

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Landasan Teori



Gambar 2. 1 Tumbuhan Bidara Arab

2.1.1 Klasifikasi Tumbuhan

Klasifikasi tanaman daun Bidara Arab sebagai berikut :

Kingdom	: Plantae
Divisi	: <i>Magnoliophyta</i>
Kelas	: <i>Magnoliopsida</i>
Ordo	: <i>Rosales</i>
Famili	: <i>Rosaceae</i>
Genus	: <i>Ziziphus</i>
Spesies	: <i>Ziziphus spina-christi</i> L.

2.1.2 Nama Lain

Bidara arab atau Widara tumbuh di Indonesia. Dikenal pula dengan berbagai nama daerah seperti **Jawa**: Widara atau dipendekkan menjadi dara. **Madura**: bukol. **NTT**: sawu,rote,kom,kon. **Makasar**: bidara. **Bima**: rangga. **Sumba**: kalangga (Heyne,K.1987: 18).

2.1.3 Morfologi

Bidara Arab ialah sejenis pohon yang selalu hijau , penghasil buah yang tumbuh didaerah Afrika utara dan tropis serta Asia Barat, Tumbuh di Israel di lembah-lembah sampai ketinggian 500m. Khususnya di Indonesia tanaman ini banyak tumbuh di Sumbawa (Nusa Tenggara Barat) (Heyne, 1987: 1270).

Bidara Arab adalah tumbuhan yang dapat bertahan hidup pada lingkungan sedikit kering, dapat juga tumbuh di lahan yang memiliki tanah basah, tanah asin dan sedikit asam. Tinggi tumbuhan ini mencapai 1,5 m, memiliki perawakan batang yang tumbuh tegak dan juga menyebar dengan cabang menjuntai. Bidara Arab termasuk tanaman yang di batangnya terdapat duri, durinya terletak pada ranting. Daunnya berwarna hijau atau setengah menguning. Tumbuhan bidara Arab memiliki batang, akar, bunga, buah, dan daun (Raharjeng & Masliyah, 2020).

2.1.4 Kandungan Kimia

Kandungan senyawa kimia yang terdapat pada tanaman Bidara Arab yaitu dalam kegiatan pengobatan yaitu alkaloid, fenol, flavanoid, dan terpenoid.

a. Flavonoid

Flavonoid adalah metabolit sekunder dari polifenol, ditemukan secara luas pada tanaman serta makanan dan memiliki berbagai efek bioaktif termasuk anti virus, anti-inflamasi, kardioprotektif, anti diabetes, anti kanker, anti penuaan, antioksidan dan lain-lain. Senyawa flavonoid ialah senyawa polifenol yang mempunyai 15 atom karbon yang tersusun dalam konfigurasi C6-C3-C6, artinya kerangka karbonnya terdiri atas dua gugus C6 (cincin benzena tersubstitusi) disambungkan oleh rantai alifatik tiga karbon. Flavonoid terdapat dalam semua tumbuhan hijau sehingga dapat ditemukan pada setiap ekstrak tumbuhan (Arifin & Ibrahim, 2018).

b. Saponin

Saponin merupakan suatu glikosida yaitu campuran karbohidrat sederhana dengan aglikon yang terdapat pada bermacam - macam tanaman. Saponin banyak dipelajari terutama karena kandungannya kemungkinan berpengaruh pada nutrisi. Saponin memiliki karakteristik berupa buih, sehingga ketika direaksikan dengan air dan dikocok maka akan terbentuk buih yang dapat bertahan lama. Saponin mudah larut dalam air dan tidak tarut dalam eter, memiliki rasa pahit menusuk dan menyebabkan bersin serta iritasi pada selaput lendir. Saponin paling tepat diekstraksi dari tanaman dengan pelarut etanol 70-95% atau metanol. Ekstrak saponin akan lebih banyak dihasilkan jika diekstraksi menggunakan methanol karena saponin bersifat polar sehingga akan lebih mudah larut daripada pelarut lain (Sari & Sumadewi, 2021).

c. Tanin

Tanin adalah zat organik yang terdapat pada ekstrak tumbuhan yang larut dalam air. Selain itu tanin merupakan senyawa polifenol yang dapat membentuk kompleks dengan polisakarida serta dapat mengendapkan protein (Rahmawati, 2018).

d. Fenolat

Bidara memiliki kandungan fenolat yang berkhasiat sebagai antioksidan, antiinflamasi, antimikroba, antifungi dan menghambat pertumbuhan tumor dan memiliki kandungan fenolat yang kaya akan manfaat. Senyawa fenolat adalah senyawa yang mempunyai sebuah cincin aromatik dengan satu atau lebih gugus hidroksi, senyawa yang berasal dari tumbuhan yang memiliki ciri sama, yaitu cincin aromatik yang mengandung satu atau lebih gugus hidroksil (D. R. Putri, 2019).

