

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Tinjauan Pustaka**

##### **2.1.1 Daun Pepaya**

##### **2.1.1.1 Morfologi Tumbuhan**



Gambar 2.1 Daun Pepaya

Pepaya merupakan tanaman yang berasal dari Meksiko bagian selatan dan bagian utara dari Amerika Selatan. Tanaman ini menyebar ke Benua Afrika dan Asia serta India.

Dari India, tanaman ini menyebar ke berbagai negara tropis, termasuk Indonesia di abad ke-17 (Setiaji, 2009). Menurut Kalie (1996), suku Caricaceae memiliki empat marga, yaitu *Carica*, *Jarilla*, *Jacaranta*, dan *Cylicomorpha*. Ketiga marga pertama merupakan tanaman asli Meksiko bagian selatan serta bagian utara dari Amerika Selatan, sedangkan marga keempat merupakan tanaman yang berasal dari Afrika. Marga *Carica* memiliki 24 jenis, salah satu diantaranya adalah pepaya.

Bentuk dan susunan tubuh bagian luar tanaman pepaya termasuk tumbuhan yang umur sampai berbunganya dikelompokkan sebagai tanaman buah-buahan semusim, namun dapat tumbuh setahun lebih. Sistem perakarannya memiliki akar tunggang dan akar-akar cabang yang tumbuh

mendatar ke semua arah pada kedalaman 1 meter atau lebih menyebar sekitar 60-150 cm atau lebih dari pusat batang tanaman (Suprpti, 2005).

Batang tanaman berbentuk bulat lurus, di bagian tengahnya berongga dan tidak berkayu. Ruas-ruas batang merupakan tempat melekatnya tangkai daun yang panjang, berbentuk bulat, dan berlubang. Daun pepaya bertulang menjari dengan warna permukaan atas hijau-tua, sedangkan warna permukaan bagian bawah hijau-muda (Suprpti, 2005).

Pohon ini biasanya tidak bercabang, batang bulat berongga, tidak berkayu, terdapat benjolan bekas tangkai daun yang sudah rontok. Daun terkumpul di ujung batang, berbagi menjari. Buah berbentuk bulat hingga memanjang tergantung jenisnya, buah muda berwarna hijau dan buah tua kekuningan / jingga, berongga besar di tengahnya; tangkai buah pendek. Biji berwarna hitam dan diselimuti lapisan tipis (Muhlisah, 2007).

#### **2.1.1.2 Sistematika Tumbuhan**

Kingdom : *Plantae*  
 Divisi : *Spermatophyta*  
 Kelas : *Angiospermae*  
 Bangsa : *Caricales*  
 Suku : *Caricaceae*  
 Marga : *Carica*  
 Jenis : *Carica papaya L.*

#### **2.1.1.3 Nama Daerah**

Sumatera	: Peute, Betik, Ralempaya, Punti kayu.
Kalimantan	: Pisang malaka, Bandas, Manjan
Nusa Tenggara	: Kalajawa, Padu
Sulawesi	: Kapalay, Kaliki, Unti jawa

#### 2.1.1.4 Kandungan Kimia dan Manfaat

Menurut penelitian Afrianti, R dkk (2014) daun papaya 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.

Zat yang bermanfaat sebagai analgetik adalah flavonoid dan enzim papain. Flavonoid adalah suatu senyawa yang dapat melindungi membran lipid dari kerusakan dan menghambat enzim siklooksigenase I yang merupakan jalur pertama sintesis mediator nyeri seperti prostaglandin, sedangkan enzim papain sendiri memiliki aktivitas sebagai analgesic dan anti inflamasi.

#### 2.1.2 Daun Nangka

##### 2.1.2.1 Morfologi Tumbuhan



Gambar 2.2 Daun Nangka

Tanaman nangka merupakan jenis tanaman buah tropis yang multifungsi dan dapat ditanam di daerah tropis dengan ketinggian kurang dari 1000 meter di atas permukaan laut yang berasal dari India Selatan. Nangka tumbuh dengan baik di iklim tropis sampai dengan lintang 25 utara maupun selatan. Tanaman ini menyukai wilayah dengan curah hujan lebih dari 1500 mm pertahun di man musim keringnya tidak terlalu keras. Nangka kurang toleran terhadap udara dingin, kekeringan dan penggenangan (Rukmana, 2017).

Pohon *Artocarpus heterophyllus* atau yang sering di sebut pohon nangka memiliki tinggi 10-15 meter. Batangnya tegak, berkayu, bulat, kasar dan

berwarna hijau kotor. Bunga nangka merupakan bunga majemuk yang berbentuk bulir, berada di ketiak daun dan berwarna kuning. Bunga jantan dan betinanya terpisah dengan tangkai yang memiliki cincin, bunga jantan ada di batang baru di antara daun atau di atas bunga betina. Buah berwarna kuning ketika masak, oval, dan berbiji coklat muda (Candra, 2015).

