BAB II
TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Deskripsi Tanaman Kecubung *(Datura metel* L.*)*

2.1.1 Taksonomi Tanaman Kecubung

Kingdom : Plantae
Divisi : Spermatophyta
Sub Divisi : Angiospermae
Kelas : Dycotyledoneae
Ordo : Solanales
Famili : Solanaceae
Genus *: Datura*
Species : *Datura metel* L.

(Taksonomi Koleksi Tanaman Obat Kebun Tanaman Obat Citeureup, Badan POM RI)

Nama daerah tanaman Kecubung diberbagai daerah antara lain:

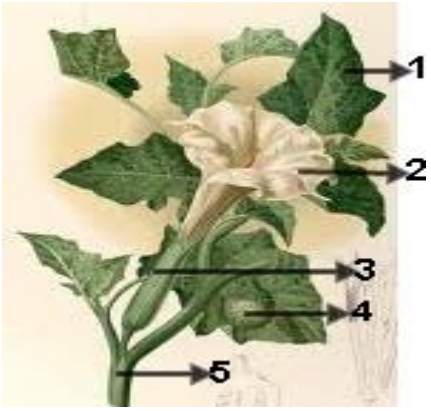
Sumatera : Toru mabo *(Nias)*, kecubung, kecubu *(Melayu),* kacubueng *(Minangkabau)*
Jawa : Kucubung *(Sunda),* kacubung *(jawa),* kacobhung, cobhung *(Madura)*
Sulawesi : Kecubung, kucubu *(Manado),* bulutuhe *(Gorontalo),* kacubong *(Makasar*), tampong-tampong *(Bugis)*
Nusa Tenggara : Kecubung, kecubung cenik *(Bali)*, bembe *(Bima),* ndondoak *(Roti),* babotek *(Timor)*
Maluku : Toruapale *(Seram),* kucubu *(Halmahera)*, kucubu, padura *(Ternate)*

2.1.2 Uraian Tumbuhan

Kecubung tersebar luas di Indonesia, terutama di daerah yang beriklim kering. Umumnya, tumbuh liar di tempat terbuka pada tanah berpasir yang tidak begitu lembab, seperti semak, padang rumput terbuka, tepi sungai dan ditanam di pekarangan sebagai tumbuhan obat. Tanaman ini diperkirakan berasal dari Amerika dan dapat ditemukan di daerah dataran rendah sampai ketinggian 800 m diatas permukaan laut (Dalimartha, 2000).

2.1.3 Morfologi Tumbuhan

Kecubung termasuk tanaman perdu, tegak, bagian pangkal umumnya berkayu, bercabang-cabang, tinggi 0,5 - 2 m, beracun. Daun berupa daun tunggal, bertangkai, letak berhadapan. Helaian daun bentuknya bulat telur, ujung runcing, tepi berlekuk, panjang 6 - 25 cm, lebar 4,5 - 20 cm. Bunga tunggal, berbentuk terompet, tegak, keluar dari ujung tangkai, bunga akan mekar menjelang matahari terbenam dan akan kuncup keesokan harinya. Buahnya buah kotak, berbentuk bulat, berduri tempel dan tajam. Bijinya banyak, kecil-kecil, gepeng, berwarna kuning kecoklatan. Kecubung dapat diperbanyak dengan bijinya (Dalimartha, 2000).



Gambar 2.1 Tanaman Kecubung

Keterangan:
1. Daun
2. Mahkota Bunga
3. Kelopak Bunga
4. Buah
5. Batang

2.1.4 Sifat dan Khasiat

Kecubung memiliki rasa yang pahit dan pedas serta memiliki sifat yang hangat, beracun (toksik). Oleh karena sifatnya tersebut, kecubung berkhasiat sebagai antiasmatik, antibatuk (antitusif), antirematik, penghilang nyeri (analgetik), afrodisiak, pemati rasa (anastetik).