Senyawa fenolat itu sendiri merupakan senyawa turunan fenol yang mempunyai aktivitas sebagai antioksidan. Senyawa fenolat bekerja sebagai antioksidan dengan cara mencegah pembentukan radikal bebas baru, yaitu dapat mengubah radikal bebas yang ada menjadi molekul yang tidak mempunyai dampak negatif, bekerja sebagai penangkap radikal bebas, dan mencegah terjadinya reaksi berantai (Suhaera et al., 2019).

2.1.5 Khasiat

Bidara Arab telah umum digunakan pada *Traditional Chinese Medice* untuk mengobati berbagai penyakit salah satu seperti gangguan pencernaan, infeksi kulit, diare, kanker, demam. Orang Arab Saudi menggunakan daun Bidara Arab untuk pengobatan bisul, luka, penyakit mata, dan bronkitis. Sedangkan orang Badui menggunakan daun Bidara Arab untuk pengobatan penyakit kulit, dan sebagai antiinflamasi. Orang Badui juga menggunakan daun Bidara Arab sebagai obat penurun panas dan diuretik (Putri, 2017).

2.2 Ekstrak

Ekstrak adalah sediaan pekat yang diperoleh dengan mengekstraksi zat aktif dari simplisia menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian hingga memenuhi baku yang telah ditetapkan (Farmakope Indonesia Edisi VI 2020). Sebagian besar ekstrak dibuat dengan mengekstraksi bahan baku obat secara perkolasi. Seluruh perkolat biasanya dipekatkan dengan cara destilasi

dengan pengurangan tekanan, agar bahan utama obat sesedikit mungkin terkena panas.

Ekstrak cair adalah sediaan cair simplisia, yang mengandung etanol sebagai pelarut atau sebagai pengawet atau sebagai pelarut dan pengawet. Jika tidak dinyatakan lain pada masing-masing monograf, tiap ml ekstrak mengandung bahan aktif dari 1 g simplisia yang memenuhi syarat (Farmakope Indonesia Edisi VI 2020).

2.2.1 Metode Ekstraksi

Ekstraksi adalah suatu metode pemisahan suatu zat yang didasarkan pada perbedaan kelarutan terhadap dua cairan tidak saling larut yang berbeda, biasanya yaitu air dan yang lainnya berupa pelarut organik. Ada beberapa metode yang dapat dilakukan dalam ekstraksi, salah satu yang paling umum dilakukan adalah metode maserasi.

a. Maserasi

Maserasi merupakan salah satu metode ekstraksi yang paling umum dilakukan dengan cara memasukkan serbuk tanaman menggunakan pelarut yang sesuai ke dalam suatu wadah inert yang ditutup rapat pada suhu kamar. Akan tetapi, ada pula kerugian utama dari metode maserasi ini, yaitu dapat memakan banyak waktu, pelarut yang digunakan cukup banyak, dan besar kemungkinan beberapa senyawa dapat hilang. Selain itu, beberapa senyawa mungkin saja akan sulit diekstraksi pada suhu kamar. Namun di sisi lain, metode maserasi dapat juga menghindari resiko rusaknya senyawa-senyawa dalam tanaman yang bersifat termolabil (Mukhtarini, 2014).

2.3 Obat Tradisional

2.3.1 Pengertian Obat Tradisional

Obat tradisional adalah bahan atau ramuan yang berupa bahan tumbuhan, bahan hewan, bahan mineral, sediaan sarian (galenik), atau campuran dari bahan tersebut yang secara turun temurun telah digunakan untuk pengobatan, dan dapat diterapkan sesuai dengan norma yang berlaku di masyarakat (Permenkes, 2016).

Pengobatan herbal ialah pengobatan yang memakai seluruh bahan alami yang mengandung zat-zat atau bahan-bahan yang bersifat terapi atau penyembuhan. Pada umumnya kandungan zat-zat didalam bahan-bahan

pengobatan herbal tak hanya bersifat menyembuhkan , tetapi juga meningkatkan daya tahan tubuh secara signifikan (Suparni, 2012).

2.4 Demam

2.4.1 Pengertian Demam

Demam merupakan salah satu keluhan kesehatan yang sering dialami oleh masyarakat Indonesia. Pada umumnya demam diartikan sebagai keadaan dimana regulasi panas tubuh berada pada suatu tingkat suhu yang lebih tinggi dari suhu normal yaitu $\pm 37^{\circ}\text{C}$ (Palit et al., 2018). Demam diawali dengan kondisi menggigil saat terjadi kenaikan suhu, kemudian terjadi kemerahan pada permukaan kulit (Suproborini et al., 2018).