Daun berbentuk bulat telur dan panjang tepinya rata, tumbuh secara berselang-seling dan bertangkai pendek, permukaan atas daun berwarna hijau tua mengkilap, kaku, dan permukaan bawah daun berwarna hijau muda. Bunga tanaman nangka berukuran kecil, tumbuh berkelompok secara rapat tersusun dalam tandan, bunga muncul dari ketiak cabang atau pada cabang-cabang besar, bunga jantan dan betina terdapat seponon (Rukmana, 2017).

#### 2.1.2.2 Sistematika Tumbuhan

Kingdom	: <i>Plantae</i>
Infra Kingdom	: <i>Streptophyta</i>
Sub Kingdom	: <i>Viridiplantae</i>
Divisi	: <i>Tracheophyta</i>
Super Divisi	: <i>Embryophyta</i>
Sub Divisi	: <i>Spermatophytina</i>
Kelas	: <i>Magnoliopsida</i>
Ordo	: <i>Rosales</i>
Super Ordo	: <i>Rosanae</i>
Famili	: <i>Moraceae</i>
Genus	: <i>Artocarpus J.R Fors dan G. Forst</i>
Spesies	: <i>Artocarpus Heterophyllus Lam</i>

#### 2.1.2.3 Nama Daerah

Jawa	: Nangka, Nongko
Gorontalo	: Nangka, Langge
Ambon	: Anane
Lampung	: Lumasa, Malasa
Irian jaya	: Nanal, Krouur

#### 2.1.2.4 Kandungan Kimia dan Manfaat

Hasil skrining fitokimia pada daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) yang telah dilakukan dan diketahui mengandung senyawa flavonoid, saponin, dan tanin yang berperan sebagai antibakteri, antidiare, demam, bisul, penyakit kulit, analgetik (Rahmi, et al., 2017).

### 2.1.3 Daun Serai ( *Cymbopogon nardus* (L) Rendle )

#### 2.1.3.1 Morfologi Tumbuhan



Gambar 2.3 Daun Serai

Serai dapur (*Cymbopogon citratus*) berupa tanaman tahunan (perennial) yang hidup secara meliar dan stolonifera (berbatang semu) yang membentuk rumpun tebal dengan tinggi hingga mencapai 1 – 2 meter, serta mempunyai aroma yang kuat dan wangi. Sistem perakaran tanaman serai memiliki akar yang besar. Morfologi akarnya merupakan jenis akar serabut yang berimpang pendek dan akarnya berwarna coklat muda (Sastrapradja, 1978).

Batang tanaman serai bergerombol dan berumbi, serta lunak dan berongga. Isi batangnya merupakan pelepah umbi untuk pucuk dan berwarna putih kekuningan. Tanaman serai memiliki batang yang berwarna putih, namun ada juga yang berwarna putih keunguan atau kemerahan. Selain itu, batang tanaman serai juga bersifat kaku dan mudah patah. Batang tanaman ini tumbuh tegak lurus di atas tanah atau condong, membentuk rumpun, pendek, masif, dan bulat (silindris) (Poerwanto, 2010).

Daunnya berwarna hijau dan tidak bertangkai, kesat, panjang, dan runcing, hampir menyerupai daun ilalang. Selain itu, daun tanaman ini memiliki bentuk

seperti pita yang makin ke ujung makin runcing, berbau jeruk limau ketika daunnya diremas, berwarna hijau kebiru-biruan. Daunnya juga memiliki tepi yang kasar dan tajam dan lokos, namun halus pada kedua permukaannya. Berdaun tunggal, lengkap, berpelepah daun silindris, gundul, seringkali bagian permukaan dalam berwarna merah, ujung berlidah (ligula).

Tulang daun tanaman sereh tersusun sejajar. Letak daun pada batang tersebar. Panjang daunnya sekitar 50-100 cm, sedangkan lebarnya kira-kira 2 cm. Daging daun tipis, serta pada permukaan dan bagian bawah daunnya berbulu halus. Helainya lebih dari separuh menggantung (C.A. Backer, et al., 1965).

### 2.1.3.2 Sistematika Tumbuhan

Kingdom	: Plantae
Devisi	: Tracheophyta
Sub Devisi	: Spermatophytina
Kelas	: Magnoliopsida
Ordo	: Poales
Famili	: Poaceae
Genus	: Cymbopogon Spreng
Species	: Cymbopogon Nardus( L.)Rendle

### 2.1.3.3 Nama Daerah

Jawa	: Sereh atau sere
Sumatera	: Serai, Sorai atau Sanger-sange
Kalimantan	: Belangkak, Senggalau atau Salai
Nusa Tenggara	: See, Nau sina atau Bu muke
Sulawesi	: Tonti atau Sare
Maluku	: Hisa atau Isa

#### **2.1.3.4 Kandungan Kimia dan Manfaat**

Kandungan kimia yang terdapat dalam serai adalah minyak atsiri dengan komponen sitronelal 30-45%, geraniol 65-90%, sitronelol 11-15%, geraniol asetat 3-8%, dan dari hasil penelitian Hasim et al., (2015), daun serai ( *Cymbopogon nardus* (L) Rendle) yang diekstraksi dengan etanol 30, 70, dan 96% mengandung senyawa alkaloid, saporin, tannin, flavonoid, fenol dan steroid. Adanya senyawa bioaktif seperti fenol dan flavonoid juga membuktikan bahwa daun serai memiliki aktivitas antioksidan. Selain antioksidan senyawa flavonoid juga berkhasiat sebagai analgetik yang mekanisme kerjanya menghambat kerja enzim siklooksigenase (Suryanto, 2012 cit Syamsul et al., 2016).

