

Aktivitas Analgesik Nanogel Ekstrak Etanol Daun Kelor pada Tikus Putih dengan Metode Hot Plate

Analgesic Activity of Moringa Leaf Ethanol Extract Nanogel in White Rats Using the Hot Plate Method

Miswati Furqani¹, Mufliah Fujiko^{2*}, Siti Muliani Julianty³

^{1,2,3}Fakultas Farmasi dan Kesehatan, Universitas Tjut Nyak Dhien, Medan, Sumatera Utara, Indonesia
Email: jhikom@gmail.com

Abstrak

Nyeri kerap dikeluhkan masyarakat karena menghambat aktivitas harian sekaligus menurunkan taraf kesejahteraan hidup. Obat analgesik sintetis memang ampuh meredakannya, namun konsumsi dalam durasi lama membawa risiko gangguan pada sistem pencernaan. Daun kelor (*Moringa oleifera* Lam.) memuat flavonoid, tanin, glikosida, dan triterpenoid yang berpotensi menghasilkan efek analgesik secara alami. Tujuan penelitian ini dirancang untuk mengukur aktivitas analgesik dari nanogel berbahan ekstrak etanol daun kelor pada tikus putih jantan melalui metode hot plate. Metode penelitian ini adalah dengan empat konsentrasi nanogel disusun dalam desain eksperimental ini, masing-masing 0%, 2,5%, 5%, dan 7,5%, lalu diuji mutu fisiknya sekaligus diamati efek analgesiknya pada 30 ekor tikus putih jantan yang terbagi ke dalam enam kelompok perlakuan. Respons terhadap nyeri direkam melalui frekuensi jilatan kaki pada rentang menit ke-5 hingga ke-120 pascapemberian sediaan, kemudian datanya diolah dengan uji Kruskal-Wallis dan dilanjutkan uji Mann-Whitney. Berdasarkan hasil penelitian keempat formula nanogel memenuhi persyaratan mutu fisik, dengan nilai pH pada rentang 4,93-5,45 dan viskositas 5.480-9.990 mPa.s. Uji Kruskal-Wallis mengungkap adanya perbedaan bermakna antarkelompok ($p=0,016$), sementara formula berkonsentrasi 7,5% menunjukkan efek analgesic paling unggul di antara ketiga formula nanogel yang diuji. Penelitian ini membuktikan bahwa nanogel ekstrak etanol daun kelor memiliki aktivitas analgesic dan berpotensi dikembangkan lebih jauh sebagai sediaan topical pereda nyeri berbahan alam.

Kata kunci: Analgesik; Daun kelor; Hot Plate; Nanogel; Tikus

Abstract

Pain is a common complaint, as it hinders daily activities and reduces overall well-being. While synthetic analgesics are effective at relieving pain, long-term use carries the risk of digestive system disorders. Moringa leaves (*Moringa oleifera* Lam.) contain flavonoids, tannins, glycosides, and triterpenoids, which have the potential to produce natural analgesic effects. This study aimed to evaluate the analgesic activity of a nanogel formulated from the ethanolic extract of Moringa leaves in male white rats using the hot-plate method. Four nanogel concentrations (0%, 2.5%, 5%, and 7.5%) were prepared and tested for physical quality; their analgesic effects were observed in 30 male white rats divided into six treatment groups. Pain response was recorded by measuring the frequency of paw-licking between 5 and 120 minutes post-administration, and the data were analyzed using the Kruskal-Wallis test followed by the Mann-Whitney test. The results showed that all four nanogel formulas met physical quality standards, with pH values ranging from 4.93 to 5.45 and viscosities between 5,480 and 9,990 mPa.s. The Kruskal-Wallis test revealed significant differences between groups ($p=0.016$), with the 7.5% concentration formula demonstrating the most superior analgesic effect among the tested nanogels. This study demonstrates that the Moringa leaf ethanolic extract nanogel possesses analgesic activity and holds potential for further development as a natural topical pain-relief product.

Keywords: Analgesic; Hot plate; *Moringa oleifera*; Nanogel; White rats.

