

# **BAB 1**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Rokok merupakan hal yang sudah sangat sering dijumpai di beberapa negara, salah satunya Indonesia. Rokok merupakan hasil olahan tembakau, termasuk cerutu atau bentuk lainnya. Jumlah perokok aktif di Indonesia diperkirakan mencapai 70 juta orang yang dimana terjadi penambahan jumlah perokok dewasa sebanyak 8,8 juta orang, yaitu dari 60,3 juta pada 2011 menjadi 69,1 juta perokok pada 2021 (Kemenkes RI, 2021). Selain itu, merokok diketahui sebagai faktor risiko berbagai infeksi saluran pernapasan dan dapat meningkatkan tingkat keparahan penyakit pernapasan. Merokok merupakan penyebab utama kematian yang dapat dicegah di seluruh dunia (Martin *et al.*, 2018).

Salah satu hal yang menyebabkan kecanduan merokok adalah kandungan dari rokok itu sendiri, yaitu nikotin. Nikotin ( $\beta$ -pyridil- $\alpha$ -N-methyl pyrrolidine) merupakan senyawa organik spesifik yang terkandung dalam daun tembakau. Apabila dihisap senyawa ini akan menimbulkan rangsangan psikologis bagi perokok dan membuatnya menjadi ketagihan (Khoirunnisa dan Subarnas, 2023).

Ketika seseorang menghirup asap dari sebatang rokok, nikotin yang berada dalam partikel asap akan dibawa ke dalam paru-paru, di mana nikotin ini diserap dengan cepat ke dalam sirkulasi vena paru. Kemudian masuk ke dalam sirkulasi arteri dan bergerak dengan cepat ke otak. Ketika agonis kolinergik berikatan dengan bagian luar saluran, saluran akan terbuka, memungkinkan masuknya kation, termasuk natrium dan kalsium. Kation-kation ini selanjutnya mengaktifkan saluran kalsium yang bergantung pada tegangan,

sehingga memungkinkan masuknya kalsium lebih lanjut (Khoirunnisa dan Subarnas, 2023).

NRT (*Nicotine Replacement Therapy*) adalah terapi lini pertama untuk mengatasi ketergantungan nikotin dengan meredakan gejala putus nikotin dan menstabilkan kadar dopamin di otak. Meskipun bioavailabilitasnya lebih rendah dibandingkan nikotin dari rokok, NRT tetap efektif. Bentuk NRT meliputi plester nikotin, permen karet, tablet hisap, inhaler, dan semprotan hidung, yang bekerja dengan cara berbeda dalam menyerap nikotin ke tubuh (Supit, 2016).

Terapi pengganti nikotin seperti permen karet, *lozenges*, *inhaler*, dan semprotan hidung diserap melalui mukosa dan mencapai kadar puncak dalam beberapa menit. Namun, nikotin oral memiliki bioavailabilitas rendah (30–40%) akibat metabolisme hati, sehingga kurang dianjurkan. Sebagai alternatif, *patch* nikotin transdermal yang melepaskan nikotin secara bertahap dengan puncak konsentrasi dalam beberapa jam (Flowers, 2017).

Salah satu jenis *matrix patch* yang dapat dikembangkan adalah berupa *hydrogel patch*. Pada dasarnya *hydrogel patch* memiliki mekanisme kerja yang mirip dengan *patch* lain yang sudah beredar di Indonesia. Namun yang membedakan adalah isi atau bahan aktif yang terkandung di dalamnya. Terapi lain yang sudah diteliti dapat membantu mengurangi kecanduan merokok adalah bupropion dan varenicline. Namun, obat-obat tersebut menimbulkan beberapa efek samping yaitu mual, sakit kepala, muntah, insomnia, mulut kering, konstipasi, detak jantung tak beraturan, kejang, cemas, dan lain sebagainya (Khoirunnisa dan Subarnas 2023).

Bahan aktif lain yang dapat digunakan sebagai alternatif terapi untuk mengurangi kecanduan rokok adalah dengan menggunakan bahan alam yang lebih mudah untuk didapatkan dan memiliki efek yang hampir sama untuk mengurangi kecanduan rokok yaitu *Acorus calamus. L* atau yang dikenal

dengan jeringau. Jeringau sudah banyak digunakan untuk pengobatan nyeri dada, kurangnya nafsu makan, gangguan pencernaan, dan demam serta batuk. Jeringau mengandung katekin, asam galat,  $\alpha$ -asarone yang terbukti memiliki efek antidepresan, antibakteri, dan antioksidan. Flavonoid yang ditemukan dalam tanaman jeringau dapat menjadi antioksidan karena menghambat oksidasi radikal dengan menangkap radikal melalui mendonorkan elektron pada radikal bebas. Maka dari itu, jeringau berpotensi untuk memiliki peran yang efektif dalam penghentian merokok (Li and Wah, 2017).

Jeringau memiliki efek antidepresan yang dimana bermanfaat bagi individu yang berhenti merokok. Banyak perokok mengalami depresi selama proses terapi, dan jeringau dapat membantu mengurangi gejala tersebut, sehingga membuat proses berhenti merokok menjadi lebih mudah. Jeringau juga memiliki efek antibakteri, individu yang merokok cenderung memiliki sistem kekebalan yang lemah dan rentan terhadap infeksi. Dengan meningkatkan kekebalan tubuh, jeringau dapat membantu mengurangi beberapa masalah kesehatan yang muncul selama proses berhenti merokok. Selain itu, jeringau memiliki efek antioksidan yang dapat melawan stres oksidatif akibat merokok (Nisaa *et al.*, 2018).