#### **2.1.4 Nyeri**

##### **2.1.4.1 Definisi Nyeri**

Nyeri adalah pengalaman sensorik dan emosional yang tidak menyenangkan akibat kerusakan jaringan yang aktual dan potensial (Judha, Sudarti, Fauziah, 2012).

Nyeri merupakan kondisi berupa perasaan yang tidak menyenangkan, bersifat sangat subjektif. Perasaan nyeri pada setiap orang berbeda dalam hal skala maupun tingkatannya, dan hanya orang tersebutlah yang dapat menjelaskan atau mengevaluasi rasa nyeri yang dialaminya (Tetty, 2015).

Nyeri dapat didefinisikan sebagai sesuatu yang sukar dipahami dan fenomena yang kompleks meskipun universal, tetapi masih merupakan misteri. Nyeri adalah salah satu mekanisme pertahanan tubuh manusia yang menunjukkan adanya pengalaman masalah. Nyeri merupakan keyakinan individu dan bagaimana respon individu tersebut terhadap sakit yang dialaminya (Taylor, 2011).

Menurut Andarmoyo (2013) nyeri adalah ketidaknyamanan yang dapat disebabkan oleh efek dari penyakit-penyakit tertentu atau akibat cedera. Sedangkan menurut Kozier & Erb dalam Nurrahman (2009) mengatakan bahwa nyeri adalah sensasi yang tidak menyenangkan dan sangat individual yang tidak dapat dibagi dengan orang lain.

Berdasarkan pengertian diatas dapat disimpulkan bahwa nyeri adalah fenomena yang subjektif dimana respon yang dialami setiap individu

akan berbeda untuk menunjukkan adanya masalah atau perasaan yang tidak nyaman.

#### **2.1.4.2 Mekanisme Kerja**

Proses fisiologis yang berhubungan dengan persepsi nyeri diartikan sebagai nosisepsi. Menurut Taylor (2011) terdapat empat proses yang terlibat dalam mekanisme nyeri: transduksi, transmisi, persepsi dan modulasi

##### **a. Transduksi**

Aktivasi dari reseptor nyeri terjadi selama proses transduksi. Transduksi merupakan proses dari stimulus nyeri yang diubah ke bentuk yang dapat diakses oleh otak (Taylor, 2011). Selama fase transduksi, stimulus berbahaya (cedera jari tangan) memicu pelepasan mediator biokimia (misal., prostaglandin, bradikinin, serotonin, histamin, zat P) (Kozier, 2010).

Proses transduksi dimulai ketika nociceptor yaitu reseptor yang berfungsi untuk menerima rangsang nyeri teraktivasi. Aktivasi reseptor ini (nociceptor) merupakan sebagai bentuk respon terhadap stimulus yang datang seperti kerusakan jaringan (Ardinata, 2007).

##### **b. Transmisi**

Impuls nyeri berjalan dari serabut saraf tepi ke medulla spinalis. Zat P bertindak sebagai neurotransmitter, yang meningkatkan pergerakan impuls menyebrangi setiap sinaps saraf dari neuron aferen primer ke neuron orde kedua di kornu dorsalis medulla spinalis. Transmisi dari medulla spinalis dan ascendens, melalui traktus spinothalamikus, ke batang otak dan talamus. Lalu melibatkan transmisi sinyal antara talamus ke korteks sensorik somatik tempat terjadinya persepsi nyeri (Kozier, 2010).

##### **c. Persepsi**

Persepsi dari nyeri melibatkan proses sensori bahwa akan datang persepsi nyeri (Taylor, 2011). Persepsi merupakan titik kesadaran seseorang terhadap nyeri. Stimulus nyeri ditransmisikan naik ke medulla spinalis ke talamus dan otak tengah. Dari talamus, serabut menstransmisikan pesan nyeri ke berbagai area otak, termasuk korteks sensori dan korteks asosiasi (di kedua lobus parietalis, lobus frontalis, dan sistem limbik).



Ada sel-sel di dalam limbik yang diyakini mengontrol emosi, khususnya ansietas (Potter & Perry, 2006). Selanjutnya diterjemahkan dan ditindak lanjuti berupa tanggapan terhadap nyeri tersebut.

d. Modulasi

Proses dimana sensasi dari nyeri dihambat atau dimodifikasi disebut modulasi. Sensasi nyeri diantaranya dapat diatur atau dimodifikasi oleh substansi yang di namakan neuromodulator. Neuromodulator merupakan campuran dari opioid endogen, yang keluar secara alami, seperti morphin pengatur kimia di ganglia spinal dan otak. Mereka memiliki aktivitas analgesik dan mengubah persepsi nyeri. Endorphin dan enkephalin merupakan neuromodulator opioid

. Endorphin diproduksi di sinap neural tepatnya titik sekitar CNS. Endorphin ini merupakan penghambat kimia nyeri terkuat yang memiliki efek analgesik lama dan memproduksi euphoria. Enkephalin yang mana tersebar luas seluruhnya di otak dan ujung dorsal di ganglia spinal, dipertimbangkan sedikit potensi dari pada endorphin. Enkephalin dapat mengurangi sensasi nyeri oleh penghambat yang dilepaskan dari substansi P dari neuron afferent terminal (Taylor, 2011).

