

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan Pustaka

2.1.1 Uraian Tumbuhan

Ziziphus spina christi-L merupakan tumbuhan yang berasal dari Sudan yang biasa disebut “Sidr”, “Nebeq”, “Nabg”, di Arab Saudi. Tumbuhan ini banyak tumbuh di Afrika Timur, Asia Barat termasuk Mesir, Arab Saudi, dan Iran Selatan. Bidara arab ini merupakan pohon berduri yang tahan terhadap panas dan kekeringan. Memiliki akar tunggang yang sangat kuat, tinggi pohonnya bisa mencapai 20 m dengan diameter 60 cm. Tumbuhan ini sering disebutkan dalam Al-Quran maupun hadist, karena tumbuhan ini digunakan sebagai alat ruqyah dan untuk memandikan jenazah (Putri, 2017).

Tumbuhan ini berasal dari Timur Tengah dan telah menyebar di wilayah Tropik dan Sub tropis, termasuk Asia Tenggara. Tumbuhan ini dapat beradaptasi dengan berbagai kondisi, tetapi tumbuhan ini lebih menyukai udara yang panas dengan curah hujan berkisar antara 125 mm dan diatas 200 mm. Suhu maksimum agar dapat tumbuh dengan baik adalah 37-48°C, dengan suhu minimum 7-13°C. Tumbuhan ini umumnya ditemukan pada daerah dengan ketinggian 0-1000 m dpl (Nugrahawati, 2016).



Gambar 2.1 Tumbuhan Daun Bidara Arab (*Ziziphus spina-christi* L)

Sumber : Penulis (Dokumentasi 2023)

2.1.2 Nama Lain dan Nama Daerah

Bidara atau widara (*Ziziphus spina Christi-L*) dikenal dengan berbagai nama daerah sebagai berikut :

Jawa	: Widara atau dipendekkan menjadi darah
Madura	: Bukol
Bali	: Bekul
NTT	: Sawu, rote, kom, kon
Makassar	: Bidara
Bima	: Rangga
Sumba	: Kalangga

2.1.3 Sistematika Tumbuhan Bidara Arab

Kerajaan	: Plantae
Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Bangsa	: Rosales
Suku	: Ziziphus
Marga	: Christi
Jenis	: <i>Ziziphus spina-christi L</i>

2.1.4. Kandungan dan Khasiat Tumbuhan

Tumbuhan bidara memiliki tiga kandungan kimia yaitu polifenol, saponin dan tanin. Senyawa kimia yang terkandung dalam tumbuhan bidara yang digunakan sebagai pengobatan antara lain alkaloid, fenol, flavonoid dan terpenoid. Tumbuhan bidara (*Ziziphus spina-christi L.*) memiliki banyak manfaat karena mengandung fenolat dan flavonoid. Senyawa fenol adalah senyawa yang memiliki cincin aromatik dengan satu atau lebih gugus hidroksil, senyawa yang berasal dari tumbuhan yang memiliki ciri yang sama yaitu cincin aromatik yang mengandung satu atau lebih gugus hidroksil (Ajeng, 2017).

Sejak dahulu tumbuhan ini telah digunakan untuk mengobati penyakit di Saudi Arabia seperti gangguan pencernaan, kelemahan, keluhan hati, obesitas, diabetes, infeksi kulit, demam, bronkitis, anemia, diare, dan insomnia(Ajeng, 2017).

2.2 Analgetik

Analgetik adalah obat yang digunakan untuk mengurangi atau menghilangkan rasa sakit atau obat-obat penghilang nyeri tanpa menghilangkan kesadaran. Obat ini digunakan untuk membantu meredakan sakit, sadar tidak sadar kita sering menggunakannya misalnya ketika kita sakit kepala atau sakit gigi, salah satu komponen obat yang kita minum biasanya mengandung analgetik atau pereda nyeri. NSAID (*non-steroidal anti-inflammatory drugs*) adalah obat yang mengurangi rasa sakit, demam dan peradangan.

Golongan obat analgetik dibagi menjadi dua yaitu analgetik opioid/narkotik dan analgetik non-narkotik. Analgetik opioid merupakan kelompok obat yang memiliki sifat-sifat seperti opium atau morfin. Golongan obat ini digunakan untuk meredakan atau menghilangkan rasa nyeri seperti pada fraktur dan kanker.

Analgetik perifer (non-narkotik), yang terdiri dari obat-obat yang tidak bersifat narkotik dan tidak bekerja sentral. Analgetik perifer ini cenderung mampu menghilangkan atau meringankan rasa sakit tanpa berpengaruh pada sistem susunan saraf pusat atau bahkan efek hingga efek menurunkan tingkat kesadaran. Obat analgetik non-narkotik ini juga tidak mengakibatkan adiksi pada penggunaannya (Mita & Husni, 2017).