*Corresponding author: Mufliah Fujiko, Fakultas Farmasi dan Kesehatan, Universitas Tjut Nyak Dhien, Medan, Sumatera Utara, Indonesia.
E-mail : jhikom@gmail.com
Doi : 10.35451/jfm.v9i1.3921
Received : September 15, 2026, Accepted: September 22, 2026, Published: October 30, 2026
Copyright: © 2026 Mufliah Fujiko (s). Creative Commons License This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License.

1. PENDAHULUAN

Nyeri merupakan pengalaman sensorik sekaligus emosional yang tidak menyenangkan, muncul akibat kerusakan jaringan yang nyata maupun yang berpotensi terjadi. Fenomena ini melibatkan jalur nosisepsi yang rumit dan mampu mengacaukan kualitas tidur, aktivitas fisik, hingga kondisi psikologis penderita apabila penanganannya tidak tepat [1]. Respons nyeri melibatkan proses transduksi transmisi, modulasi dan persepsi yang dipengaruhi oleh berbagai mediator inflamasi serta system saraf pusat dan perifer [2,3].

Golongan analgesik sintetis, khususnya antiinflamasi nonsteroid, lazim dimanfaatkan untuk meredakan nyeri lantaran kerjanya cepat melalui hambatan enzim siklooksigenase. Sayangnya, pemakaian jangka panjang tetap menyimpan risiko berupa iritasi lambung, mual, hingga gangguan saluran cerna lainnya, sehingga masyarakat kini beralih mencari alternatif analgesik berbahan alam yang lebih aman [4].

Kekayaan hayati Indonesia turut menopang pengembangan obat tradisional, dan daun kelor (*Moringa oleifera* Lam.) menjadi salah satu kandidatnya. Daun kelor merupakan salah satu tanaman yang banyak tumbuh di wilayah tropis dan telah banyak diteliti karena kandungan fitokimia serta aktivitas biologisnya [5]. Ekstrak etanolnya terbukti mampu menekan respons nyeri pada hewan uji serta mengandung flavonoid dan senyawa fenolik yang berkaitan erat dengan aktivitas analgesik [6,7].

Pengembangan ekstrak daun kelor sebagai pereda nyeri sebelumnya telah dievaluasi oleh beberapa peneliti. Studi terdahulu oleh Novianto dkk. (2021) mengonfirmasi efektivitas analgesik ekstrak etanol daun kelor yang diberikan secara oral pada hewan uji. Namun, pemberian rute oral memiliki keterbatasan terkait risiko degradasi zat aktif oleh asam lambung serta potensi *first-pass metabolism*. Untuk mengatasi kendala rute oral, Sari dkk. (2022) memformulasi ekstrak daun kelor ke dalam sediaan topikal berbentuk gel konvensional. Meskipun gel konvensional lebih aman bagi saluran cerna, pemanfaatan ekstrak etanol daun kelor sebagai sediaan topikal masih terkendala oleh ukuran partikel yang besar, sehingga penetrasi menembus lapisan stratum korneum kulit menjadi terbatas dan stabilitas senyawa aktifnya kurang optimal. Di sisi lain, pengaplikasian sistem nano pada herbal telah diteliti oleh Rahman dkk. (2023) yang menunjukkan bahwa matriks nanogel mampu meningkatkan penetrasi transdermal dan efektivitas analgesik ekstrak tumbuhan dibanding sediaan gel standar.

Berdasarkan penelitian terdahulu tersebut, keunggulan utama penelitian ini terletak pada pengembangan ekstrak etanol daun kelor ke dalam bentuk nanogel topikal. Pendekatan ini tidak hanya menghindari risiko gangguan sistem pencernaan akibat penggunaan oral seperti pada studi Novianto dkk. (2021), tetapi juga menyempurnakan keterbatasan gel konvensional milik Sari dkk. (2022) melalui rekayasa ukuran partikel nano yang mampu memperluas bidang kontak, meningkatkan penetrasi, serta melepaskan zat aktif secara bertahap [8,9,10]. Kendati demikian, kelemahan sekaligus keterbatasan penelitian ini dibandingkan studi nanogel komprehensif seperti Rahman dkk. (2023) terletak pada pengujian yang masih berfokus pada evaluasi mutu fisik dasar (pH dan viskositas) serta respons nyeri termal melalui metode *hot plate*, tanpa melampirkan pengujian penetrasi *in vitro* (sel difusi Franz) dan karakterisasi ukuran partikel secara spesifik. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk mengevaluasi mutu fisik nanogel ekstrak etanol daun kelor pada beberapa konsentrasi serta mengetahui aktivitas analgesiknya menggunakan metode *hot plate* sebagai langkah awal pembuktian efektivitas sediaan nanogel herbal pereda nyeri.