2.1.5 Kandungan Kimia

Kecubung mengandung 0,3 - 0,43% alkaloid (sekitar 85% skopolamin dan 15% *hyoscyamine*), *hyoscin* dan atropin (tergantung pada varietas, lokasi dan musim). Semua bagian dari tanaman kecubung mengandung alkaloid. Daun kecubung mengandung 0,2 – 0,6% alkaloid tropan dan 75% dari total kandungan alkaloid nya adalah skopolamin (Schmelzer, 2008). Zat aktifnya dapat menimbulkan halusinasi bagi pemakainya. Jika alkaloid kecubung diisolasi maka akan terdeteksi adanya senyawa methyl crystalline yang mempunyai efek relaksasi pada otot gerak (Dalimartha, 2000).

2.2 Nyeri

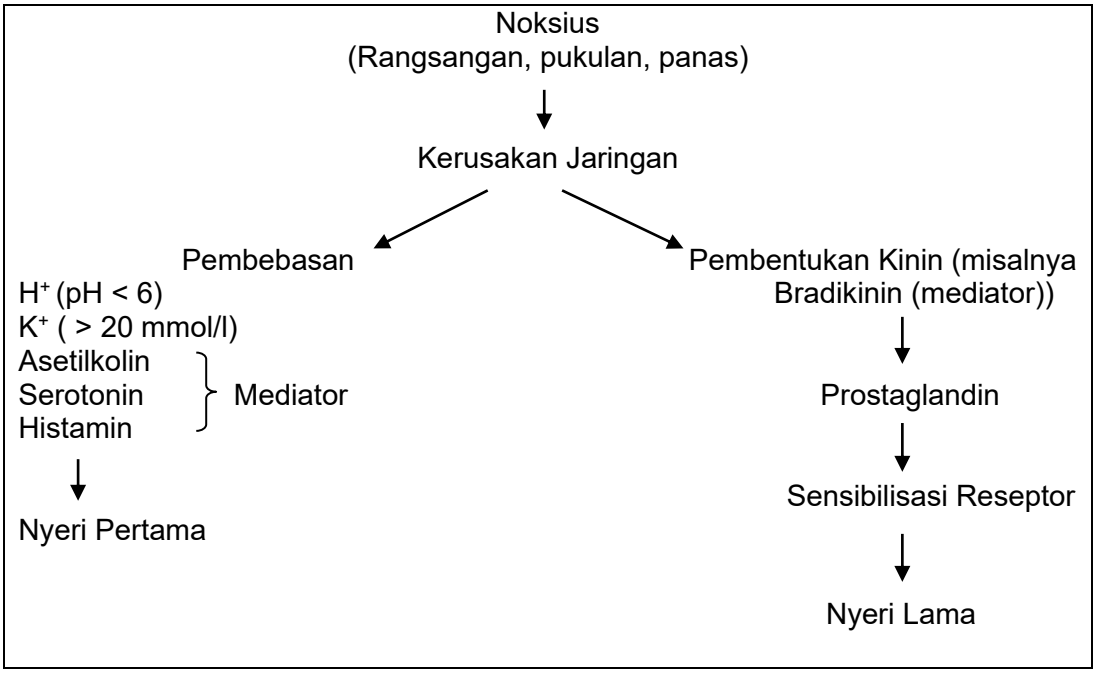
Nyeri adalah perasaan sensoris dan emosional yang tidak nyaman, berkaitan dengan (ancaman) kerusakan jaringan (Tjai & Rahardja, 2013).

Rasa nyeri dalam kebanyakan hal hanya merupakan suatu gejala yang berfungsi sebagai isyarat bahaya tentang adanya gangguan di jaringan, seperti peradangan (rema, encok), infeksi jasad renik atau kejang otot. Nyeri bersifat sangat individual, banyak dipengaruhi oleh faktor non fisik, bukan hanya merupakan gangguan fisik, tetapi kombinasi dari fisiologis, patologis, emosional, kognitif, psikologis dan lingkungan sosial.

