik terhadap kontrol positif dan Formulasi 1, 2 dan 3. Asam mefenamat dengan dosis 65 mg/kgBB digunakan sebagai kontrol positif dalam penelitian ini. Seperti yang dikatakan oleh (Lara *et al.*, 2021) asam mefenamat mampu menghambat enzim siklooksigenase (COX) yang berperan dalam proses pembentukan prostaglandin. Dengan terhambatnya enzim siklooksigenase maka terjadi penurunan produksi prostaglandin dan rasa sakit akan berkurang.

Pemberian sediaan *transdermal patch* dengan berbagai konsentrasi ini terbukti mampu mengurangi efek rasa nyeri pada mencit dengan menunjukkan adanya waktu respon pada metode rangsangan panas. Dari hasil perlakuan diperoleh data yang telah di analisis yaitu $p \leq 0,05$ yang artinya setiap formulasi memiliki perbedaan waktu respon pada uji perlakuan. Dari data yang telah dianalisis secara statistik dapat diketahui bahwa formulasi F1, F2 dan F3 memiliki efektivitas sebagai pereda nyeri. Formula F3 dengan konsentrasi 20% ini memiliki waktu respon yang lebih lama dari kontrol positif, Pada penelitian Lara *et al.* 2021 mengatakan bahwa semakin besar konsentrasi yang diberikan pada hewan uji maka semakin bertambah waktu respon nyeri pada hewan uji akibat dari pemberian induksi air panas. Peneliti berasumsi bahwa formula F3 merupakan formula terbaik dari F1 dan F2 karena memiliki konsentrasi ekstrak yang lebih tinggi.

Flavonoid dan alkaloid merupakan senyawa metabolit sekunder yang terkandung pada ekstrak buah pala yang mempunyai efek farmakologi sebagai agen analgesik. Dimana pada hasil skrining fitokimia diketahui bahwa ekstrak buah pala mengandung metabolit sekunder berupa alkaloid, flavonoid, fenolik/tanin dan saponin. Flavonoid dapat bekerja sebagai agen analgesik sehingga dapat mengurangi rasa nyeri dengan menghambat pembentukan radang, seperti yang dikatakan oleh (Sianturi and Rachmatillah, 2020) bahwa sebagai agen analgesik flavonoid bekerja dengan cara menghentikan aktivitas enzim siklooksigenasi sehingga terjadi pengurangan produksi prostaglandin di jalur asam arakidonat yang akan mengakibatkan tidak terbentuknya radang sehingga dapat mengurangi timbulnya rasa nyeri.

Dalam penelitian lain juga dikatakan bahwa aktivitas antiinflamasi dari daging buah pala disebabkan karena adanya kandungan senyawa *myristicin*. Komponen *myristicin* dalam daging buah pala digolongkan dalam flavonol dari senyawa flavonoid yang merupakan senyawa fenolik yang bekerja dengan cara menghambat produksi prostaglandin (Nur *et al.*, 2022). Selain flavonoid, alkaloid juga berperan dengan menghalangi tahapan penting dalam proses pembentukan prostaglandin yaitu pada lintasan enzim siklooksigenase dalam jalur asam arakidonat. Sedangkan tanin bekerja dengan cara merangsang pelepasan enzim lipomodulin yang akan menyebabkan terhambatnya enzim fosfolipase, sehingga jalur siklooksigenasi dan lipooksigenase terputus dan tidak akan terbentuk metabolitnya (Kharisma *et al.*, 2020) dan senyawa saponin juga dapat berperan dalam menghambat inflamasi dikarenakan senyawa saponin terdiri dari steroid atau gugus triterpen (aglikon) yang mempunyai aksi seperti detergen yang diduga mampu berinteraksi dengan banyak membran lipid seperti fosfolipid yang merupakan prekursor prostaglandin dan mediator-mediator inflamasi lainnya sehingga dapat berfungsi sebagai antiinflamasi (Meilina *et al.*, 2022).