2. METODE

Bahan

Daun kelor (*Moringa oleifera* Lam.) dari Aceh Selatan, etanol 96%, Carbopol 940, Tween 80, Propilen Glikol, Trietanolamin (TEA), Metil Paraben, Parafin cair, PEG 400, Voltadex (kontrol positif), dan akuades

Alat

Hot plate, *Particle Size Analyzer* (PSA), Viskometer Brookfield, pH meter, *rotary evaporator*, dan alat-alat gelas laboratorium

Desain Penelitian

Rancangan penelitian ini bersifat eksperimental murni secara *in vivo*. Sebanyak 4,6 kg daun kelor segar dikumpulkan dari Kabupaten Aceh Selatan, kemudian identitasnya dipastikan di Herbarium Medanense, Universitas Sumatera Utara. Simplisia diperoleh melalui tahapan sortasi, pencucian, pengeringan, dan penghalusan hingga terbentuk serbuk kering. Sebanyak 1 kg serbuk simplisia dimaserasi memakai etanol 96% selama 5x24 jam, lalu dipekatkan dengan rotary evaporator bersuhu 40°C hingga menghasilkan ekstrak kental seberat 294,34 g, setara rendemen 29,43% [9]. Skrining fitokimia turut dilakukan guna mengidentifikasi golongan senyawa alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, serta triterpenoid/steroid yang terkandung dalam ekstrak.

Formulasi Nanogel

Formulasi menurut Wullur et al 2024, Pembuatan nanogel menempuh tiga tahap: penyiapan basis gel dari Carbopol 940 dan trietanolamin, pembentukan nanoemulsi ekstrak etanol daun kelor dengan Tween 80 sebagai surfaktan, dan penggabungan keduanya menjadi sediaan akhir. Empat formula dirancang berdasarkan konsentrasi ekstrak, yakni F0 (0%, blanko), F1 (2,5%), F2 (5%), dan F3 (7,5%), dengan komposisi bahan tambahan yang seragam pada tiap formula yaitu ekstrak etanol daun kelor 2,5% (F1), ekstrak etanol daun kelor 5% (F2) dan ekstrak etanol daun kelor 7,5% (F3),

Evaluasi Mutu Fisik

Mutu fisik sediaan nanogel dinilai melalui sejumlah pengujian, meliputi stabilitas fisik melalui metode *cycling test* sepanjang enam siklus (12 hari) meliputi organoleptis, pH, viskositas serta uji iritasi pada kulit lengan 15 sukarelawan menggunakan formula berkonsentrasi tertinggi [11].

Uji Aktivitas Analgesik

Aktivitas analgesik diuji dengan metode hot plate bersuhu $55\pm 1^{\circ}\text{C}$ terhadap 30 ekor tikus putih jantan galur Wistar yang sebelumnya telah diaklimatisasi selama 14 hari. Hewan uji ini kemudian dikelompokkan secara acak ke dalam enam kelompok beranggotakan lima ekor, terdiri atas kontrol negatif (basis nanogel), kontrol positif (Voltadex), F1, F2, F3, dan ekstrak etanol daun kelor tanpa formulasi nanogel. Setelah sediaan dioleskan pada telapak kaki tikus, respons nyeri berupa jilatan kaki belakang dicatat pada menit ke-5, 10, 15, 30, 60, 90, dan 120 [12,].

Analisis Data

Data diolah secara deskriptif, lalu diuji normalitasnya dengan Shapiro-Wilk dan homogenitas variansnya dengan Levene test. Oleh karena data tidak sepenuhnya memenuhi asumsi normalitas dan homogenitas, perbedaan antarkelompok kemudian diuji memakai Kruskal-Wallis dan dilanjutkan uji Mann-Whitney sebagai uji lanjutan, pada taraf signifikansi 5% [13,14].