#### **2.1.4.3 Klasifikasi Nyeri**

a. Klasifikasi Nyeri Berdasarkan Durasi

a) Nyeri Akut

Nyeri akut adalah nyeri yang terjadi setelah cedera akut, penyakit, atau intervensi bedah dan memiliki proses yang cepat dengan intensitas yang bervariasi (ringan sampai berat), dan berlangsung untuk waktu yang singkat (Andarmoyo, 2013). Nyeri akut berdurasi singkat (kurang lebih 6 bulan) dan akan menghilang tanpa pengobatan setelah area yang rusak pulih kembali (Prasetyo, 2010).

b) Nyeri kronik

Nyeri kronik adalah nyeri konstan yang intermiten yang menetap sepanjang suatu periode waktu, Nyeri ini berlangsung lama dengan intensitas yang bervariasi dan biasanya berlangsung lebih dari 6 bulan (McCaffery, 1986 dalam Potter & Perry, 2007).

#### b. Klasifikasi Nyeri Berdasarkan Asal

##### 1) Nyeri Nosiseptif

Nyeri Nosiseptif merupakan nyeri yang diakibatkan oleh aktivitas atau sensitivitas nosiseptor perifer yang merupakan reseptor khusus yang mengantarkan stimulus noxious (Andarmoyo, 2013). Nyeri Nosiseptor ini dapat terjadi karena adanya stimulus yang mengenai kulit, tulang, sendi, otot, jaringan ikat, dan lain-lain (Andarmoyo, 2013).

##### 2) Nyeri neuropatik

Nyeri neuropatik merupakan hasil suatu cedera atau abnormalitas yang didapat pada struktur saraf perifer maupun sentral, nyeri ini lebih sulit diobati (Andarmoyo, 2013).

### 2.1.5 Analgetik

Analgesik adalah senyawa dalam dosis terapeutik yang dapat meringankan atau menekan rasa nyeri, tanpa menghilangkan kesadaran (Mutschler, 1991). Analgesik diklasifikasikan dalam 2 golongan besar yaitu analgesik sentral (golongan narkotik) dan analgesik perifer (golongan non-narkotik) (Tan & Rahardja, 2008).

#### 2.1.5.1 Penggolongan Analgesik

##### a. Analgesik Narkotik

Analgesik narkotik adalah senyawa yang dapat menekan fungsi sistem saraf pusat secara selektif, digunakan untuk mengurangi rasa sakit yang moderat ataupun berat seperti rasa sakit yang disebabkan oleh penyakit kanker, serangan jantung akut sesudah operasi, kolik usus atau ginjal. Aktivitas analgesik narkotik jauh lebih besar dibanding golongan analgesik non narkotik, sehingga disebut analgesik kuat. Obat ini bekerja pada SSP secara selektif sehingga dapat mempengaruhi kesadaran dan menimbulkan ketergantungan jika dikonsumsi dalam jangka panjang.

Mekanisme obat ini yaitu mengaktivasi reseptor opioid pada SSP untuk mengurangi rasa nyeri. Aktivasi dari obat tersebut diperantarai oleh reseptor  $\mu$  yang dapat menghasilkan efek analgesik di SSP dan perifer (Nugroho, 2012).

Pemberian obat ini secara terus menerus menimbulkan ketergantungan fisik dan mental atau kecanduan (Siswandono&Sukardjo, 2000).

**Tabel 2.1.5.1.1 Daftar Analgesik Opioid**

No	Opiod	Generik	Dagang
1	Codein	Codeine Phosphate Hemihydrate Codein	Codipront Codipront Cum Expectorant Codikaf 10 Codikaf 15 Codikaf 20 Coditam
2	Morfin	Morphine Hydrichloride	Mst Continus Morfikaf Morfina
3	Fentanil	Fentanyl	Sufenta Remikaf
4	Tramadol	Tramadol HCL Tramadol HCl Tramadol	Tramexol Trasik Sincronik Kamadol Dolgesik 50 Tramofal Ultraset Trapasin Olasik Tramadol BD Tradyl Contram Zephanal Plus Radol Tramset Trampara
5	Hydromorfon	Hydromorfon Dihydromorfon	Dilaudid Hydromorph Contin Palladone
6	Meperidin/Petidine	Meperidine Petidine hcl	Demerol HCL Clopedin
7	Dextropropoxyphen	Dextropropoxyphene	Darvon Darvocet-N
8.	Buprenorpin	Buprenorpin	Subutex Suboxone
9.	Oxycodone	-	Oxynorm Targin Oxyneo

#### b. Analgesik Non Narkotik

Berdasarkan struktur kimianya, analgesik non-narkotik dibagi menjadi dua kelompok yaitu analgesik antipiretika dan obat anti radang bukan steroid (Non Steroidal Antiinflammatory Drugs = NSAID). Analgesik antipiretika digunakan untuk pengobatan simptomatik, yaitu hanya meringankan gejala penyakit, tidak menyembuhkan atau menghilangkan penyebab penyakit.

