

BAB 1 PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Tramadol merupakan salah satu analgesik opioid untuk penggunaan jangka pendek dan panjang. Namun, penggunaan tramadol dalam jangka panjang dapat meningkatkan risiko penyalahgunaan dan reaksi ketergantungan obat. Hal ini dapat mengganggu fungsi normal dari aktivitas serotonergik dalam tubuh (Domínguez-Oliva *et al.*, 2021).

Penggunaan tramadol dalam jangka panjang juga dapat mengakibatkan perubahan struktural dan apoptosis pada neuron melalui reaksi stres oksidatif. Beberapa studi mengindikasikan adanya korelasi antara pemberian kronis opioid dan peningkatan pembentukan *Reactive Oxygen Species* (ROS). Kondisi ini memicu terjadinya stres oksidatif yang merusak sel dan memicu apoptosis melalui aktivasi *Nuclear Factor kappaB* (NF-κB) (Mohamed & Mahmoud, 2019).

Bahan alam yang memiliki aktivitas antioksidan berpotensi dikembangkan sebagai suplemen pendamping untuk mengatasi stres oksidatif pada penggunaan kronis tramadol, seperti kratom (*Mitragyna speciosa*). Kratom mengandung alkaloid yang mempunyai aktivitas sebagai antioksidan melalui inhibisi terbentuknya radikal bebas sehingga dapat mencegah kerusakan DNA (deoxyribonucleic acid) dan makromolekul lain yang terlibat dalam berbagai penyakit kronis (Kartika *et al.*, 2020). Aktivitas antioksidan pada ekstrak daun kratom telah dibuktikan menggunakan metode 2-Diphenyl-1-Picrylhydrazyl (DPPH) (Wahjuni *et al.*, 2020). Alkaloid pada ekstrak daun kering kratom ditemukan berjumlah 11,65% (Purwayantie *et al.*, 2022).

Tramadol dapat menyebabkan peningkatan stres oksidatif dalam tubuh. Penelitian sebelumnya menunjukkan penggunaan tramadol secara kronis dapat mempengaruhi stres oksidatif pada organ testis (Ibrahim & Salah-Eldin, 2019). Namun demikian, belum ditentukan data mengenai dampak tramadol terhadap stres oksidatif pada hati dan otak pada hewan coba setelah penggunaan selama 2 minggu.

Stres oksidatif akibat penggunaan tramadol dapat diatasi dengan penggunaan bahan alam yang memiliki aktivitas antioksidan. Kratom memiliki potensi untuk mengatasi peningkatan stres oksidatif. Pada penelitian terdahulu menjelaskan tramadol dapat menyebabkan stres oksidatif dan kratom memiliki aktivitas antioksidan untuk mengatasi stres oksidatif. Oleh karena itu, penelitian ini perlu dilakukan untuk mengetahui aktivitas ekstrak daun kratom untuk mengatasi stres oksidatif akibat penggunaan kronis tramadol untuk mendukung keamanan nasional.

1.2. Rumusan masalah

Rumusan masalah dalam penelitian ini adalah apakah aktivitas kratom dapat mengatasi stres oksidatif pada hewan coba akibat penggunaan berulang tramadol?

1.3. Tujuan Penelitian

Tujuan dalam penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas kratom untuk mengatasi stres oksidatif pada hewan coba akibat penggunaan tramadol.

1.4. Manfaat Penelitian

Manfaat dalam penelitian ini adalah:

- a. Memperoleh data aktivitas kratom secara *in vivo* untuk mengatasi stres oksidatif
- b. Memberikan informasi keamanan penggunaan ekstrak daun kratom yang digunakan selama 5 hari.