Nyeri diakibatkan oleh rangsangan (noksius) baik mekanis maupun kimia yang dapat menimbulkan kerusakan pada jaringan dan melepaskan zat-zat tertentu yang disebut mediator nyeri seperti histamine, bradikin, leukotrien dan prostaglandin. Semua mediator nyeri itu merangsang reseptor nyeri *(nociceptor)* di ujung-ujung saraf bebas di kulit, mukosa serta jaringan lain sehingga menimbulkan antara lain reaksi radang dan kejang-kejang (Tjai & Rahardja, 2013). Mediator nyeri meningkatkan kepekaan ujung saraf sensoris bagi rangsangan nyeri yang diakibatkan oleh mediator lainnya. Nyeri timbul jika rangsangan mekanik, thermal, kimia atau listrik melampaui suatu nilai ambang tertentu dan karena itu menyebabkan kerusakan jaringan dengan pembebasan mediator nyeri. Ambang nyeri didefinisikan sebagai tingkat dimana nyeri dirasakan untuk pertama kali. Dengan kata lain, intensitas rangsangan yang terendah saat seseorang merasakan nyeri. Untuk setiap orang ambang nyerinya adalah konstan.

Kualitas nyeri menurut tempat terjadinya dibagi atas nyeri *somatik* dan nyeri *dalam (viseral)* (Mutschler, 1991).

1. Nyeri Somatik adalah nyeri yang terjadi apabila rasa nyeri berasal dari kulit, otot, persendian, tulang atau dari jaringan ikat.
   Nyeri somatik terbagi atas dua:
   - Nyeri permukaan yaitu nyeri yang terjadi apabila rangsang bertempat di dalam kulit
   - Nyeri dalam yaitu apabila rangsang berasal dari otot, persendian, tulang dan jaringan ikat.
2. Nyeri Dalaman *(viseral)* atau nyeri perut adalah nyeri yang terjadi antara lain pada tegangan organ perut, kejang otot polos, aliran darah kurang dan penyakit yang disertai radang.



Gambar 2.2 Mediator yang dapat menimbulkan rangsang nyeri setelah kerusakan jaringan.

2.3 Analgetik

Analgetik atau obat penghilang rasa nyeri adalah zat-zat yang mengurangi atau menghalau rasa nyeri tanpa menghilangkan kesadaran (Tjai & Rahardja, 2013).

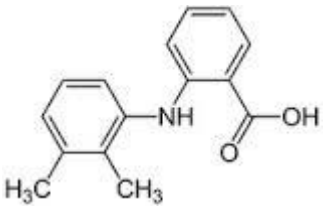
Atas dasar kerja farmakologisnya, analgetik dibagi dalam dua kelompok besar, yakni:

1. Analgetik perifer (non-narkotik) yaitu analgetik yang terdiri dari obat-obat yang tidak bersifat narkotik dan tidak bekerja sentral.
2. Analgetik narkotik yaitu analgetik yang khusus digunakan untuk menghalau rasa nyeri hebat, seperti fractura dan kanker.

Anti Inflamasi Nonsteroid (AINS) merupakan suatu kelompok obat yang heterogen, bahkan beberapa obat sangat berbeda secara kimia. Mekanisme kerja obat AINS yaitu menghambat kerja enzim siklooksigenase sehingga prostaglandin tidak dihasilkan (Goodman & Gillman, 1990).

2.4 Asam Mefenamat

Rumus Bangun :



Rumus Kimia : $C_{15}H_{15}NO_2$

Berat Molekul : 241,29

Pemerian : Serbuk Hablur putih atau hampir putih, melebur pada suhu lebih kurang 230^0 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

Asam mefenamat merupakan derivat asam antranilat dan termasuk ke dalam golongan obat Anti Inflamasi Nonsteroid (AINS). Obat ini cukup toksik terutama untuk anak-anak dan janin, karena sifat toksiknya, asam mefenamat tidak boleh dipakai selama lebih dari 1 minggu dan sebaiknya jangan digunakan untuk anak-anak yang usianya di bawah 14 tahun. Sebagai analgesik, asam mefenamat telah digunakan untuk menghilangkan rasa sakit yang timbul dari kondisi rematik, cedera jaringan lunak.