Analgesik non-narkotik mengurangi nyeri dengan dua aksi yaitu di sistem saraf pusat dan perifer. Tempat aksi utama yaitu di sistem saraf perifer dan pada level nosiseptor dapat mengurangi penyebab nyeri. Sensasi nyeri berhubungan dengan pelepasan substansi endogen seperti prostaglandin, bradikinin (Katzung, 2007).

Tempat kerja utama NSAID adalah enzim siklooksigenase (COX), yang mengkatalisis konversi asam arakidonat menjadi prostaglandin. Prostaglandin juga terlibat dalam kontrol temperatur tubuh, transmisi nyeri, agregasi platelet. Prostaglandin tidak disimpan oleh sel, tetapi disintesis dan dilepaskan sesuai kebutuhan. Terdapat dua isoform enzim COX yaitu COX-1 dan COX-2. Enzim COX-1 diekspresi secara terus menerus dalam sebagian besar jaringan dan dianggap melindungi mukosa lambung.

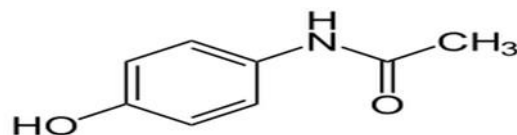
COX-1 terdapat dalam platelet, tetapi COX-2 tidak. Enzim COX-2 diproduksi secara terus menerus di dalam otak dan ginjal serta diinduksi pada tempat yang mengalami inflamasi. Cara kerja NSAID yaitu memblokir kedua jenis COX tersebut. Golongan NSAID hanya menghambat COX-2 dan tidak COX-1. Secara teoritis, inhibitor COX-2 spesifik bersifat anti-inflamasi tanpa membahayakan saluran gastrointestinal atau mengubah fungsi platelet (Tan & Rahardja, 2008).

**Tabel 2.1.5.1.2 Daftar Analgesik Non Steroid Anti-Inflammatory Drugs (NSAID)**

No	NSAID	GENERIK	DAGANG
1	Diclofenac	Diclofenac Potassium Diclofenac Sodium	Eflagen 50 Eflagen 25 Simflamfas Lafen Fenavel Clofecon Kaflam 50 Cataflam 50 Cataflam 25 Voltadex 50
2	Aspirin	-	Cardio Aspirin Aspirin
3	Ibuprofen	Ibuprofen	Farsifen Forte Profen Mofen Tiafen 400 Provinas 200 Provinas 400 Prosic Novaxipen 200 Novaxipen 400
4	Asam Mefenamat	Asam Mefenamat	Alfen Alpain Altran Benostan Femisic Costan Grafamic Hexalgic Licistan Omestan Novastan Ponstan
5	Fenilbutazon	Fenilbutazon	Afitazon Akrofen Berlizon Erphazon Irgapan Novason Rheumadix Rheumakap
6	Piroxicam	Piroxicam	Artimatic Campain Faxiden 10

			Faxiden 20 Lexicam Licofel Pirocam Tropidene Wiros Xicalom
7	Tenoksikam	Tenoksikam	Notritis Pilopil Tenoxil Tilarco Tilcotil Tiflam

### 2.1.6 Paracetamol



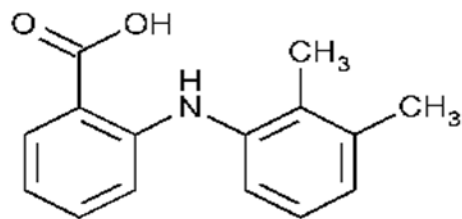
Asetaminofen (parasetamol)	
<i>N</i> -acetyl-para-aminophenol	
Berat molekul	151.16
Rumus empiris	C <sub>8</sub> H <sub>9</sub> NO <sub>2</sub>
( <i>Metabolisme</i> )	Hati (Hepar)
Golongan hamil (farmasi)	B (AS) A (Aus)

Gambar 2.4 Gugus Paracetamol

Parasetamol (asetaminofen) merupakan obat analgetik non narkotik dengan cara kerja menghambat sintesis prostaglandin terutama di Sistem Syaraf Pusat (SSP). Parasetamol digunakan secara luas di berbagai negara baik dalam bentuk sediaan tunggal sebagai analgetik-antipiretik maupun kombinasi dengan obat lain dalam sediaan obat flu, melalui resep dokter atau yang dijual bebas. (Lusiana Darsono 2002)

Parasetamol adalah paraaminofenol yang merupakan metabolit fenasetin dan telah digunakan sejak tahun 1893 (Wilmana, 1995). Parasetamol (asetaminofen) mempunyai dayakerja analgetik, antipiretik, tidak mempunyai daya kerja anti radang dan tidak menyebabkan iritasi serta peradangan lambung (Sartono,1993).

