

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan Pustaka

2.1.1 Uraian Tumbuhan

Pepaya merupakan tanaman buah, tumbuh pada tanah lembab yang subur dan tidak tergenang air. Tanaman yang berasal dari Amerika Tengah ini berbuah sepanjang tahun dimulai pada umur 6-7 bulan, mulai berkurang setelah berumur 4 tahun. Tanaman ini tumbuh cepat dan bisa ditemukan dari dataran rendah sampai ketinggian 1.000 mdpl.

Pohon tumbuh tegak, tinggi 2,5-8 m, batang bulat berongga, dibagian atas kadang dapat bercabang, kulit batang terdapat tanda bekas tangkai daun yang telah lepas dan bergetah. Daun berkumpul diujung batang dan ujung percabangan, tangkai daun bulat silindris berongga, dari panjang 25-100cm. Helaihan daun bulat telur, dengan garis tengah 25-75 cm, berbagi menjari ujung runcing, pangkal berbentuk jantung, warna permukaan atas hijau tua, permukaan bawah berwarna hijau muda, tulang daun menonjol di permukaan bawah, cuping-cuping daun berlekuk sampai berbagi tidak beraturan dan tulang cuping daunnya menyirip. Bunga jantan berkumpul dalam tandan, mahkota berbentuk terompet, berwarna putih kekuningan. Buah bentuk buni yang bentuk, ukuran, warna, maupun rasa daging buah bisa bermacam-macam. Biji banyak, bentuk bulat, permukaan berkerut, berwarna hitam.

Buah, bunga, daun muda dan batang muda dapat dimakan. Buah muda disayur, buah setengah masak dirujuk atau dibuat manisan, yang masak digunakan sebagai buah potong. Daun muda disayur, direbus sebagai lalap matang atau dipecel. Daun mentah yang diremas-remas dipakai untuk membungkus daging, jika direbus, bisa melunakkan daging yang alot. Perbanyakkan dengan biji.

2.1.2 Nama Daerah

Sumatera	: Kabaelo, peute, pertek, pastelo, betik, embetik, botik, kates, pepaya, pisang katuka, gedang
Jawa	: Gedang, katela gantung, kates, gedang
Kalimantan	: Buah medung, pisang malaka, buah dong, majan, pisang mantela, bandas

Nusa Tenggara	: Gedang, kates, kampaja, sumoyori, unti jawa, tangan-tangan nikanre
Maluku	: Tele, palaki, papae, papaino, papau, pepaya, sempain, tapaya
Irian	: Sampain, asawa, menam, siberiani, tapaya

2.1.3 Nama Asing : Fan mu gua (C), pawpaw, pepaya (I), papayer, Melonembaum (Dalimartha. 2009)

2.1.4 Sistematika Tumbuhan Pepaya

Kerajaan	: Plantae
Divisi	: Spermatophyta
Kelas	: Dicotyledoneae
Bangsa	: Caricales
Suku	: Caricaceae
Marga	: Carica
Jenis	: <i>Carica papaya</i> L.

2.1.5 Sifat dan Khasiat

Daun berkhasiat menambah nafsu makan, meluruhkan haid dan meredakan nyeri (analgetik).

2.1.6 Kandungan Kimia

Daun pepaya mengandung berbagai senyawa seperti flavonoid, enzim papain, sakarosa, dekstrosa, levulosa, protein, karbohidrat, kalsium, fosfor, zat besi, vitamin A, vitamin B1, vitamin C, air dan kalori (Winarsi, H dalam Afrianti, R dkk. 2014).

2.2 Analgetik

Analgetik atau obat penghilang nyeri adalah zat-zat yang mengurangi atau menghalau rasa nyeri tanpa mengilangkan kesadaran (perbedaan dengan anestetika umum). Atas dasar kerja farmakologisnya, analgetik dibagi dalam dua kelompok besar, yakni:

1. Analgetik perifer (non-narkotik), yang terdiri dari obat-obat yang tidak bersifat narkotik dan tidak bekerja sentral.

2. Analgetik narkotik khusus digunakan untuk menghalau rasa nyeri hebat, seperti pada *fractura* dan kanker (Tjay dan Rahardja, 2002).

2.2.1 Nyeri

Nyeri adalah perasaan sensoris dan emosional yang tidak enak dan yang berkaitan dengan (ancaman) kerusakan jaringan. Nyeri merupakan perasaan pribadi dan ambang toleransi nyeri berbeda-beda bagi setiap orang (Tjay dan Rahardja, 2002).

Nyeri timbul jika rangsangan mekanik, termal, kimia atau listrik melampaui suatu nilai ambang tertentu (nilai ambang nyeri) dan karena itu menyebabkan kerusakan jaringan dengan pembebasan yang disebut senyawa nyeri (Mutschler, 2010).

