

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Dewasa ini pemanfaatan obat tradisional sebagai salah satu upaya untuk meningkatkan derajat kesehatan masyarakat cenderung semakin meningkat. Hal ini dikarenakan keinginan masyarakat untuk kembali menggunakan bahan dari alam (*back to nature*) (Mardisiswoyo dan Mangunsudarso, 1985). Pemanfaatan obat tradisional banyak disukai masyarakat terutama di desa-desa yang belum terjangkau puskesmas. Pemakaian obat tradisional ini selain harganya murah, dapat dijangkau masyarakat luas dan mudah didapat karena tersebar luas di Indonesia serta dapat diramu sendiri oleh yang memerlukannya. Obat tradisional juga mempunyai efek samping yang lebih kecil dibandingkan obat moderen. Selain itu juga karena tingginya harga obat paten menyebabkan banyak warga masyarakat yang tidak mampu membeli sehingga beralih pada obat tradisional (Anonim, 1983).

Berdasarkan pandangan ini, maka pengembangan obat tradisional harus didasarkan pada kepentingan masyarakat. Hal ini perlu dilakukan penelitian dan pengembangan obat tradisional agar bahan tersebut semaksimal mungkin dimanfaatkan dan potensi tanaman obat diungkapkan secara jelas sehingga penggunaan obat tradisional untuk pengobatan mempunyai dasar-dasar yang kuat serta dapat dipertanggungjawabkan (Anonim, 1983).

Tiap-tiap tumbuhan bila diselidiki dan dipelajari maka akan diketahui kegunaannya. Penduduk desa jauh dari kota dan tidak mudah mendapatkan obat yang diperlukan, maka mereka memanfaatkan tumbuh-tumbuhan sebagai obat (Atjung, 1982). Salah satu tumbuhan yang berkhasiat adalah daun encok (*Plumbago zeylanica* L), karena hampir semua bagian tanaman ini dapat dimanfaatkan sebagai obat. Secara empirik daun encok berkhasiat untuk menghilangkan bengkak dan menghilangkan nyeri (analgetika). Khasiat lain dari daun encok antara lain untuk sakit pinggang, reumatik, memar, kurap, kista dan sakit kepala. Pengobatan dapat dilakukan dengan meremas daun encok lalu diletakkan pada bagian tubuh yang sakit atau dapat juga dilakukan dengan meminum rebusan daun encok ini (Dalimartha, 1999).

Penelitian tentang penggunaan daun encok sebagai obat analgetika sampai saat ini belum banyak dilakukan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek analgetika ekstrak etanol daun encok hasil sokhletasi pada mencit jantan, oleh karena itu penelitian ini diharapkan dapat mengembangkan penggunaan daun encok sebagai obat analgetika atas dasar penelitian. Penelitian dilakukan dengan ekstrak etanol hasil sokhletasi terhadap hewan uji mencit jantan. Pelarut etanol (96 %) digunakan karena kebanyakan simplisia larut dalam etanol. Ekstrak etanol sebagai hasil sokhletasi digunakan dalam penelitian karena sokhletasi merupakan cara ekstraksi yang sering dilakukan di laboratorium, pelarut yang digunakan relatif sedikit dan waktu yang digunakan untuk ekstraksi relatif lebih singkat (Voigt, 1995).

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan uraian tersebut diatas, maka dapat dirumuskan permasalahannya yaitu apakah ekstrak etanol daun encok mempunyai efek analgetika pada mencit jantan setelah diberi rangsang kimia?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek analgetika ekstrak etanol daun encok hasil soxhletasi pada mencit jantan.

D. Tinjauan Pustaka

1. Uraian Tanaman

a. Klasifikasi tanaman encok (*Plumbago zeylanica* L.) adalah :

Divisi	: Spermatophyta
Sub divisi	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledoneae
Bangsa	: Plumbaginales
Suku	: Plumbaginaleae
Marga	: Plumbago
Jenis	: <i>Plumbago zeylanica</i> L.