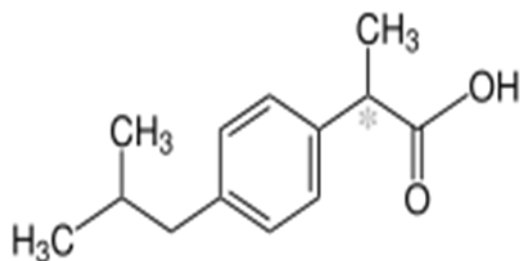
### 2.1.7 Asam Mefenamat



Gambar 2.5 Gugus Fungsi Asam Mefenamat

Asam mefenamat adalah salah satu obat dari golongan AINS (Anti Inflamasi Non Steroid) yang merupakan turunan dari asam N-phenylanthranilic. Asam mefenamat bekerja dengan cara menghambat enzim siklooksigenase sehingga konversi asam arakidonat menjadi prostaglandin terganggu (Gilman, et al., 1996). Asam mefenamat digunakan sebagai analgesik dan sebagai antiinflamasi, asam mefenamat kurang efektif dibandingkan aspirin. Asam mefenamat terikat sangat kuat pada protein plasma. Dengan demikian interaksi terhadap obat antikoagulan harus diperhatikan (Wilmana dan Gan, 2007).

### 2.1.8 Ibuprofen



Gambar 2.6 Gugus Fungsi Ibuprofen

Ibuprofen merupakan turunan asam propionat yang memiliki efek antiinflamasi, analgesik dan antipiretik (The UK Health Departemen, 2011). Ibuprofen termasuk kedalam obat golongan NSAID (non-steroid anti inflammatory drug) yang bekerja menghambat siklooksigenase-1 dan siklooksigenase-2 (Anderson, Knoben & Troutman, 2002). Ibuprofen mengobati nyeri dan inflamasi pada penyakit reumatik dan penyakit musculoskeletal lainnya. Ibuprofen memiliki efek samping ketidaknyamanan gastrointestinal,

mual, diare, terkadang pendarahan, dan terjadi ulserasi (The UK Health Departemen,2011).

### **2.1.9 Suspensi**

Menurut Farmakope Indonesia edisi V, suspensi adalah sediaan cair yang mengandung partikel padat tidak larut yang terdispersi dalam fase cair.

Suspensi adalah sediaan yang mengandung bahan obat padat dalam bentuk halus dan tidak larut,terdispersi dalam cairan pembawa. Zat yang terdispersi harus halus dan tidak boleh cepat mengendap. Jika dikocok perlahan-lahan endapan harus segera terdispersi kembali. Suspensi dapat megandung zat tambahan untuk menjamin stabilitas suspensi. Kekentalan suspensi tidak boleh terlalu tinggi agar sediaan mudah dikocok dan dituang. Partikel-partikelnya mempunyai diameter yang sebagaian besar lebih dari 0,1 mikron (Arief,2000).

### **2.1.10 Ekstrak**

Menurut Farmakope Edisi IV tahun 1995, Ekstrak adalah sediaan pekat yang diperoleh dengan menekstraksikan zat aktif dari simplisia nabati atau hewani 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.

Ekstrak cair adalah sediaan cair simplisia nabati,yang mengandung etanol sebagai pelarut atau sebagai pengawet atau sebagai pelarut dan pengwet. Jika tidak dinyatakan lain pada masing-masing monografi maka setiap ml ekstrak mengandung bahan aktif dari 1g simplia yang memenuhi syarat.

Ekstrak cair cenderung membentuk endapan dapat didiamkan dan disaring atau bagian yang bening dienaptuangkan. Benigan yang diperoleh memenuhi persyaratan Farmakope. (Farmakope Edisi IV,1995)

### **2.1.11 Maserasi**

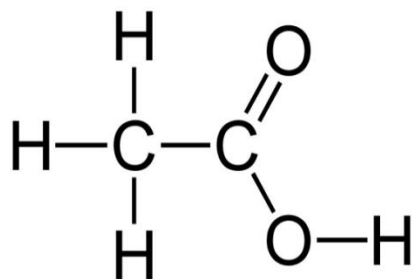
Maserasi merupakan cara penyarian yang sederhana. Maserasi dilakukan dengan cara merendam serbuk simplisia dalam cairan penyari. Cairan penyari akan menembus dinding sel dan masuk ke dalam rongga sel yang mengandung zat aktif, zat aktif akan larut dengan karena adanya



perbedaan konsentrasi antara larutan zat aktif di dalam sel dengan yang di luar sel, maka larutan yang terpekat didesak keluar. Peristiwa tersebut berulang sehingga terjadi keseimbangan konsentrasi antara larutan di luar sel dan di dalam sel.

Maserasi merupakan proses mengekstrakan simplisia dengan menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengocokan atau pengadukan pada suhu ruangan (kamar). (Depkes RI, 2000:11).