2.4.2 Mekanisme Terjadinya Demam

Proses terjadinya demam dimulai dengan sel-sel darah putih, seperti monosit, limfosit, dan neutrophil yang di stimulasi oleh pirogen eksogen berupa toksin, mediator inflamasi, dan reaksi imun. Sel sel darah putih tersebut akan mengeluarkan zat kimia yakni pirogen endogen dan pirogen eksogen yang akan merangsang endothelium hipotalamus untuk membentuk prostaglandin. Prostaglandin yang terbentuk akan meningkatkan patokan thermostat dipusat termoregulasi hipotalamus, sedangkan hipotalamus akan menganggap suhu sekarang lebih rendah dibandingkan dengan suhu patokan yang baru dan memicu terjadinya mekanisme peningkatan panas seperti menggigil. Menggigil terjadi karena pengurangan panas dan peningkatan produksi panas yang menyebabkan suhu tubuh naik menuju patokan yang baru (Syamsi et al., 2019).

Adapun penyebab demam yaitu:

a. Pirogen eksogen

1) Adanya infeksi

Contoh : -Infeksi saluran kemih (sering buang air kecil disertai nyeri)

-Absesi gigi (bengkak pada bagian mulut)

2) Tertular suatu penyakit yang disebabkan oleh virus, bakteri atau mikroorganisme lain.

Contoh : Influenza yang disebabkan oleh virus influenza

3) Zat yang bersifat toksik

Contoh : Pepton

b. Pirogen Endogen

Contoh : Kelelahan karena kepanasan atau terkena sinar matahari dalam jangka waktu yang lama, dehidrasi dan stress.

2.5 Antipiretik

2.5.1 Pengertian Antipiretik

Antipiretik adalah obat yang bekerja untuk menurunkan suhu tubuh yang tinggi, secara selektif dapat mempengaruhi hipotalamus menyebabkan penurunan suhu tubuh ketika demam (Novita, 2020).

2.5.2 Mekanisme Kerja Antipiretik

Antipiretik bekerja dengan cara mengembalikan agar fungsi thermostat di hipotalamus ke posisi yang normal dengan cara pembuangan panas melalui bertambahnya aliran darah ke perifer disertai dengan keluarnya keringat. Zat antipiretik dapat meningkatkan enzim sikooksigenase yang memicu pembentukan prostaglandin, sehingga kadar prostaglandin menurun kadarnya di daerah thermostat dan menurunkan suhu tubuh. Penurunan suhu adalah hasil kerja obat pada sistem saraf pusat yang melibatkan pusat kontrol suhu di hipotalamus (Sarta Sinaga, 2019).

2.5.3 Golongan Antipiretik

Analgetik dan Antipiretik ialah kombinasi golongan obat yang umumnya digunakan untuk meredakan gejala demam dan meredakan rasa nyeri yang dialami pada infeksi, peradangan otot dan sendi.

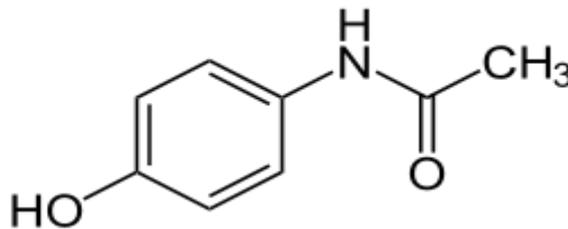
Terdapat 3 jenis obat yang termasuk dalam golongan analgetik dan antipiretik, yaitu:

- Salisilat, seperti aspirin
- Paracetamol
- Obat anti inflamasi non steroid (OAINS) seperti ibuprofen

2.6 Paracetamol

Paracetamol merupakan salah satu diantara analgetik-antipiretik derivat para amino fenol yang paling sering digunakan masyarakat untuk menurunkan demam. Paracetamol memiliki efek analgetik (penghilang rasa nyeri), antipiretik (menurunkan demam) dan antiinflamasi (mengurangi proses peradangan).