(Syamsuhidayat dan Hutapea, 1991)

b. Kandungan kimia yang terdapat pada tanaman encok :

Herba akar encok mengandung plumbagin, 3 – 3' – bi plumbagin, 3 – chloroplumbagin, chitranone (3 – 6' – bi plumbagin) dan droserone (2 – hidroxyplumbagin). Selain itu herba akar encok juga mengandung

saponin, flavonoid, tanin dan alkaloid (Syamsuhidayat dan Hutapea, 1991).

c. Khasiat tanaman encok

Daun encok digunakan untuk menghilangkan bengkak, nyeri, reumatik sendi, memar, keseleo, nyeri lambung, mencegah kanker darah, menghilangkan kurap, obat encok, dan obat pening (Syamsuhidayat dan Hutapea, 1991).

d. Nama lain

Nama lain atau sinonim *Plumbago zeylanica* L adalah *Plumbago auriculata* BI, Tela alba lour, selain sinonim nama latinnya juga terdapat sinonim nama daerahnya yaitu: Ceraka (Sumatera), daun encok (Jawa), Ki encok (Sunda), godong encok, poksor (Jawa Tengah), Kaneka (Madura), Bama (Bali), Oporie (Timor) Nama asing dari daun encok adalah *Agni*, *Cnitra*, *Cinitraka (IP)*, *Ceylon leadworf*, *White Flowered leadworf (I)* (Dalimartha, 1999).

e. Deskripsi

Tumbuhan encok merupakan tumbuhan perdu tumbuh liar di ladang, di tepi saluran air atau pekarangan rumah tinggi ± 2 m. Batang berkayu, bulat, licin, beralur, bercabang hijau kotor. Daun tunggal, bulat telur, tepi rata, ujung runcing, pangkal tumpul, berombak, permukaan licin berseling 2-3 cm, pertulangan menyirip, hijau muda. Bunga majemuk di ujung batang, kelopak hijau, berbulu, mahkota kecil, benang sari lima, tangkai sari ± 2 cm putih, kepala sari biru, putik satu, panjang ± 2 cm putih keunguan. Bua kecil bulat panjang, masih muda hijau, sudah tua

warnanya hitam. Biji kecil coklat, akar tunggang, bercabang putih kotor (Syamsuhidayat dan Hutapea, 1991).

2. Uraian obat tradisional

Obat tradisional adalah ramuan bahan yang belum dimurnikan, yang berasal dari tumbuhan, hewan dan mineral, yang digunakan untuk pengobatan pada pelayanan kesehatan tradisional. Obat tradisional tersedia dalam berbagai bentuk yang dapat diminum, ditempelkan pada permukaan kulit atau mukosa. Tetapi tidak tersedia dalam bentuk suntikan atau aerosol. Dalam bentuk sediaan oral obat tradisional ini dapat berbentuk bubuk yang menyerupai obat moderen, seperti kapsul, tablet, atau sediaan suppositoria. Ketersediaan obat tradisional dalam berbagai bentuk ini perlu dibina dan diawasi oleh pemerintah supaya tidak terjadi pencemaran dengan bakteri atau bahan alami lainnya. Di samping itu pula diwaspadai pencampuran obat tradisional dengan obat-obat moderen (Anonim, 1983).

3. Simplisia

a. Pengertian simplisia

Simplisia adalah bahan alam yang digunakan sebagai obat yang belum mengalami pengolahan apapun juga, kecuali dinyatakan lain berupa bahan yang telah dikeringkan. Simplisia nabati adalah simplisia berupa tanaman utuh, bagian tanaman, atau eksudat tanaman. Simplisia hewani adalah simplisia berupa hewan utuh, bagian hewan atau zat yang dihasilkan hewan yang masih berupa zat kimia murni. Simplisia pelikan (mineral) adalah simplisia yang berupa bahan pelikan (mineral) yang belum diolah atau telah

diolah dengan cara sederhana dan belum berupa zat kimia murni (Anonim, 1983).

b. Pengumpulan simplisia

Simplisia yang digunakan dalam penelitian ini adalah simplisia nabati dan bagian yang digunakan adalah daun. Pengumpulan daun dilakukan sedapat mungkin pada saat cuaca kering, bila suasana basah akan menurunkan mutu dan warnanya akan hilang dan berubah selama dalam pengeringan (Claus dan Tyler, 1965).

c. Pengeringan

Pengeringan bertujuan agar simplisia tidak mudah rusak karena terurai oleh enzim yang terdapat dalam bahan baku. Enzim yang masih ada dengan adanya air akan menguraikan bahan berkhasiat yang ada sehingga bahan kimia tersebut rusak, selain itu juga mencegah adanya jamur dan mikroba lain (Koensoemardiyah, 2000).