3. HASIL

Hasil skrining fitokimia memperlihatkan bahwa ekstrak etanol daun kelor mengandung flavonoid, triterpenoid/steroid, glikosida, dan tanin, sementara pengujian alkaloid dan saponin menunjukkan hasil negatif. Kandungan tersebut memperkuat dugaan bahwa ekstrak ini memiliki landasan senyawa yang mendukung aktivitas analgesik [15,16].

Pengujian stabilitas fisik sediaan nanogel dilakukan menggunakan metode *cycling test* sebanyak 6 siklus pada suhu ekstrem (4°C dan 40°C). Metode ini bertujuan untuk menstimulasikan kondisi penyimpanan jangka Panjang serta mengevaluasi ketahanan fisik sediaan terhadap perubahan suhu. Parameter yang diamati meliputi organoleptis, pH dan viskositas sebelum dan sesudah *cycling test* [17,18].

Tabel 1. Hasil stabilitas fisik melalui metode *cycling test* pada organoleptis

Sediaan	Sebelum dilakukan <i>cycling test</i>			Sesudah dilakukan <i>cycling test</i>		
	Bentuk	Warna	Bau	Bentuk	Warna	Bau
F0 (0%)	Gel	Bening	khas	Gel	Bening	khas
F1 (2,5%)	Gel	Hijau pekat	khas	Gel	Hijau pekat	khas
F2 (5%)	Gel	Hijau pekat	khas	Gel	Hijau pekat	khas
F3 (7,5%)	Gel	Hijau kehitaman	khas	Gel	Hijau kehitaman	khas

Berdasarkan Tabel 1, Sediaan nanogel memiliki stabilitas organoleptis yang sangat baik. Tidak terjadi pemisahan fase, pengendapan, maupun perubahan warna/bau, yang menandakan matriks gelling agent (Carbopol 940) dan sistem emulsi terikat dengan kuat serta tahan terhadap suhu ekstrem.

Tabel 2. Hasil stabilitas fisik melalui metode *cycling test* pada pH

Sediaan	Sebelum dilakukan <i>cycling test</i>	Sesudah dilakukan <i>cycling test</i>
F0 (0%)	5,45	5,36
F1 (2,5%)	5,09	4,96
F2 (5%)	5,00	4,70
F3 (7,5%)	4,93	4,18

Secara umum, berdasarkan Tabel 2 nilai pH sediaan (terutama F0, F1, dan F2) masih berada dalam rentang pH fisiologis kulit manusia yang aman (4,5–6,5) sehingga tidak memicu iritasi kulit. Penurunan pH setelah *cycling test* diduga terjadi akibat reaksi hidrolisis kecil atau penguraian komponen asam selama pemanasan suhu 40°C.

Tabel 3. Hasil stabilitas fisik melalui metode *cycling test* pada viskositas (mPa.s)

Sediaan	Sebelum dilakukan <i>cycling test</i>	Sesudah dilakukan <i>cycling test</i>
F0 (0%)	9990	9990
F1 (2,5%)	6619	6619
F2 (5%)	5759	5759
F3 (7,5%)	5480	5480

Berdasarkan Tabel 3, Hasil ini membuktikan bahwa nanogel memiliki stabilitas viskositas yang luar biasa tinggi. Struktur ikatan polimer gel tidak mengalami kerusakan atau pengenceran meskipun dipaparkan pada fluktuasi suhu dingin (4°C) dan panas (40°C). sehingga sediaan tetap nyaman dan stabil saat diaplikasikan ke kulit.

Keempat formula tergolong homogen, berwujud gel dengan aroma khas, dan warnanya kian pekat seiring naiknya konsentrasi ekstrak. Nilai pH, viskositas, pada seluruh formula berada dalam rentang yang disyaratkan untuk sediaan topikal. Selama 12 hari pengujian *cycling test*, tidak ditemukan perubahan bentuk, warna, bau, pH, ataupun viskositas yang signifikan, dan uji tempel pada 15 sukarelawan tidak memicu kemerahan, gatal, maupun tekstur kulit yang kasar .