2.4.1 Farmakologi

Asam mefenamat mempunyai khasiat sebagai analgetik dan anti inflamasi. Asam mefenamat merupakan satu-satunya fenamat yang menunjukkan kerja pusat dan juga kerja perifer. Mekanisme kerja asam mefenamat adalah dengan menghambat kerja enzim siklooksigenase (Goodman & Gillman 1990).

2.4.2 Farmakokinetik

Suspensi asam mefenamat diberikan secara oral. Diberikan melalui mulut dan diabsorbsi pertama kali dari lambung dan usus selanjutnya obat akan melalui hati diserap darah dan dibawa oleh darah sampai ketempat kerjanya. Konsentrasi puncak asam mefenamat dalam plasma tercapai dalam 2 sampai 4 jam. Pada manusia, sekitar 50% dosis asam mefenamat diekskresikan dalam urin sebagai metabolit 3-Karboksil yang tidak terkonjugasi (Goodman & Gillman 1990).

2.4.3 Efek Samping

Efek samping asam mefenamat terhadap saluran cerna yang sering timbul adalah diare, diare sampai berdarah dan gejala iritasi terhadap mukosa lambung, selain itu dapat juga menyebabkan eritema kulit, memperhebat gejala asma dan kemungkinan gangguan ginjal.

2.5 Asam Asetat (Asam Cuka)

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

Rumus Bangun	:	CH_3COOH
Rumus Kimia	:	$C_2H_4O_2$
Berat Molekul	:	60,05
Pemerian	:	Cairan jernih, tidak berwarna, bau khas, menusuk, rasa asam yang tajam
Kelarutan	:	Dapat bercampur dengan air, dengan etanol, dan dengan gliserol
Khasiat dan Penggunaan	:	Sebagai zat tambahan, dapat menimbulkan nyeri pada hewan

(Farmakope Indonesia Edisi IV).

2.6 Infusa

Menurut Farmakope Indonesia Edisi IV, Infusa adalah sediaan cair yang dibuat dengan mengekstraksi simplisia nabati dengan air pada suhu 90^0 selama 15 menit.

Cara pembuatan infusa yaitu campur simplisia dengan derajat halus yang sesuai dalam panci dengan air secukupnya, panaskan di atas tangas air selama 15 menit terhitung mulai suhu mencapai 90^0 sambil sekali-sekali diaduk. Serkai selagi panas melalui kain flanel, tambahkan air panas secukupnya melalui ampas hingga diperoleh volume infusa yang dikehendaki. Infusa daun Sena dan infusa simplisia yang mengandung lendir tidak boleh diperas. Asam Jawa sebelum dibuat infusa dibuang bijinya dan diremas dengan air hingga dperoleh massa seperti bubur, buah Adas Manis dan buah Adas harus dipecah dahulu. Pada pembuatan infusa Kulit Kina ditambahkan larutan *asam sitrat P 10%* dari bobot bahan berkhasiat; pada pembuatan infusa simplisia yang mengandung glikosida antrakinon, ditambahkan larutan *natrium karbonat P 10%* dari bobot simplisia. Kecuali dinyatakan lain dan kecuali untuk simplisia yang tertera di bawah, infusa yang mengandung bukan bahan berkhasiat keras, dibuat dengan menggunakan 10% simplisia.