Pengeringan yang paling baik dilakukan dengan pengaturan suhu, kelembaban, dan sirkulasi udara. Pengeringan yang dilakukan menggunakan sinar matahari langsung akan menyebabkan terjadinya penguraian bahan berkhasiat. Pelaksanaan pengaturan pengeringan ditentukan dari bentuk atau bagian bahan yang akan dikeringkan. Bagian tanaman yang tipis seperti bunga dan daun tidak perlu dipotong, bagian tanaman yang keras seperti biji, akar, batang dan kayu sebaiknya dipotong lebih dahulu (Koensoemardiyah, 2000).

4. Penyarian

a. Pengertian penyarian

Penyarian adalah penarikan zat yang dapat larut dari bahan yang tidak dapat larut dengan pelarut cair. Simplisia yang disari, mengandung zat aktif yang dapat larut dan zat yang tidak larut seperti serat, karbohidrat, protein dan lain-lain (Anonim, 1986). Sistem pelarut yang digunakan dalam ekstraksi harus dipilih berdasarkan kemampuannya dalam melarutkan jumlah yang maksimal dari zat aktif dan seminimal mungkin bagian unsur yang tidak diinginkan (Anief, 1987).

b. Etanol

Etanol adalah pelarut serba guna yang baik untuk ekstraksi pendahuluan. Etanol sebagai pelarut mampu memperbaiki stabilitas obat. Keuntungan lainnya adalah etanol sangat efektif dalam menghasilkan jumlah bahan aktif yang optimal, dimana bahan pengotor hanya dalam skala kecil turut dalam cairan pengekstraksi (Voigt, 1995). Etanol dipertimbangkan sebagai penyari karena lebih selektif, kapang dan kuman sulit tumbuh dalam etanol 20 % atau lebih, tidak beracun, netral, absorpsinya baik (Anonim, 1986).

c. Ekstrak

Ekstrak adalah sediaan yang dapat berupa kering, kental dan cair yang dibuat dengan menyari dari simplisia dengan cara yang sesuai di luar pengaruh sinar matahari (Anief, 1987). Ekstraksi adalah penarikan zat aktif yang diinginkan dari bahan mentah obat dengan menggunakan bahan

pelarut yang dipilih dimana zat yang diinginkannya larut. Sediaan ekstrak dibuat agar zat berkhasiat dari simplisia mempunyai kadar tinggi sehingga memudahkan dalam pengaturan dosis (Ansel, 1989).

d. Soxhletasi

Soxhletasi adalah suatu metode penyarian yang menggunakan alat soxhletasi yaitu suatu alat soxhlet dari gelas yang bekerja secara kontinyu. Pada proses ini sampel yang akan disari dimasukkan pada alat soxhlet, lalu setelah dielusi dengan pelarut yang cocok sedemikian rupa sehingga akan terjadi dua kali sirkulasi dalam waktu 30 menit. Adanya pemanasan menyebabkan pelarut ke atas lalu setelah di atas akan diembunkan oleh pendingin udara menjadi tetesan-tetesan yang akan terkumpul kembali dan bila melewati batas lubang pipa samping soxhlet, maka akan terjadi sirkulasi yang berulang-ulang akan menghasilkan penyarian yang baik (Harborne, 1987).

Bahan yang akan diekstraksi berada dalam sebuah kantong ekstraksi (kertas, karton dan sebagainya) di dalam sebuah alat ekstraksi dari gelas yang bekerja kontinyu. Wadah gelas yang berisi sampel diletakkan di antara labu suling dan suatu pendingin aliran balik. Labu tersebut berisi bahan pelarut yang menguap dan mencapai ke dalam pendingin aliran balik melalui pipa pipet, berkondensasi di dalamnya, menetes ke atas bahan yang akan diekstraksi dan membawa keluar bahan yang diekstraksi. Larutan yang terkumpul dalam wadah gelas dan setelah mencapai tinggi maksimal secara otomatis tertarik ke dalam labu dengan

demikian zat yang akan terekstraksi tertimbun melalui penguapan yang kontinyu dari bahan pelarut. Pada cara ini sampel terus diperbaharui artinya dimasukkan bahan pelarut bebas bahan aktif (Voigt, 1995).