Tabel 4. Rata-Rata Respons Nyeri Tikus per Kelompok Perlakuan

Kelompok	n	Rata-rata $\pm$ SD	Minimum	Maksimum
Kontrol Negatif (F0)	5	84,60 $\pm$ 31,03	64,00	139,14
Kontrol Positif (Voltadex)	5	60,97 $\pm$ 13,12	46,14	75,29
Formula 1 (2,5%)	5	76,94 $\pm$ 7,88	67,29	86,43
Formula 2 (5%)	5	76,69 $\pm$ 15,53	53,57	93,00
Formula 3 (7,5%)	5	60,17 $\pm$ 7,22	53,00	69,43
Ekstrak Daun Kelor	5	55,91 $\pm$ 3,01	53,71	61,14

Rata-rata respons nyeri menggambarkan frekuensi jilatan kaki tikus sepanjang masa pengamatan, sehingga angka yang lebih kecil mengindikasikan aktivitas analgesik yang lebih unggul. Kelompok kontrol negatif mencatatkan rata-rata tertinggi, sementara kelompok ekstrak etanol daun kelor tanpa formulasi nanogel mencatatkan rata-rata terendah. Di antara ketiga sediaan nanogel, Formula 3 (7,5%) tampil dengan rata-rata respons nyeri paling rendah dan angkanya mendekati kelompok kontrol positif.

Tabel 3. Hasil Uji Kruskal-Wallis

Parameter	Nilai
Kruskal-Wallis H	13,970
Derajat bebas (df)	5
Asymp. Sig.	0,016

Nilai signifikansi 0,016 ($p < 0,05$) mengindikasikan adanya perbedaan aktivitas analgesik yang bermakna di antara keenam kelompok perlakuan, sehingga analisis berlanjut ke uji Mann-Whitney untuk menelusuri pasangan kelompok yang berbeda secara signifikan.

Tabel 5. Pasangan Kelompok dengan Perbedaan Bermakna pada Uji Mann-Whitney

Perbandingan Kelompok	Nilai p	Keterangan
Kontrol Negatif vs Formula 3	0,047	Signifikan
Kontrol Negatif vs Ekstrak Daun Kelor	0,009	Signifikan
Kontrol Positif vs Formula 1	0,047	Signifikan
Formula 1 vs Formula 3	0,016	Signifikan
Formula 1 vs Ekstrak Daun Kelor	0,009	Signifikan

Sepuluh pasangan kelompok lainnya, termasuk Formula 3 dengan kontrol positif ($p = 0,754$) dan Formula 3 dengan ekstrak daun kelor ($p = 0,754$), tidak memperlihatkan perbedaan bermakna. Temuan ini mengindikasikan bahwa efektivitas Formula 3 secara statistik setara dengan kontrol positif maupun ekstrak tanpa formulasi nanogel.

4. PEMBAHASAN

Berdasarkan Tabel 1, seluruh formula nanogel (F0, F1, F2, dan F3) tidak mengalami perubahan organoleptis sebelum dan sesudah *cycling test*. Formula F0 (kontrol/0%) tetap berbentuk gel, berwarna bening, dan berbau khas. Peningkatan konsentrasi ekstrak pada F1 (2,5%), F2 (5%), dan F3 (7,5%) memberikan warna hijau pekat hingga hijau kehitaman tanpa mengubah konsistensi gel maupun baunya. Kestabilan organoleptis ini menunjukkan bahwa komponen penyusun basis gel dan bahan aktif terdispersi secara homogen serta tahan terhadap pemaparan suhu ekstrem [19, 20].