Bentuk sediaan transdermal merupakan pilihan yang sesuai untuk memanfaatkan jeringau sebagai terapi ketergantungan merokok (Flowers, 2017). Sediaan transdermal adalah bentuk sistem penghantaran obat yang memungkinkan zat aktif menembus kulit untuk mencapai sirkulasi sistemik, sehingga memberikan efek terapeutik secara langsung ke seluruh tubuh (Almira *et al.*, 2021). Sediaan *transdermal patch* digunakan dengan cara ditempelkan di permukaan kulit yang memungkinkan penyerapan obat melalui kulit dengan keuntungan memberikan konsentrasi obat dalam plasma yang konstan, sehingga dapat meningkatkan bioavailabilitas dan meminimalkan potensi efek samping (Purnamasari, 2024).

Penghantaran obat melalui rute transdermal memiliki beberapa keuntungan, seperti pelepasan obat yang terkontrol dan terjadi secara berkelanjutan sehingga menghasilkan kadar obat dalam darah yang lebih stabil. Sediaan transdermal juga memiliki kemampuan untuk menurunkan frekuensi dosis obat sehingga dapat meningkatkan kepatuhan terhadap rejimen pengobatan, karena pasien cenderung tidak akan lupa minum obat jika diberikan secara terus menerus melalui kulit. Sistem transdermal melewati saluran pencernaan, yang berarti bahwa obat tidak mengalami *first pass metabolism* di hati. Hal ini memungkinkan pengiriman obat yang lebih efektif, memastikan bahwa konsentrasi yang lebih tinggi mencapai sirkulasi sistemik. Selain itu, sediaan transdermal tidak menimbulkan rasa sakit, sehingga menjadi pilihan yang lebih nyaman bagi pasien dibandingkan dengan rute pemberian yang lain (Shankhapal *et al.*, 2024).

Beberapa penelitian telah mengembangkan sistem penghantaran obat melalui *patch hydrogel* dengan berbagai jenis matriks polimer, baik alami, sintetis, maupun kombinasi keduanya. Matriks yang umum digunakan meliputi polimer sintetis seperti *polyvinyl alcohol* (PVA), *polyethylene glycol* (PEG), *poly 2-hydroxyethyl methacrylate* (PHEMA), serta polimer alami seperti kitosan, alginat, dan selulosa (Alex *et al.*, 2024). Selain itu, dikembangkan juga *hydrogel patch* berbasis polimer alami yaitu *sodium alginate* (SA) dan *hydroxyethylcellulose* (HEC). *Patch* ini dibuat melalui polimerisasi radikal bebas dengan bantuan *monomer acrylic acid* (AA) dan *crosslinker N,N'-methylenebisacrylamide* (MBA), menunjukkan sifat peka pH dan potensi besar dalam penyembuhan luka (Saeed *et al.*, 2023).

Salah satu polimer sintetis yang paling sering digunakan dalam pembuatan *hydrogel* adalah *polyvinyl alcohol* (PVA). Polimer ini dikenal karena memiliki biokompatibilitas yang baik, stabilitas kimia tinggi, serta kekuatan mekanik yang cukup memadai. PVA dapat membentuk struktur

*hydrogel* melalui metode fisik seperti siklus pembekuan dan pencairan (*freeze-thaw*), maupun secara kimiawi dengan bantuan *crosslink agent*.

Namun, hingga saat ini penelitian mengenai pemanfaatan ekstrak *Acorus calamus* (jeringau) masih sangat terbatas terutama dalam bentuk sediaan transdermal, khususnya *hydrogel patch*. Padahal, penggunaan bahan alam ini berpotensi menjadi pilihan terapi yang lebih aman dan terjangkau dibandingkan obat konvensional. Tantangan terbesar ada pada formulasi, yaitu bagaimana menghasilkan *patch* yang stabil, mampu melepaskan zat aktif secara terkendali, serta memiliki bioavailabilitas yang optimal.

Melihat kondisi tersebut, penelitian mengenai pengembangan *hydrogel patch* berbahan aktif ekstrak jeringau menjadi penting untuk dilakukan. Diharapkan, penelitian ini dapat menghadirkan inovasi sediaan transdermal berbasis bahan alam yang tidak hanya efektif membantu mengurangi ketergantungan nikotin, tetapi juga lebih aman, nyaman digunakan, serta mampu meningkatkan kepatuhan pasien dalam menjalani terapi berhenti merokok.

## **1.2 Rumusan Masalah**

1. Bagaimana konsentrasi *polivynyl alcohol (PVA)* mempengaruhi karakteristik mutu fisik *hydrogel patch* ekstrak jeringau (*Acorus calamus*)?
2. Bagaimana konsentrasi gliserin mempengaruhi karakteristik mutu fisik *hydrogel patch* ekstrak jeringau (*Acorus calamus*)?
3. Bagaimana interaksi polimer dan *plasticizer* dalam mempengaruhi karakteristik mutu fisik *hydrogel patch* ekstrak jeringau (*Acorus calamus*)?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

1. Merancang dan mengembangkan formulasi *hydrogel patch* ekstrak jeringau untuk mengurangi ketergantungan merokok.
2. Mengetahui karakteristik fisika kimia *hydrogel patch* ekstrak jeringau .

### **1.4 Hipotesis Penelitian**

Hipotesis awal dalam penelitian ini adalah konsentrasi PVA dan gliserin berpengaruh pada karakteristik mutu fisik *hydrogel patch* ekstrak jeringau (*Acorus calamus*) dan terdapat interaksi antara PVA dan gliserin yang memengaruhi karakteristik mutu fisik *hydrogel patch* ekstrak jeringau (*Acorus calamus*).

### **1.5 Manfaat Penelitian**

Manfaat dari penelitian ini yaitu inovasi dalam mengembangkan alternatif terapi herbal berbentuk *patch hydrogel* ekstrak jeringau yang dapat membantu mengurangi ketergantungan merokok.