2.2.1 Nyeri

Hampir setiap orang pernah merasakan nyeri. Nyeri dapat ditimbulkan dari berbagai macam penyakit. Nyeri merupakan suatu kejadian sensori dan emosi yang tidak nyaman dan berhubungan dengan kerusakan jaringan atau berpotensi terjadinya kerusakan pada jaringan (Kurniawan, 1973).

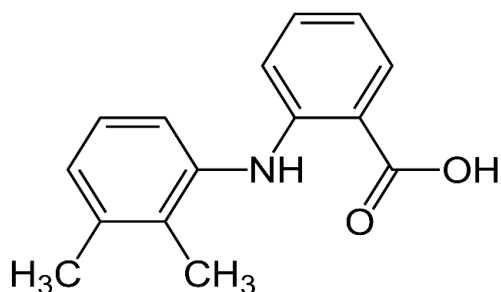
Nyeri adalah suatu fenomena perseptual dan sensual serta penting bagi tubuh untuk terlindung dari cedera sehingga manusia dapat bertahan hidup. Nyeri sangat mengganggu dan menyulitkan lebih banyak orang dibanding suatu penyakit manapun (Ryantama, 2018).

Nyeri berdasarkan durasi terbagi menjadi nyeri akut dan nyeri kronis. Nyeri berdasarkan patofisiologi terdiri dari nyeri fisiologis, nosiseptif dan neuropatik. Nyeri akut didefinisikan sebagai nyeri dengan onset segera memiliki durasi terbatas. Nyeri akut biasanya memiliki hubungan temporal dan kausal dengan perlakuan seperti pembedahan, trauma dan infeksi yang menyebabkan peradangan. Nyeri kronik umumnya menetap lebih dari waktu penyembuhan

perluasan (>3-6 bulan) dan sering tidak memiliki penyebab yang jelas (Ryantama, 2018).

Mekanisme dasar terjadinya nyeri dijelaskan dalam 4 tahap yakni transduksi, transmisi, modulasi dan persepsi. Transduksi merupakan proses mengubah rangsangan noxious menjadi impuls saraf oleh nosiseptor. Transmisi adalah proses penyampaian impuls saraf ke perifer pusat. Modulasi merupakan tahapan ketika terjadi interaksi antara input nyeri yang masuk ke kornu posterior medulla spinalis dengan sistem analgetik endogen yang dihasilkan oleh tubuh. Sistem analgetik endogen ini terdiri dari noradrenalin, serotonin, endorfin, dan enkefalin. Sistem analgetik endogen memiliki efek yang dapat menekan impuls nyeri pada kornu posterior medulla spinalis. Kornu posterior diibaratkan sebagai pintu yang dapat terbuka dan tertutup. Terbuka dan tertutupnya pintu nyeri tersebut diperankan oleh sistem analgetik endogen diatas. Hal tersebut menyebabkan persepsi nyeri menjadi sangat subyektif pada setiap individu, sedangkan persepsi adalah proses pemahaman dari impuls saraf di sistem saraf pusat sebagai nyeri (Firdaus, 2019).

2.3 Asam Mefenamat



Gambar 2.2 Rumus Bangun Asam Mefenamat

Mefenamic acid atau yang biasa disebut asam mefenamat mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 102,0%, $C_{15}H_{15}NO_2$, dihitung terhadap zat kering.

Pemerian : Serbuk hablur putih atau hamper putih; melebur pada suhu lebih kurang 230° disertai peruraian

Kelarutan : Larut dalam larutan alkali hidroksida; agak sukar larut dalam kloroform; sukar larut dalam etanol dan dalam methanol; praktis tidak larut dalam air (Kementrian Kesehatan Republik Indonesia, 2023).

Semua obat golongan NSAID termasuk asam mefenamat bekerja menghambat perubahan asam arakidonat (AA) dengan cara menghambat enzim siklooksigenase (COX) menyebabkan prostaglandin, tromboksan, dan protasiklin tidak terbentuk (Firdaus, 2019)

2.3.1 Farmakodinamik dan Farmakokinetik

Asam mefenamat mempunyai efek analgetik untuk mengurangi nyeri ringan sampai sedang. Obat ini mempunyai sistem kerja sentral dan perifer. Obat ini menghambat COX sehingga menghambat pembentukan prostaglandin, tromboksan dan protasiklin. Obat ini memiliki efek analgetik lebih tinggi dibanding dengan antiinflamasi dan antipiretiknya (Firdaus, 2019)