Sinonim	: Asetaminofen, N-asetil-4-aminofen
Rumus Molekul	: $C_8H_9NO_2$
Pemberian	: Hablur atau hablur serbuk putih, tidak berbau dan rasa pahit
Kelarutan	: Larut dalam 70 bagian air, dalam 7 bagian etanol (95%) P. Dalam 13 bagian aseton P, 40 bagian Glisrol P dan dalam 9 bagian propilenglikol P, larut dalam larutan alkali hidroksida.
Kegunaan	: Analgetik dan Antipiretik (FI ed V)
Rumus Bangun	:



Gambar 2. 2 Rumus Bangun Paracetamol

2.6.1 Mekanisme Kerja Paracetamol

Paracetamol bekerja dengan mengurangi produksi prostaglandin dengan mengganggu enzim cyclooxygenase (COX). Paracetamol menghambat kerja COX pada sistem syaraf pusat yang tidak efektif dan sel endothelial dan bukan pada sel kekebalan dengan peroksida tinggi. Kemampuan menghambat kerja enzim COX yang dihasilkan otak inilah yang membuat paracetamol dapat mengurangi rasa sakit kepala dan dapat menurunkan demam (Asrianty, 2017).

Paracetamol diberikan secara oral, diabsorpsi cepat dan sempurna melalui saluran pencernaan, paracetamol sedikit terikat pada protein plasma dan sebagian lainnya di metabolisme di hati oleh enzim mikrosom hati.

2.6.2 Farmakokinetik Paracetamol

Farmakokinetik ialah proses perjalanan obat dalam tubuh manusia mulai dari masuknya obat kedalam tubuh samapi hilangnya obat dari dalam tubuh yang diabsorpsi, distribusi, metabolise dan sekresi.

Paracetamol diabsorpsi dengan baik di usus halus melalui transport pasif pada pemberian oral. Konsentrasi tertinggi dalam plasma dicapai dalam waktu ½ jam dan waktu paruh plasma antara 1-3 jam. Dalam plasma, 25% paracetamol terikat protein plasma. Obat ini di metabolisme oleh enzim mikrosom hati, sebagian

paracetamol (80%) dikonjungsi dengan asam glukuronat dan sebagian kecil lainnya dengan asam sulfat (Moriarty & Carroll, 2016).

2.6.3 Farmakodinamik Paracetamol

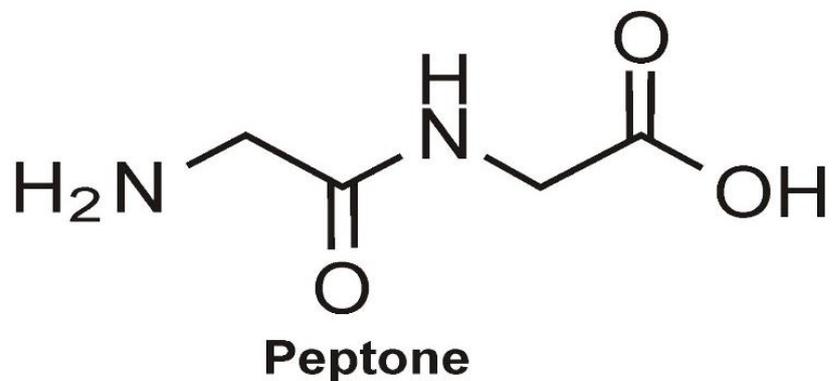
Farmakodinamik adalah ilmu yang mempelajari efek obat terhadap fisiologi dan biokimia seluler dan mekanisme kerja obat.

Paracetamol memiliki efek analgesik dan antipiretik yang setara dengan OAINS (Obat anti-inflamasi nonsteroid). Sebagai analgesik, paracetamol menghambat prostaglandin dengan cara berperan sebagai substrat dalam siklus peroksidase enzim COX-1 dan COX-2 dan menghambat peroksinitrit yang merupakan aktivator enzim COX. Sebagai antipiretik, paracetamol menghambat peningkatan konsentrasi prostaglandin di sistem saraf pusat otak dan cairan serebrospinal yang disebabkan oleh pirogen (Graham, 2013).

2.7 Pepton 5%

Pepton merupakan protein yang digunakan sebagai penginduksi demam pada hewan coba. Senyawa pepton bersifat pirogen sehingga dapat meningkatkan suhu tubuh hewan percobaan.

Rumus bangun:



Gambar 2. 3 Rumus Bangun Pepton

Pemerian	: Serbuk, kuning sampai coklat, bau khas, tidak busuk
Kelarutan	: Larut dalam air, memberikan larutan berwarna, Coklat kekuningan yang bereaksi asam
Kegunaan	: Sebagai penginduksi

2.8 Hewan Percobaan

Hewan percobaan ialah hewan yang dipelihara di laboratorium secara intensif dengan tujuan digunakan untuk penelitian atau praktikum baik di bidang obat-obatan atau pun zat kimia yang berbahaya atau berkhasiat bagi umat manusia.