ANALISIS DATA

Data yang diperoleh dari evaluasi sediaan disajikan dalam bentuk teks, gambar, dan tabulasi (tabel/daftar) dan data yang diperoleh dari uji analgesik diolah secara statistik dengan menggunakan SPSS.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol buah pala dapat diformulasikan menjadi sediaan *transdermal patch* dan memiliki efektivitas analgesik.

DAFTAR PUSTAKA

- Julianti, T.R., Mardianingrum, R. and Adlina, S. (2024) 'Potensi Ekstrak Rimpang Kencur(Kaempferia Galanga L.) Dalam Sediaan Transdermal Patch Sebagai Antiinflamasi', *Perjuangan Nature Pharmaceutical Conference*, 1(1), pp. 47–63.
- Kharisma, K. P., Wahyuni, D., Hesturini, R. J., & Lestari, A. D. (2020). Uji Aktivitas Analgesik Daun Trembesi (Samanea saman (Jacq.) Merr.). *Jurnal Wiyata*, 7(2), 138–146.
- Lara, Audrey Dhinda, Elisma and Sani K, F. (2023) 'Investigating the Analgesic Activity of Jeruju Leaf Infusion (Acanthus Illicifolius L.) on Male WhiteMice (Mus Musculus)', *International Journal of Prevention Practice and Research*, 03(01), pp. 01–05.
- Meilina, R., Maghlisa, U.I. and Dhirah, U.H. (2022) 'Antiinflamasi Ekstrak Etanol Bunga Kenop (Gomphrena globosa L.) pada Tikus (Rattus norvegicus)', *Journal of Healthcare ...*, 8(2), pp. 648–657. Available at: <http://www.jurnal.uui.ac.id/index.php/JHTM/article/view/2337%0Awww.jurnal.uui.ac.id/index.php/JHTM/article/viewFile/2337/1197>.
- Nabila Nur Latifa, Lanny Mulqie, & Siti Hazar. (2022). Penetapan Kadar Sari Larut Air dan Kadar Sari Larut Etanol Simplisia Buah Tin (Ficus carica L.). *Bandung Conference Series: Pharmacy*, 2(2). <https://doi.org/10.29313/bcsp.v2i2.4575>
- Nur, A., Fiskia, E. and Rahman, I. (2022) 'Aktivitas Antiinflamasi Daging Buah Pala (*Myristica fragrans* Houtt.) Pada Tikus Putih Yang Diinduksi Karageenan', *JFIONline / Print ISSN 1412-1107 / e-ISSN 2355-696X*, 14(1), pp. 10–16. Available at: <https://doi.org/10.35617/jfionline.v14i1.87>.
- Nur, A. and Rahman, I. (2020). Uji Efek Analgetik Ekstrak Etanol Buah Pala Terhadap Tikus Putih Analgetic Effects Test Of Pala Fruit Ethanol Extract Against White Rats', 2(2), pp. 268–5912.
- Rosalia Agaus, L. and Vinalia Agaus, R. (2019) 'Manfaat Kesehatan Tanaman Pala (*Myristica fragrans*)', *Medula*, 6, pp. 662–666.
- Sandi, Wardoyo, A.V. and Zakiah Oktarlina, R. (2019) 'Literature Review Tingkat Pengetahuan Masyarakat Terhadap Obat Analgesik Pada Swamedikasi Untuk Mengatasi Nyeri Akut', *Association Between the Level of Public Knowledge Regarding Analgesic Drugs And Self-Medication in Acute Pain*, 10(2), pp. 156–160. Available at: <https://doi.org/10.35816/jiskh.v10i2.138>.
- Sianturi, S., & Rachmatiah, T. (2020). Potensi Analgesik Ekstrak Etanol Daun Senduduk (*Melastoma malabathricum* Linn.) pada Mencit Jantan (*Mus musculus* L.) dengan Metode Rangsang Panas. *Journal of Science and Technology*, 1(1), 39–48
- Sirait, S.M. and Enriyani, R. (2021) 'Skrining Fitokimia dan Pengaruh Cara Pengeringan Terhadap Kualitas Ekstrak Etanol Daging Buah Pala (*Myristica fragrans* Houtt.)', *Warta Akab*, 45(2), pp. 1–5.