### 2.1.12 Asam Asetat



Gambar 2.7 Gugus Fungsi 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.

Asam asetat dalam ilmu kimia disebut juga acetid acid atau acidum aceticum, akan tetapi di kalangan masyarakat asam asetat biasa disebut cuka atau asam cuka. Asam cuka merupakan cairan yang rasanya masam (Agus, hadyana, dan dedi,1993). Asam asetat mempunyai rumus molekul  $\text{CH}_3\text{COOH}$  dan bobot molekul 60,05. (Depkes RI,1995).

### 2.1.13 Na-CMC

Natrium karboksimetil selulosa (Na CMC) merupakan garam natrium dari asam selulosa glikol dan dengan demikian berkarakter ionik. Na CMC bisa larut baik di dalam air dingin maupun air panas. Larutan dalam airnya stabil terhadap suhu dan tetap stabil dalam waktu lama pada suhu 100°C, tanpa mengalami koagulasi (Voight, 1971: 352-353).

Na CMC digunakan secara luas untuk formulasi sediaan farmasi oral dan topikal, terutama karena tingkat viskositas yang dimilikinya. Pada konsentrasi yang lebih tinggi, biasanya 3-6 %, digunakan sebagai basis dalam pembuatan gel dan pasta, glikol sering kali dimasukkan untuk mencegah penguapan. Bobot molekul Na CMC adalah 90.000-700.000 (Rowe et.al, 2003).

### 2.1.14 Studi Literatur

Penelitian kepustakaan dan studi pustaka atau riset pustaka meski dikatakan mirip tetapi jelas berbeda. Studi pustaka ialah lain dari kajian pustaka, tinjauan pustaka, kajian teoritis, landasan teori, telaah pustaka dan tinjauan teoritis. Yang dimaksud dengan penelitian kepustakaan adalah penelitian yang dilakukan hanya berdasarkan atas karya tulis, termasuk hasil penelitian baik yang telah maupun yang belum dipublikasikan (Embun,2012).

Penelitian dengan studi literatur adalah penelitian yang persiapannya sama dengan penelitian lainnyaakan tetapi sumber dan metode pengumpulan data dengan mengambil data dipustaka,membaca,mencatat dan mengolah bahan penelitian. Meskipun terlihat mudah, studi literatur membutuhkan ketekunan yang tinggi agar data dan analisis data serta kesimpulan yang dihasilkan sesuai dengan tujuan yang diharapkan. Untuk itu dibutuhkan persiapan dan pelaksanaan yang optimal.

## 2.2 Prosedur Kerja Literatur I, II Dan III

### a. Literatur I

- Preparasi Sampel

Tanaman daun pepaya (*Carica papaya*L.) diambil di daerah Purus V, Kec. Padang Barat, Sumatra Barat. Identifikasi tumbuhan telah dilakukan di Herbarium Biologi, Fakultas MIPA, Universitas Andalas Padang dengan nomor identifikasi 154/k-id/anda/XI/2012.

- Alat dan Bahan

Alat yang digunakan adalah botol maserasi, seperangkat alat rotary evaporator, timbangan analitik, timbangan hewan, kandang hewan, lumpang dan stamper, sonde, jarum oral, spatel, corong, penangas air, krus porselen, beaker glass, gelas ukur, pipet tetes dan stopwatch.

Bahan yang digunakan adalah Daun pepaya (*Carica papaya* L.), mencit jantan putih, makanan mencit, NaCMC 0,5%, etanol 96%, aquadest, larutan asam asetat 1%, Paracetamol (Indofarma®). serbuk Mg dan HCl, FeCl<sub>3</sub>, norit, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (p), Asam Asetat Anhidrat, kloroform amoniak dan H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (2N).

- Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Pepaya

Sampel dibersihkan dari pengotor dengan cara dicuci dengan air, kemudian kering anginkan. Sebanyak 1 kg sampel dirajang terlebih dahulu. kemudian direndam dalam etanol 96% selama 5 hari sambil sesekali diaduk, lalu disaring, ampasnya di maserasi lagi sebanyak dua kali. Kumpulan maserat di uapkan dengan rotary evaporator hingga didapatkan ekstrak kental.

- Pembuatan Suspensi Ekstrak Etanol Daun Pepaya

Ekstrak etanol daun pepaya yang telah ditimbang sesuai dengan dosis yakni 100 mg/kgBB, 300 mg/kgBB dan 600 mg/kgBB digerus dan ditambahkan larutan NaCMC 0,5% b/v yang baru dikembangkan dalam air panas sebanyak 20 kalinya dan digerus hingga homogen, kemudian dicampurkan dengan aquadest sampai 10 ml.

## b. Literatur II

### • Alat dan Bahan

Bahan Penelitian Daun yang digunakan berupa daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) segaryang baru diperoleh dari kelurahan Antang, kecamatan Manggala, Kota Makassar. Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini berupa mencit putih jantan (*Mus musculus*), berat 20- 30 gram, umur 2-3 bulan sebanyak 15 ekor lalu dibagi menjadi 5 kelompok yang diperoleh dari pasar hewan kota Makassar.