5. Patofisiologi Nyeri

Rasa nyeri hanya merupakan suatu gejala yang fungsinya memberi tanda tentang adanya gangguan-gangguan di tubuh seperti peradangan, infeksi kuman atau kejang otot. Rasa nyeri disebabkan oleh rangsangan mekanisme atau kimiawi, kalor atau listrik yang dapat menimbulkan kerusakan jaringan dan melepaskan zat yang disebut mediator nyeri (pengantara) (Tjay dan Rahardja, 2002).

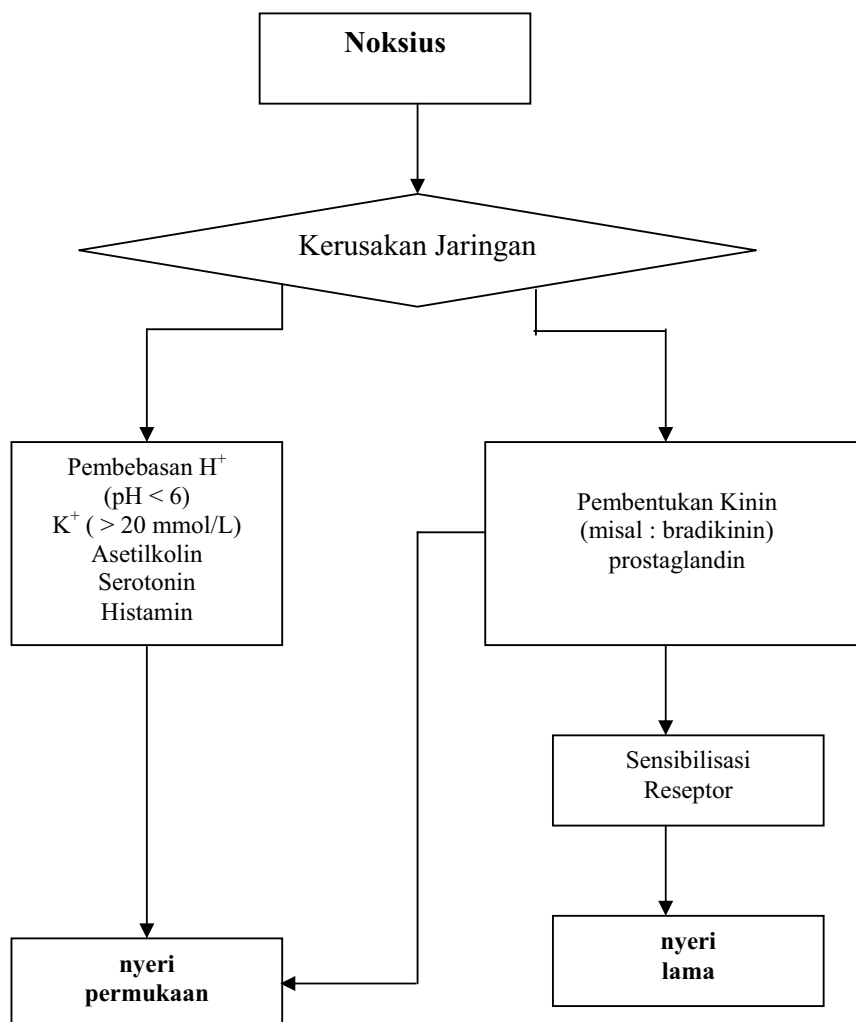
Zat ini merangsang reseptor nyeri yang letaknya pada ujung saraf bebas di kulit, selaput lendir dan jaringan lain. Dari tempat ini rangsang dialirkan melalui saraf sensoris ke sistem saraf pusat (SSP), melalui sumsum tulang belakang ke talamus optikus kemudian ke pusat nyeri dalam otak besar dimana rangsang terasa sebagai nyeri (Anief, 1996).