Rangsangan tersebut memicu pelepasan zat-zat tertentu yang disebut mediator nyeri, antara lain histamin, serotonin, bradykinin, leukotrein, dan prostaglandin (Tjay dan Rahardja, 2002). Kualitas nyeri, Nyeri menurut tempat terjadinya dibagi atas nyeri somatik dan nyeri dalaman (viseral) (Mutschler, 2010).

Prostaglandin (PG) hanya berperan pada nyeri yang berkaitan dengan kerusakan jaringan atau inflamasi. Penelitian telah membuktikan bahwa PG telah menyebabkan sensitisasi reseptor nyeri terhadap stimulasi mekanik dan kimiawi. Jadi PG menimbulkan keadaan hiperalgesia, kemudian mediator kimiawi seperti bradykinin dan histamin merangsangnya dan menimbulkan nyeri yang nyata.

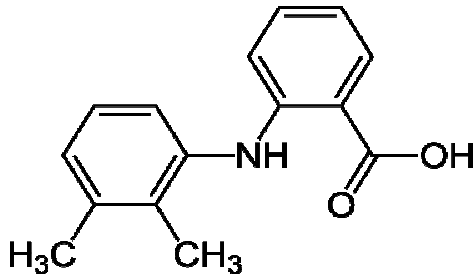
Obat-obat mirip-aspirin tidak mempengaruhi hiperalgesia atau nyeri yang ditimbulkan oleh efek langsung PG. Ini menunjukkan bahwa sintesis PG dihambat oleh golongan obat ini, dan bukannya *blokade* langsung pada reseptor PG (Departemen Farmakologi UI, 2007).

Berdasarkan proses terjadinya, rasa nyeri dapat dilawan dengan beberapa cara, yakni:

1. Merintanginya terbentuknya rangsangan pada reseptor nyeri perifer dengan analgetik perifer
2. Merintanginya penyaluran rangsangan di saraf-saraf sensoris, misalnya dengan anestetika lokal

3. *Blokade* pusat nyeri di sistem saraf pusat (SSP) dengan analgetik sentral (narkotika) atau dengan anestetika umum

2.3 Asam Mefenamat



Gambar 2.1 Rumus Bangun Asam Mefenamat

Asam mefenamat mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 102,0% $C_{15}H_{15}NO_2$, dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan.

Bobot Molekul	: 241,29
Pemerian	: Serbuk hablur, putih atau hampir putih, melebur pada suhu kering 230° disertai peruraian
Kelarutan	: Larut dalam alkali hidroksida, agak sukar dalam kloroform, sukar larut dalam etanol dan dalam metanol, praktis tidak larut dalam air.

Asam mefenamat digunakan sebagai analgetik, sebagai anti-inflamasi, asam mefenamat kurang efektif dibandingkan aspirin. Asam mefenamat terikat sangat kuat pada protein plasma. Dengan demikian interaksi terhadap obat antikoagulan harus diperhatikan. Efek samping terhadap saluran cerna sering timbul misalnya, dispepsia, diare sampai diare berdarah dan gejala iritasi lain terhadap mukosa lambung. Dosis asam mefenamat adalah 2-3 kali 250-500 mg sehari. Karena efek toksiknya maka di Amerika Serikat obat ini tidak dianjurkan untuk diberikan kepada anak di bawah 14 tahun dan wanita hamil, lamapemberian tidak melebihi 7 hari (Departemen Farmakologi UI, 2007).

2.3.1 Farmakologi Asam Mefenamat

Asam mefenamat mempunyai khasiat sebagai analgetik dan antiinflamasi. Asam mefenamat merupakan satu-satunya fenamat yang menunjukkan kerja

pusat dan juga kerja perifer. Mekanisme kerja asam mefenamat adalah dengan menghambat kerja enzim siklooksigenase.

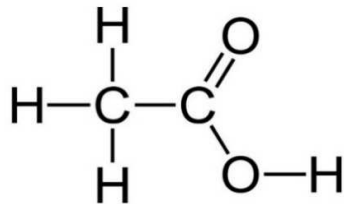
2.3.2 Farmakokinetik Asam Mefenamat

Tablet asam mefenamat diberikan secara oral. Diberikan melalui mulut dan diabsorpsi pertama kali di lambung kemudian di usus selanjutnya obat akan melalui hati diserap darah dan dibawa oleh darah sampai ke tempat kerjanya. Konsentrasi puncak asam mefenamat dalam plasma darah tercapai dalam 2 sampai 4 jam. Pada manusia, sekitar 50% dosis asam mefenamat diekskresikan dalam urin sebagai metabolit 3-hidroksimetil terkonjugasi dan 20% obat ini ditemukan dalam feses sebagai metabolit 3-karboksil yang tidak terkonjugasi (Goodman dan Gilman's, 1992).