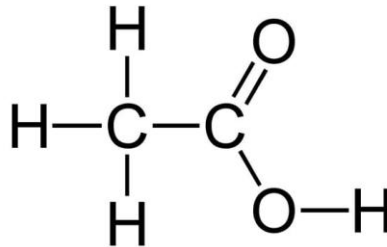
Asam mefenamat pertama kali mengalami absorpsi dilambung dan usus selanjutnya obat dibawa oleh darah menuju tempat kerjanya. Sebanyak 90% asam mefenamat terikat protein. Asam mefenamat diabsorpsi cepat dan mempunyai durasi kerja yang pendek . konsentrasi puncak asam mefenamat dalam plasma darah terjadi dalam waktu 2 sampai dengan 4 jam dengan waktu paruh 2 jam. Obat ini diekskresikan melalui urin sebanyak 50 % sebagai metabolit 3-hidroksimetil terkonjugasi dan melalui feses sebanyak 20% sebagai metabolit 3- karboksil yang tidak terkonjugasi (Firdaus, 2019).

2.3.2 Indikasi, Kontraindikasi dan Efek Samping

Asam mefenamat diindikasikan untuk pengobatan pada pasien dengan keluhan arthritis rheumatoid, osteoarthritis, dismenore, peradangan, demam dan nyeri. Nyeri yang bisa dikurangi oleh asam mefenamat adalah nyeri ringan sampai dengan nyeri sedang (Firdaus, 2019).

Asam mefenamat dikontraindikasikan untuk pasien dengan riwayat penyakit gastro-intestinal. Jika diare atau eritema terjadi, obat ini harus dihentikan. Diperlukan pengawasan apabila ada gejala atau tanda anemia hemolitik (Firdaus, 2019).

2.4 Asam Asetat



Gambar 2.3 Rumus Bangun Asam Asetat

Asam asetat mengandung tidak kurang dari 36,0% dan tidak lebih dari 37,0% b/b $C_2H_4O_2$.

Pemerian : Cairan jernih yang tidak berwarna , bau khas, menusuk rasa asam yang tajam

Kelarutan : Dapat bercampur dengan air, dengan etanol dan dengan gliserol (Kementrian Kesehatan Republik Indonesia, 2023)

Cuka apel merupakan hasil fermentasi buah apel segar. Gula pada buah apel segar diubah menjadi alkohol (etanol), kemudian alkohol ini akan diubah menjadi asam asetat. Cuka apel memiliki kandungan zat yang tidak jauh berbeda dengan buah apel segar (Mumtazati, 2017).

2.5 Ekstrak

Ekstrak adalah sediaan kering, kental atau cair dibuat dengan menyari simplisia nabati atau hewani menurut cara yang cocok, di luar pengaruh cahaya matahari langsung. Ekstak kering harus mudah digerus menjadi serbuk (Depkes, 1979).

2.5 Ekstraksi

Metode ekstraksi menurut (Darmawan, 2014 dalam Ditjen POM) ada beberapa cara, yaitu : maserasi, perkolasi, refluks sokletasi, digesti, infuse dan dekok: Maserasi adalah proses ekstraksi simplisia menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengocokan atau pengadukan pada temperature ruangan. Maserasi kinetik berarti dilakukan pengadukan pada temperature ruangan. Maserasi kinetik berarti dilakukan pengadukan yang kontinu (terus menerus). Remaserasi berarti dilakukan pengulangan penambahan pelarut setelah

dilakukan penyaringan maserat pertama dan seterusnya. Perkolasi adalah ekstraksi dengan pelarut yang selalu baru sampai sempurna yang umumnya dilakukan pada temperature ruangan. Proses ini terdiri dari tahapan pengembangan bahan, tahap maserasi antara, tahap perkolasi sebenarnya (penetasan/penampungan ekstrak) terus-menerus sampai ekstrak yang diinginkan habis tersaring (Darmawan, 2014).

Refluks adalah ekstraksi dengan pelarut pada temperatur titik didihnya selama waktu tertentu dan jumlah pelarut terbatas yang relatif konstan dengan adanya pendingin balik. Sokletasi adalah ekstraksi menggunakan pelarut yang selalu baru, umumnya dilakukan dengan alat khusus sehingga terjadi ekstraksi kontinu dengan jumlah pelarut relatif konstan dengan adanya pendingin balik. Digesti adalah maserasi kinetik (dengan pengadukan kontinu) pada temperatur yang lebih tinggi, yaitu pada temperatur 40-50°C. Infus adalah ekstraksi dengan pelarut air pada temperature penangas air (bejana infus tercelup dalam penangas air mendidih, temperature 96-98°C) selama 15-20 menit. Dekok adalah infus pada waktu yang lebih lama dan temperatur sampai titik didih air (Darmawan, 2014).