Pembagian kualitas nyeri berdasarkan lokalisasi (menurut Mutshcler):

- a. Nyeri somatik
 - a) Nyeri permukaan (kulit) : seperti tusukan jarum, cubitan
 - b) Nyeri dalam (otot, jaringan ikat, tulang dan persendian) : seperti kejang otot, sakit kepala
- b. Nyeri viseral, terjadi pada bagian perut, seperti kolik kantung empedu, nyeri luka lambung (Mutshcler, 1991).

Nyeri permukaan yang terbentuk kira-kira setelah tertusuk dengan jarum pada kulit, mempunyai karakter yang ringan, dapat dilokalisasi dengan baik dengan hilang cepat setelah berakhirnya rangsang. Nyeri ini dapat dikatakan nyeri pertama. Nyeri pertama sering diikuti nyeri kedua khususnya pada intensitas rangsang yang tinggi. Sifatnya menekan dan membakar yang sukar untuk dilokalisasi dan lambat hilang. Nyeri ini disebut nyeri lama (Mutshcler, 1991).

Mediator-mediator nyeri yang terpenting adalah histamin, serotonin, plasmakinin (antara lain bradikinin) dan prostaglandin, juga ion-ion kalium. Zat-zat tersebut dapat mengakibatkan reaksi-reaksi radang dan kejang-kejang dari jaringan otot yang selanjutnya mengaktifkan reseptor nyeri. Plasmakinin merupakan peptida (rangkaiian asam-asam amino) yang terbentuk dari protein-protein plasma, sedangkan prostaglandin merupakan zat yang mirip asam lemak dan terbentuk dari asam-asam lemak esensial. Kedua zat tersebut berkhasiat sebagai vasodilatator kuat dan memperbesar permeabilitas (daya hantur) kapiler dengan akibat terjadinya radang dan udem (Tjay dan Rahardja, 2002).



Gambar 1. Mediator yang dapat menimbulkan rangsangan nyeri setelah kerusakan jaringan (Mutschler, 1991).

Zat nyeri yang mempunyai potensi kecil adalah ion hidrogen. Pada penurunan nilai pH di bawah 6 selalu terjadi rasa nyeri yang meningkat pada kenaikan konsentrasi ion H⁺ lebih lanjut. Demikian halnya dengan ion kalium yang keluar dari ruang intrasel setelah terjadi kerusakan jaringan dan dalam interstisium pada konsentrasi > 20 mmol/liter menimbulkan rasa nyeri. Sedangkan histamin pada konsentrasi relatif tinggi (10⁻⁸ g/l) terbukti sebagai

zat nyeri. Asetilkolin pada konsentrasi rendah mensensibilisasi reseptor nyeri terhadap zat nyeri lain sehingga senyawa yang dalam konsentrasi yang sesuai secara sendiri tidak berkhasiat, dapat menimbulkan nyeri. Pada konsentrasi tinggi, asetilkolin bekerja sebagai nyeri yang berdiri sendiri. Serotonin merupakan senyawa yang menimbulkan nyeri yang paling efektif dari kelompok transmitter. Kelompok senyawa penting lainnya adalah kinin, khususnya bradikinin yang termasuk senyawa penyebab nyeri terkuat. Prostaglandin yang dibentuk lebih banyak dalam peristiwa nyeri, mensensibilisasi reseptor nyeri dan juga menjadi penentu dalam nyeri lama (Mutschler, 1991).

Cara pemberantasan nyeri:

- 1) Menghalangi pembentukan rangsang dalam reseptor nyeri perifer oleh analgetik perifer atau oleh anestetik lokal.
- 2) Menghalangi penyaluran rangsang nyeri dalam syaraf sensoris, misalnya dengan anestetik lokal.
- 3) Menghalangi pusat nyeri dalam sistem syaraf pusat dengan analgetik sentral (narkotik) atau dengan anestetik umum (Tjay dan Rahardja, 2002).