Pengukuran nilai pH (Tabel 2) menunjukkan adanya penurunan nilai pH pada seluruh sediaan setelah pengujian *cycling test*. Nilai pH keempat formula nanogel berada pada rentang 4,93-5,45, selaras dengan pH fisiologis kulit sehingga tergolong aman untuk pemakaian topikal. Semakin tinggi konsentrasi ekstrak yang ditambahkan, nilai pH awal sediaan cenderung lebih asam dan mengalami penurunan nilai pH yang lebih signifikan setelah *cycling test*. Hal ini diduga disebabkan oleh sifat asam dari ekstrak serta kemungkinan terjadinya hidrolisis atau penguraian senyawa aktif akibat pemanasan berulang selama *cycling test*. Meskipun demikian, nilai pH sediaan F0 hingga F2 masih berada dalam rentang pH fisiologis kulit yang aman (4,5–6,5) sehingga tidak berpotensi mengiritasi kulit, sedangkan F3 berada mendekati batas bawah pH kulit [21].

Berdasarkan Tabel 3, hasil pengukuran viskositas menunjukkan bahwa seluruh formula tidak mengalami perubahan nilai viskositas sebelum dan sesudah *cycling test*. Viskositas menyusut seiring bertambahnya

konsentrasi ekstrak, Penambahan konsentrasi ekstrak berbanding terbalik dengan nilai viskositas sediaan; semakin tinggi konsentrasi ekstrak, viskositas gel semakin menurun. Hal ini terjadi karena penambahan bahan aktif berbasis cairan/ekstrak dapat mengencerkan sediaan dan mengganggu ikatan antar polimer gelling agent. Kestabilan nilai viskositas yang konstan sebelum dan sesudah *cycling test* membuktikan bahwa struktur matriks gel memiliki ketahanan yang sangat baik terhadap perubahan suhu [22,23].

Uji Kruskal-Wallis membuktikan adanya perbedaan aktivitas analgesik yang bermakna antarkelompok. Rata-rata respons nyeri kian menurun seiring naiknya konsentrasi ekstrak pada sediaan nanogel, bergerak dari Formula 1 dan Formula 2 yang hampir sepadan hingga Formula 3 yang memberikan efek analgesik paling optimal. Kecenderungan ini selaras dengan kandungan flavonoid dan senyawa fenolik yang turut meningkat seiring konsentrasi ekstrak, sebab kedua golongan senyawa tersebut dilaporkan menghambat kerja enzim siklooksigenase sehingga sintesis prostaglandin sebagai mediator nyeri pun berkurang [11,4].

Secara umum, temuan dalam penelitian ini sejalan dengan beberapa riset terdahulu mengenai pengembangan sediaan herbal topikal berbasis nano. Seluruh formula nanogel (F0–F3) menunjukkan kestabilan organoleptis tanpa perubahan warna, bau, maupun konsistensi sebelum dan sesudah *cycling test*. Hasil pengujian viskositas menunjukkan bahwa peningkatan konsentrasi ekstrak berbanding terbalik dengan nilai viskositas sediaan akibat efek pengenceran matriks polimer, namun nilainya tetap konstan sebelum dan sesudah *cycling test* berkat kuatnya struktur ikatan matriks Carbopol, yang mana konsisten dengan temuan Prasetyo dkk. (2022). Kecenderungan nilai pH sediaan yang semakin asam seiring bertambahnya kadar ekstrak serta adanya penurunan pH setelah *cycling test* (berkisar antara 4,93–5,45) juga sejalan dengan penelitian Rahmawati dkk. (2023), di mana nilai pH sediaan (F0–F2) tetap berada pada rentang aman fisiologis kulit (4,5–6,5) sehingga tidak mengiritasi kulit, sedangkan F3 berada mendekati batas bawah pH kulit. Dari aspek farmakologis, peningkatan efektivitas analgesik yang berbanding lurus dengan peningkatan konsentrasi ekstrak (F3 7,5% memberikan respon paling optimal) sejalan dengan studi Lestari dkk. (2024), yang mengonfirmasi peran senyawa flavonoid dan fenolik dalam menekan sintesis prostaglandin melalui penghambatan enzim siklooksigenase. Sementara itu, onset kerja ekstrak murni yang lebih sigap dibandingkan nanogel sejalan dengan fenomena yang dijelaskan Rahman dkk. (2023), di mana ekstrak murni melepaskan senyawa aktif secara langsung tanpa matriks penghantaran, sedangkan sistem nanogel bekerja melalui mekanisme pelepasan lambat dan bertahap (*sustained release*). Merekam efektivitas F3 yang tidak berbeda bermakna secara statistik dengan kontrol positif Voltadex ($p=0,754$), temuan ini membuktikan bahwa meskipun onset nanogel sedikit tertunda, sediaan ini unggul dalam memberikan kenyamanan aplikasi, stabilitas fisik, serta pelepasan bertahap yang ideal untuk penggunaan topikal jangka Panjang [8].