Tabel 1. Pembuatan 100 Bagian Infusa Menurut Farmakope Indonesia Edisi IV Tahun 1995

Bahan-bahan	Jumlah
Kulit Kina	6 bagian
Daun Digitalis	0,5 bagian
Akar Ipeka	0,5 bagian
Daun Kumiskucing	0,5 bagian
Sekale Kornutum	3 bagian
Daun Sena	4 bagian
Temulawak	4 bagian

2.7 Hewan Percobaan

Hewan percobaan atau sering disebut dengan hewan laboratorium adalah hewan yang khusus diternakkan untuk keperluan penelitian. Hewan laboratorium

tersebut digunakan sebagai model untuk penelitian pengaruh bahan kimia atau obat pada manusia.

Syarat hewan yang digunakan untuk penelitian adalah harus sehat dan bebas dari penyakit. Hewan harus diadaptasikan sebelum digunakan dalam penelitian. Kandang hewan harus memenuhi persyaratan yaitu suhu, kelembapan, cahaya, bunyi, nutrisi dan kebersihan. Pemilihan *Strain*, jenis kelamin, berat badan dan umur harus tepat.

Prinsip dalam pemeliharaan dan pengembangbiakan hewan percobaan sehingga didapat hewan yang benar-benar berkualitas untuk digunakan dilaboratorium yaitu adanya pengawasan terhadap:

1. Lingkungan hewan
2. Kesehatan hewan
3. Staf atau pegawai yang memeliharanya
4. Makan dan minuman yang diberikan
5. Sistem tata laksana dan pemakaiannya
6. Kualitas hewan

(Syamsudin & Darmono, Buku Ajar Farmakologi Eksperimental)

2.7.1 Cara Bekerja Dengan Hewan Percobaan

1. Perlakukanlah hewan percobaan dengan kasih sayang dan jangan disakiti
2. Untuk tikus dan mencit, pegang pada bagian ekor dan hati-hati jangan sampai membalikkan tubuh hewan tersebut karena bisa menggigit atau pegang bagian leher belakang dekat kepala dengan ibu jari dan telunjuk dan sebaiknya menggunakan sarung tangan.
3. Tandai dengan spidol berwarna pada bagian punggung untuk mencit.

2.7.2 Mencit *(Mus musculus)*

2.7.2.1. Sistematika Mencit

Kingdom	:	Animalia
Filum	:	Chordata
Kelas	:	Mamalia
Ordo	:	Rodentia
Familia	:	Muridae