Bahan kimia yang digunakan yaitu Aquadest, Asam Asetat 0,1% Etanol96%, Asam Mefenamat 500 mg, dan NaCMC 0,5%. Alat Penelitian Alat yang digunakan yaitu bejana maserasi,timbangan analitik (OHAUS® ), cawan porselin (IWAKI PIREX® ), pipet tetes (Pudak), kanula (New Blunt Cannula), jarum oral, beaker glass (IWAKI PIREX® ), gelas ukur (IWAKI PIREX®), stopwatch.

### • Pembuatan Ekstrak Etanol daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.)

Simplisa daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.). Ditimbang sebanyak 500 gram kemudian dimasukkan ke dalam bejana maserasi yang ditambahkan etanol 96% sebanyak 4 liter. Setelah 3 hari cairan penyari diganti dengan etanol 96% yang baru sebanyak 4 liter penggantian cairan penyari dilakukan sebanyak 1 kali setiap 3 hari dengan jumlah penyari yang sama.

Penggantian cairan dilakukan sebanyak 3 kali. Ekstrak cair etanol 96% yang diperoleh kemudian dikumpulkan dan diuapkan hingga diperoleh ekstrak kental.

### • Pembuatan Suspensi Na-CMC 0,5%

Ditimbang Na-CMC 0,5 gram dan dimasukan sedikit demi sedikit kedalam 50 ml air panas sambil diaduk dengan pengaduk hingga terbentuk larutan kolodial dan cukupkan volumenya hingga 100 ml kemudian disterilkan menggunakan autoklaf 15-20 menit.

### c.Literatur III

- Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan adalah panci kaca, neraca analitik, blender, stopwatch, nampan, saringan, kaca arloji, sarung tangan, toples kaca, mortir, stamper, sonde oral atau kanula, spuit ukuran 1ml, batang pengaduk kaca dan beker gelas, dan corong Buchner.

Bahan-bahan yang digunakan yaitu Daun Sereh Wangi (*Cymbopogon nardus*(L) Rendle), Ibuprofen, Na CMC, etanol 70%, Asam asetat 0,5%, air suling, pereaksi dragendorf, pereaksi bouchardat, pereaksi mayer, larutan besi (III) klorida ( $\text{FeCl}_3$ ) 1%, serbuk Mg, amil alkohol.

- Pembuatan Simplisia

Sampel yang digunakan pada peneitian ini adalah tipe Sereh Wangi (*Cymbopogon nardus* L). Daun dicuci bersih dengan air mengalir, selanjutnya dipotong-potong kecil lalu dikeringkan dengan cara di angin-anginkan. Setelah kering, sampel dibuat serbuk dan siap digunakan sebagai bahan penelitian.

- Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Sereh Wangi

Pembuatan Ekstrak etanol daun Sereh Wangi dilakukan menggunakan metode maserasi. Timbang simplisia sereh wangi sebanyak 200 gram dimasukkan ke dalam wadah kaca dan direndam menggunakan etanol 70% sebanyak 2 liter, kemudian dimaserasi dengan menggunakan maserator selama 2 jam pengadukan pertama, kemudian didiamkan selama 22 jam. Hasil ekstraksi disaring menggunakan corong buchner, kemudian di remaserasi menggunakan etanol 70% selama 2 jam. Pada pengadukan kedua dilakukan perendaman selama 22 jam. Ekstrak cair yang diperoleh akan dikumpulkan dan diuapkan diatas penangas air sampai mendapatkan ekstrak kental.

- Pembuatan Suspensi Ekstrak Etanol Daun Sereh Wangi

Dilakukan orientasi dosis. Dalam orientasi ini ada 3 peringkat dosis, pada semua tingkat dosis, digunakan volume pemberian 0,5ml/40gbb. Suspensi ekstrak etanol daun Sereh Wangi dibuat dengan cara ditimbang sesuai perhitungan, kemudian disuspensikan dengan Na CMC 0,2 % sebagai pembawa dan diaduk sampai homogen.

- Pengujian Aktivitas Analgetik

Hewan percobaan yang digunakan mencit putih jantan yang dikelompokkan secara acak menjadi 5 kelompok, masing-masing kelompok hewan uji, kemudian dipuasakan selama 18 jam namun tetap diberi minum. Setelah mencit diberi perlakuan sesuai kelompok, 30 menit kemudian diinduksi indikator nyeri secara intra peritoneal menggunakan asam asetat. Berdasarkan dosis yang telah ditetapkan, geliat mencit yang terjadi diamati selama 1 jam dan dihitung persentase daya analgetik dengan cara :

Perhitungan Daya Analgetik

$$\% \text{ Daya Analgetik} = 100\% - (p/k \times 100\%)$$

Keterangan :

P : Jumlah kumulatif geliat mencit kelompok perlakuan

K : Jumlah kumulatif geliat mencit kelompok kontrol negatif. (Tuhu, 2008)

Setiap kelompok diberi perlakuan secara peroral dengan tingkatan dosis yang ditentukan.