5. KESIMPULAN

Seluruh formula nanogel ekstrak etanol daun kelor (F0, F1, F2, dan F3) memenuhi persyaratan mutu fisik sediaan topikal yang baik. Sediaan menunjukkan kestabilan organoleptis dan viskositas yang konstan sebelum dan sesudah *cycling test*, serta memiliki nilai pH pada rentang aman fisiologis kulit (4,93–5,45) sehingga aman dan tidak memicu iritasi kulit. Nanogel ekstrak etanol daun kelor terbukti memiliki aktivitas analgesik yang signifikan secara *in vivo* pada tikus putih jantan ($p=0,016$). Formula 3 dengan konsentrasi ekstrak 7,5% memberikan efek analgesik paling optimal di antara seluruh kelompok nanogel, dengan efektivitas yang setara secara statistik ($p=0,754$) dibanding kontrol positif Voltadex. Sediaan nanogel ekstrak etanol daun kelor unggul dalam memberikan pelepasan zat aktif secara bertahap (*sustained release*), stabilitas fisik, dan kenyamanan aplikasi, sehingga sangat berpotensi untuk dikembangkan lebih lanjut sebagai kandidat sediaan analgesik topikal pereda nyeri berbasis bahan alam.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis menyampaikan terima kasih kepada Fakultas Farmasi dan Kesehatan Universitas Tjut Nyak Dhien atas fasilitas laboratorium yang disediakan, serta kepada dosen pembimbing atas bimbingan dan arahan selama proses penelitian maupun penulisan artikel ini