Genus : *Mus*

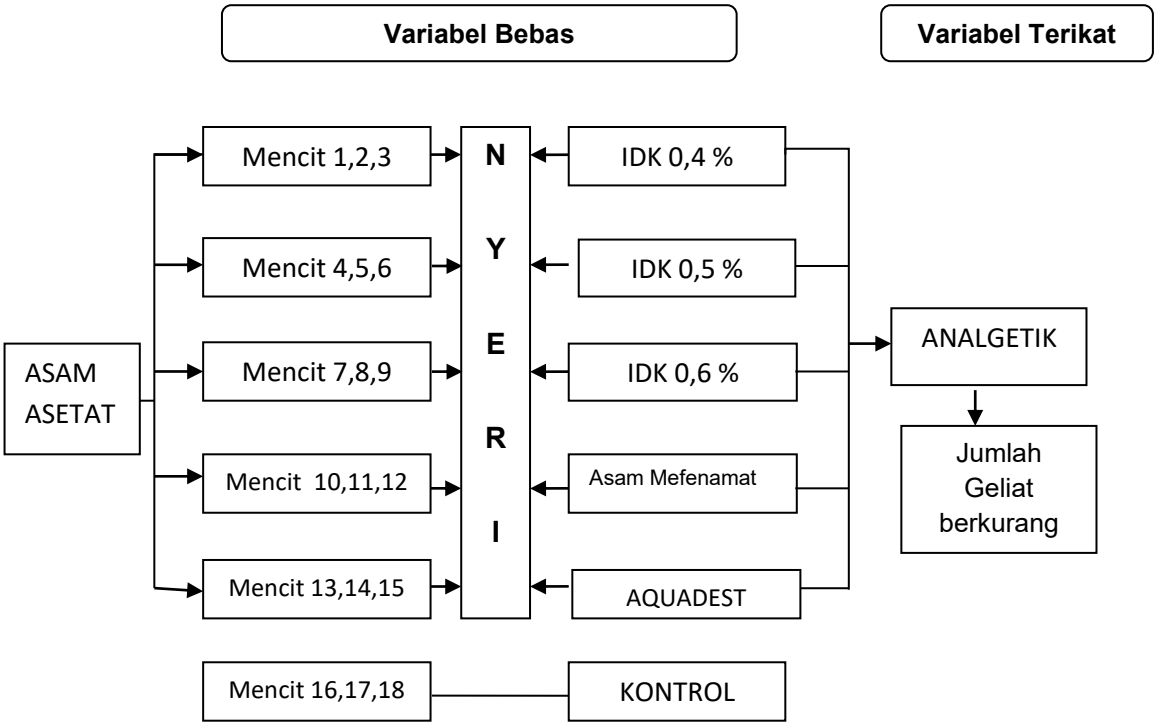
Spesies : *Mus musculus*

2.7.2.2. Data Biologi Normal Mencit

Konsumsi makan per hari	:	5 g (umur 8 minggu)
Konsumsi air minum per hari	:	6,7 ml (umur 8 minggu)
Diet protein	:	20 – 25%
Ekskresi urine per hari	:	0,5 – 1 ml
Lama hidup	:	1,5 tahun
Bobot badan dewasa		
Jantan	:	25 – 40 g
Betina	:	20 – 40 g
Bobot lahir	:	1 – 1,5 g
Dewasa kelamin (jantan=betina)	:	28 – 49 hari
Siklus Estrus (menstruasi)	:	4 – 5 hari (polyestrus)
Umur sapih	:	21 hari
Mulai makan pakan kering	:	10 hari
Rasio kawin	:	1 jantan – 3 betina
Jumlah kromosom	:	40
Suhu rectal	:	$37,5^0$C
Laju respirasi	:	165 x / mm
Pengambilan darah maksimum	:	310 – 840 x/mm
Jumlah sel darah merah	:	7,7 ml/kg
Kadar haemoglobin (Hb)	:	8,7 – 10,5 x $10^6/\mu$l
Pack Cell Volume (PCV)	:	13,4 g/dl
Jumlah sel darah putih	:	8,4 x 10^3/ul

Mencit memiliki sifat mudah marah, penakut, fotofobik, mudah bersembunyi, berkumpul, aktif pada malam hari, mudah terganggu oleh manusia. Secara alamiah, mencit cenderung menggigit bila mendapat sedikit perlakuan kasar. Pengambilan mencit dari kandang dilakukan dengan memegang ekornya kemudian mencit ditaruh pada kawat kasa dan ekornya sedikit ditarik. Cubit kulit bagian belakang kepala dan jepit ekornya.

2.8 Kerangka Konsep



Keterangan:

IDK : Infusa Daun Kecubung

2.9 Defenisi Operasional

1. Infusa daun kecubung adalah daun kecubung yang dimasukkan ke dalam panci infusa dan ditambahkan air kemudian dipanaskan selama 15 menit terhitung mulai suhu 90^0 lalu diserkai selagi panas.
2. Asam asetat atau asam cuka adalah salah satu senyawa yang digunakan dalam eksperimen untuk menimbulkan rasa nyeri pada hewan percobaan.
3. Geliat adalah gejala sakit pada mencit sebagai akibat pemberian asam asetat yang ditandai dengan adanya kontraksi dari dinding perut, kepala dan kaki ditarik ke belakang sehingga abdomen menyentuh dasar dari ruang yang ditempatinya.

2.10 Hipotesis

Infusa Daun Kecubung memiliki efek analgetik terhadap mencit.