Macam-macam hewan yang dijadikan hewan percobaan pada penelitian adalah Mencit, Tikus, Kelinci, Merpati dan lainnya. Mendapatkan hewan percobaan yang sehat dan berkualitas dalam pemeliharannya antara lain fasilitas kandang yang bersih, makanan serta minuman yang bergizi dan harus di perhatikan faktor lingkungan dan faktor obat-obatan yang disediakan.

2.9 Mencit

Mencit merupakan hewan yang sering digunakan sebagai hewan laboratorium. Penggunaan mencit sebagai model laboratorium berkisaran 40 %. Mencit banyak digunakan sebagai hewan laboratorium karena memiliki kelebihan seperti siklus hidup relatif pendek, jumlah anak per kelahiran banyak, variasi sifat-sifatnya tinggi, mudah ditangani, serta sifat produksi dan karakteristik untuk reproduksinya mirip hewan mamalia lain, seperti sapi, kambing, domba, dan babi (Nugroho, 2018).

Mencit dapat hidup mencapai umur 1-3 tahun. Hewan ini paling kecil diantara jenisnya dan memiliki galur mencit yang berwarna putih. Mencit termasuk hewan pengerat (rodentia) yang dapat dengan cepat berkembang biak. Mencit sering digunakan sebagai objek penelitian klinis karena struktur anatomi dan fisiologisnya yang mempunyai kemiripan dengan struktur anatomi dan fisiologi manusia (Nugroho, 2018).

Mencit jantan lebih banyak digunakan dalam penelitian karena aktif dalam beraktivitas. Selain itu, mencit jantan juga tidak dipengaruhi oleh hormonal sebagaimana mencit betina (Nugroho, 2018).

Klasifikasi Mencit

Kingdom : Animalia
Filum : Chordata
Sub Filum : Vertebrata
Class : Mamalia
Ordo : Rodentia
Sub Ordo : Myomorpha
Famili : Muridae
Genus : Mus
Species : *Mus musculus*



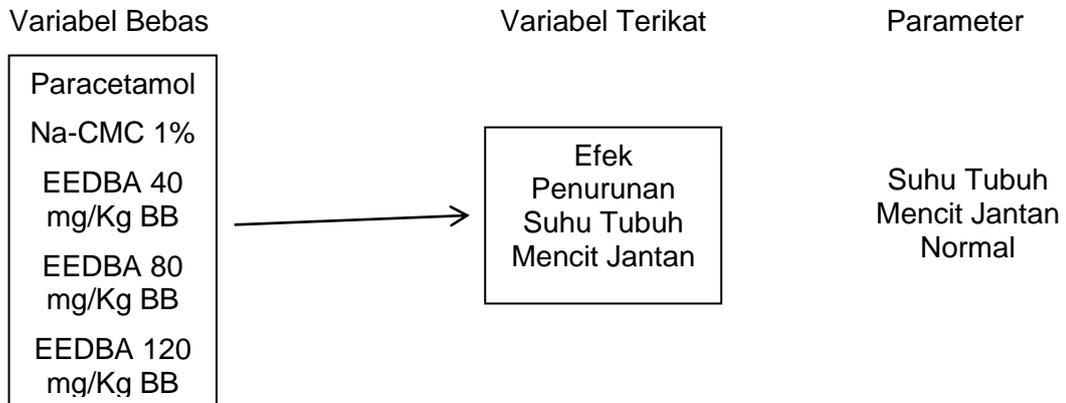
Gambar 2. 4 Mencit

2.10 Perlakuan terhadap Hewan Percobaan

1. Perlakuan hewan percobaan dengan kasih sayang dan jangan disakiti.
2. Hewan percobaan sebelum digunakan harus terlebih dahulu diadaptasi selama 7 hari.
3. Untuk setiap perlakuan hewan percobaan dibuat 1 kandang.
4. Hewan percobaan yang telah dipakai dapat dipergunakan kembali setelah diistirahatkan selama 14 hari.
5. Tandai dengan pulpen pada bagian ekor mencit sebagai hewan yang pertama digunakan, agar tidak berulang pemberian obatnya sehingga efeknya yang ditimbulkan benar-benar sempurna.

2.11 Kerangka Konsep

Kerangka Konsep



2.12 Defenisi Operasional

1. Paracetamol : Sebagai kontrol positif
2. EEDBA : Ekstrak Etanol Daun Bidara Arab sebagai simplisia penurun demam yang dibuat dengan pelarut etanol 96%
3. Na-CMC : Sebagai kontrol negatif
4. Pepton 5% : Sebagai penginduksi untuk menaikkan Suhu tubuh mencit.

2.13 Hipotesis

Ekstrak etanol daun Bidara Arab memiliki efek sebagai antipiretik terhadap mencit jantan.