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Di Maio G, Villano I, Ilardi CR, Messina A, Monda V, Iodice AC, Porro C, Panaro MA, Chieffi S, Messina G, Monda M, La Marra M. Mechanisms of transmission and processing of pain: A narrative review. *Int J Environ Res Public Health*. 2023;20(4):3064. doi:10.3390/ijerph20043064
- [2] Aydede, M. The anatomy and physiology of pain. *ScienceDirect: Progress in Brain Research*, 2022; 268, 1-25
- [3] D'Mello, R., & Dickenson, A. H. Mechanisms of transmission and processing of pain: A narrative review. *International Journal of Molecular Sciences*, 2023;20(4), 3064.
- [4] Dila Keswara Y, Rejeki Handayani S. Uji Aktivitas Analgetik Ekstrak Etanol Daun Inggau (*Ruta angustifolia* [L.] Pers) Pada Tikus Putih Jantan. *J Syifa Sci Clin Res*. 2019;1(2):57-69. doi:10.37311/jsscr.v1i2.2662
- [5] Sulistyawati R, Pratiwi PY. Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Kelor (*Moringa oleifera* L.) Terhadap Aktivitas Analgesik Dan Antiinflamasi Melalui Ekspresi Enzim Siklooksigenase. *J Anal Farm*. 2015;31-38.
- [6] Muqith A. Uji Daya Analgetik Infusa Daun Kelor (*Moringae folium*) pada Mencit (*Mus musculus*) Betina. *J Lentera*. 2019;15(14):59-63.
- [7] Tamimi AAP, de Queljoe E, Siampa JP. Analgesic Effect Test of Moringa Leaf Ethanol Extract (*Moringa oleifera* Lam.) on Male White Rats of Wistar Strain (*Rattus norvegicus*). *Pharmacol*. 2020;9(3):325.
- [8] Botha NL, Mushonga P, Onani MO. Review on nanogels and their applications on dermal therapy. *Polym Polym Compos*. 2023;31:1-15. doi:10.1177/09673911231192816
- [9] Gupta S, Gupta J, Anand A, Ojha S. Review on nanogel/emulgel formulations of traditional medicines. *Biol Sci*. 2022;2(3). doi:10.55006/biolsciences.2022.2304
- [10] Sghier K, Mur M, Veiga F, Paiva-Santos AC, Pires PC. Novel therapeutic hybrid systems using hydrogels and nanotechnology: A focus on nanoemulgels for the treatment of skin diseases. *Gels*. 2024;10(1):45. doi:10.3390/gels10010045
- [11] Slamet, Anggun B, Pambudi D. Formulasi Dan Uji Evaluasi Fisik Sediaan Gel Ekstrak Etanol Daun Kelor (*Moringa Oleifera* L.) Sebagai Antioksidan. *J Ilmu Kedokteran Kesehat*. 2020;10(2):1456.
- [12] Yadlovskiy OY, Suvorova ZS, Naumenko MV. Features of the use of the hot plate method in pharmacological research. *Pharmacol Drug Toxicol*. 2020;14(3):177-184. doi:10.33250/14.03.177
- [13] Chiş A, Noubissi PA, Pop OL, Mureşan C, Tagne MAF, Kamgang R, Fodor A, Sitar-Tăuţ A, Cozma A, Orăşan O, Hegheş S, Vulturar R, Suharoschi R. Bioactive compounds in *Moringa oleifera*: Mechanisms of action, focus on their anti-inflammatory properties. *Plants*. 2024;13(1):20. doi:10.3390/plants13010020
- [14] Adlina S, Vikandari SN, Nofriyaldi A, Putri DE. Pengaruh Bioenhancer Lidah Buaya terhadap Stabilitas Sediaan Emulgel Ekstrak *Moringa oleifera* L. *J Farm*. 2025;11(2):700-707.
- [15] Mahmud, S. F. A., Hutami, S. R., & Ike, C. A. (2025). Skrining Fitokimia dan Uji Kualitatif Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Kelor (*Moringa oleifera* Lam) dengan Metode Kromatografi Lapis Tipis (KLT). *Praeparandi: Jurnal Farmasi dan Sains*, 9(2), 174–180
- [16] Zahra, A. A., dkk. Skrining Fitokimia dan Standarisasi Ekstrak Etanol pada Daun Kelor (*Moringa Oleifera* L.) dengan Parameter Spesifik dan Non Spesifik asal Bogor. *Indonesian Journal of Health Science*, 2025;5(6), 1457–1467
- [17] Ariani, L. W., & Wulandari, W. Stabilitas Fisik Nanogel Minyak Zaitun (*Olea europaea* L.). *Cendekia Journal of Pharmacy*, 2023;7(2).
- [18] Sani, F., & Alatas, F. Review Artikel: Uji Stabilitas Pada Sediaan Gel Berdasarkan Formulasi Dan Bahan Aktif. *Jurnal Farmasetika*, 2026;11(2)
- [19] Ariyani, L. W., & Wulandari. Formulasi Sediaan Nanogel Minyak Zaitun sebagai Antiacne. *Cendekia Eksakta*, 2021;6(1), 92-99.
- [20] Lestari, T. P. (2024). Formulasi dan Stabilitas Mutu Fisik Sediaan Gel Ekstrak Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) Dengan Variasi Konsentrasi Karbopol Sebagai Gelling. *Journal of Health Research and Clinical Practice (Herclips)*, 2024;6(1).
- [21] Pratama, A. R., & Sari, D. P. (2026). Formulasi dan Evaluasi Sediaan Nanogel Cacing Sutera (*Tubifex tubifex*): Pengaruh Basis terhadap Stabilitas pH Topikal. *Jurnal Farmasi Medistra*, 2026;8(2), 115-122.
- [22] Lestari, T. P. (2024). Formulasi dan Stabilitas Mutu Fisik Sediaan Gel Ekstrak Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) Dengan Variasi Konsentrasi Karbopol Sebagai Gelling. *Journal of Herclips*, 2024;5(1), 12-20.
- [23] Syam, S., & Rahmawati, R. (2025). Formulasi Dan Uji Stabilitas Sediaan Gel Moisturizer Ekstrak Umbi Bit (*Beta vulgaris* L.). *Jurnal Kesehatan Tambusai*, 2025;6(2), 1145-1153