2.6 Hewan Percobaan

Penggunaan hewan percobaan yang sehat dan berkualitas dalam melakukan penelitian tentang obat-obatan sangat dibutuhkan. Beberapa sarana dan kondisi yang perlu mendapatkan perhatian dalam pemeliharaan hewan laboratorium adalah kandang hewan, sistem ventilasi, temperatur dan kelembapan, faktor kebisingan, alas kandang, makanan dan air minum, sanitasi kandang, ruangan dan identitas hewan.

2.6.1 Mencit (*Mus musculus*)

Mencit merupakan hewan yang paling banyak digunakan sebagai hewan model laboratorium dengan kisaran penggunaan 40-80%. Mencit mempunyai banyak keunggulan sebagai hewan coba, di antaranya siklus hidup yang relatif pendek, jumlah anak perkelahiran banyak, variasi sifat-sifatnya tinggi, dan mudah dalam penanganannya (Rejeki et al., 2018).

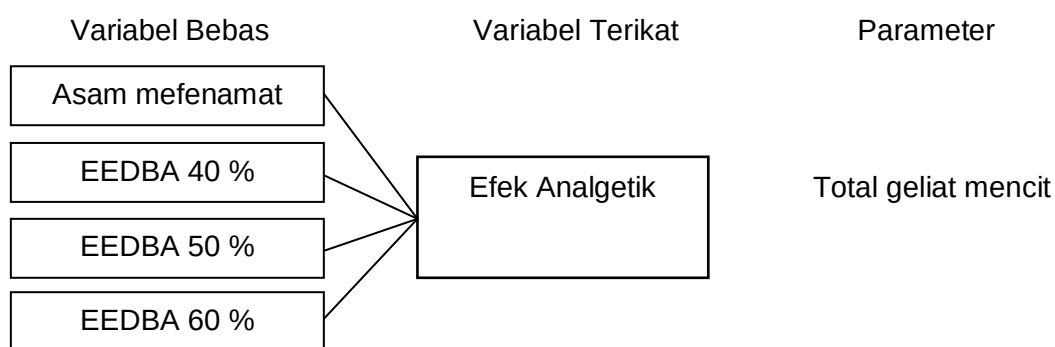
Mus musculus mempunyai ciri dengan tekstur lembut dan halus, bentuk hidung kerucut, bentuk badan silindris, warna badan putih, habitat dirumah, gudang dan sawah, bobot tumbuh 8-30 gram dan jumlah puting susu 5. *Mus*

musculus merupakan hewan yang sering dijadikan sebagai hewan percobaan untuk pengujian pengaruh obat pada manusia dan tingkat toksisitas racun. Di dalam menunjang aktivitas hidupnya, selain organ indra *Mus musculus* juga memiliki kemampuan fisik yang sifatnya khas/unik yang juga dimiliki oleh hewan lainnya. Kemampuan fisik tersebut yaitu meloncat (*jumping*), *Mus musculus* dapat meloncat vertikal sampai 25 cm, sedangkan pada tikus memiliki kekuatan yang lebih kuat. Kemampuan berenang (*swimming*) dan menyelam (*diving*), *Mus musculus* memiliki kemampuan berenang dengan kecepatan 11,67 m/menit, sedangkan pada tikus kecepatan berenang 23,33 m/menit (Darmawan, 2014).

2.6.2 Klasifikasi Mencit (*Mus musculus*)

Kingdom	: Animalia
Filum	: Chordata
Kelas	: Mamalia
Ordo	: Rodentia
Familia	: Muridae
Genus	: Mus
Spesies	: <i>Mus musculus</i>

2.7 Kerangka Konsep



Gambar 2.4 Kerangka Konsep

2.8 Definisi Operasional

Variabel	Definisi Operasional	Parameter	Skala Ukur
EEDBA 40%	EEDBA 40% adalah 4 gr ekstrak kental daun bidara arab dalam 10 ml CMC.	Total geliat mencit	Ordinal
EEDBA 50%	EEDBA 50% adalah 5 gr ekstrak kental daun bidara arab dalam 10 ml CMC.	Total geliat mencit	Ordinal
EEDBA 60%	EEDBA 60% adalah 6 gr ekstrak kental daun bidara arab dalam 10 ml CMC.	Total geliat mencit	Ordinal
Asam mefenamat	Asam mefenamat adalah kontrol positif yang digunakan.	Total geliat mencit	Ordinal

2.9 Hipotesis

Ekstrak etanol daun bidara arab memberikan efek analgetik terhadap mencit jantan (*mus musculus*).