2.3.3 Efek Samping Asam Mefenamat

Efek samping dari asam mefenamat terhadap saluran cerna yang sering timbul adalah diare sampai diare berdarah dan gejala iritasi terhadap mukosa lambung. Efek samping lain yang berdasarkan hipersensitivitas ialah eritem kulit dan bronkokonstriksi (Departemen Farmakologi UI, 2007).

2.4 Asam Asetat (Asam Cuka)



Gambar 2.2 Rumus Bangun Asam Asetat

Asam asetat atau asam cuka adalah salah satu senyawa yang digunakan dalam eksperimen untuk menimbulkan rasa nyeri pada hewan percobaan.

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

Kelarutan : Dapat bercampur dengan air, dengan etanol, dan dengan gliserol.

2.5 Ekstrak

Buat ekstrak dari serbuk kering simplisiadengan cara maserasimenggunakan pelarut yang sesuai. Gunakanpelarut yang dapat

menyari sebagian besar metabolit sekunder yang terkandung dalam serbuk simplisia. Kecuali dinyatakan lain dalam monografi, gunakan pelarut 70% LP.

Masukkan satu bagian serbuk kering simplisia ke dalam maserator, tambahkan 10 bagian pelarut. Rendam selama 6 jam pertama sambil sekali-kali diaduk, kemudian diamkan selama 18 jam. Pisahkan maserat dengan cara sentrifugasi, dekantasi atau filtrasi. Ulangi proses penyarian sekurang-kurangnya satu kali dengan jenis pelarut yang sama dan jumlah volume pelarut sebanyak setengah kali jumlah volume pelarut pada penyarian pertama.

Kumpulkan semua maserat, kemudian uapkan dengan penguap vakum atau penguap tekanan rendah hingga diperoleh ekstrak kental.

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 Sistematika Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

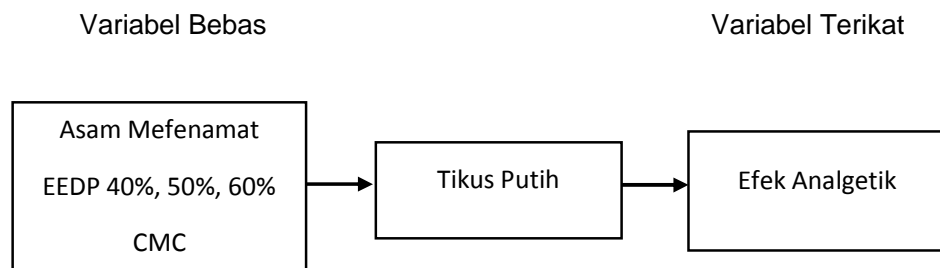
Kingdom	: Animalia
Filum	: Chordata
Kelas	: Mamalia
Ordo	: Rodentia
Familia	: Muridae
Genus	: Rattus
Spesies	: <i>Rattus norvegicus</i>

2.6.2 Data Biologi Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Pubertas	: 40-60 hari
Hamil	: 21-29 hari
Jumlah 1x lahir	: 6-8 ekor
Lama hidup	: 2-3 tahun
Masa tumbuh	: 4-5 bulan
Masa laktasi	: 21 hari
Frekuensi lahir	: 7 x /tahun

Suhu tubuh : 37,7-38 °C
 Tekanan darah S/D : 130/150
 Volume darah : 7,5%BB
 KGD : 100-200 mg/dl

2.7 Kerangka Konsep



2.8 Definisi Operasional

- Asam mefenamat adalah salah satu obat yang dapat mengurangi atau menghilangkan rasa nyeri (analgetik) dengan menghitung jumlah garuk-garuk
- CMC termasuk kedalam derivat selulosa yang diberikan secara oral sebagai kontrol negatif dengan menghitung jumlah garuk-garuk semakin banyak efek analgetiknya negatif
- EEDP adalah ekstrak etanol daun pepaya yang dibuat secara maserasi dengan konsentrasi 40%, 50%, 60% untuk uji efek analgetik dengan menghitung jumlah garuk-garuk semakin berkurang efek analgetiknya positif
- Efek analgetik adalah berkurang atau menghilangnya rasa nyeri dengan menghitung jumlah garuk-garuk semakin berkurang efek analgetiknya positif serta tidak menyebabkan kehilangan kesadaran

2.9 Hipotesis

Ekstrak etanol daun pepaya memberikan efek analgetik pada tikus putih.