6. Analgetika

Analgetika adalah senyawa yang dalam dosis terapeutik meringankan atau menekan rasa nyeri tanpa memiliki kerja anestesi umum. Analgetika dapat dibagi dalam dua kelompok besar, yakni analgetika narkotik dengan kerja pusat dan analgetika non-narkotik dengan kerja perifer (Tjay dan Rahardja, 2002).

a. Analgetika Narkotik

Zat-zat ini memiliki daya penghalang nyeri yang kuat sekali dengan titik kerja yang terletak di Sistem Saraf Pusat (SSP). Mereka umumnya mengurangi kesadaran (sifat meredakan dan menidurkan) dan menimbulkan perasaan nyaman (euforia) (Anief, 1996), lagipula mengakibatkan toleransi dan kebiasaan (habituasi), serta ketergantungan fisik dan psikis (ketagihan atau adiksi) dengan gejala-gejala abstinensi bila pengobatan dihentikan (Katzung, 1995). Karena adanya bahaya adiksi ini, maka kebanyakan analgetika sentral seperti narkotik dimasukkan dalam Undang-Undang Narkotik dan penggunaannya diawasi dengan keras oleh inspeksi farmasi (Tjay dan Rahardja, 2002).

b. Analgetika Perifer (non narkotik)

Penggolongan analgetika perifer secara kimiawi dibedakan menjadi 6 golongan:

- 1) Parasetamol
- 2) Salisilat : asetosal, salisilamida, dan benorilat
- 3) Penghambat prostaglandin (NSAID), ibuprofen (Arthrifen)
- 4) Derivat-derivat antranilat: mefenamat, asam niflumet, glafenin, floktafenin
- 5) Derivat-derivat pirazolinon: aminofenazon, isopropilfenazon, metamizol dan isopropilaminofenazon
- 6) Lainnya: benzidamin

Analgetik non narkotik tidak bersifat adiktif dan kurang kuat dibandingkan dengan analgetik narkotik. Obat-obat ini dipakai untuk mengobati nyeri yang ringan sampai sedang. Obat-obat ini efektif untuk nyeri tumpul pada sakit kepala, dismenore (nyeri menstruasi), nyeri pada inflamasi, abrasi minor, nyeri otot, dan arthritis ringan sampai sedang. Kebanyakan dari analgetik menurunkan suhu tubuh yang meningkat, sehingga mempunyai efek antipiretik. Beberapa analgetik seperti aspirin, mempunyai efek antiinflamasi dan juga efek antikoagulan (Kee dan Hayes, 1996).

7. Uji Analgetika

Banyak metode yang telah ditemukan untuk mendeteksi aktivitas analgetika narkotik, tetapi masih sulit untuk menemukan teknik biologi dalam mengevaluasi aktivitas analgetika non narkotik. Meskipun demikian penggunaan metode yang berbeda dari stimulasi yang menghasilkan sakit memberikan teknik yang dapat digunakan untuk membedakan antara analgetika yang telah ditemukan dan digunakan dalam mengevaluasi kelompok aktivitas adalah : mekanik, listrik, kimia dan panas. Metode kimia, mekanik dan listrik digunakan untuk mengevaluasi analgetika non narkotik, sedangkan metode induksi panas digunakan untuk mengevaluasi aktivitas analgetika narkotik (Anonim, 1991).

a. Stimulasi Kimia

Stimulasi kimia biasanya disebut juga metode induksi cara kimia atau metode Siegmund. Obat uji dalam metode tersebut dinilai

kemampuannya dalam menekan atau menghilangkan rasa nyeri setelah diinduksi secara kimia dengan pemberian zat yang dapat digunakan sebagai perangsang nyeri seperti : larutan 0,02 % fenilquinon dalam etanol 95 %, asam asetat, kalsium klorida 1,8 %, klorobutanol, 5-hidroksitripton, magnesium sulfat 2 %. Pemberian zat tersebut dilakukan secara intraperitoneal pada hewan uji mencit. Rasa nyeri pada mencit diperlihatkan dalam bentuk respon geliat. Frekuensi gerakan ini dalam waktu tertentu menyatakan derajat nyeri yang dirasakannya.

Jumlah geliat mencit yang diperoleh selanjutnya dihitung persentase proteksinya dengan rumus:

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

p : jumlah geliat kumulatif kelompok percobaan tiap individu

k : jumlah geliat kumulatif kontrol rata-rata

(Turner, 1965)

b. Stimulasi Panas

Hewan percobaan ditempatkan di atas plat panas dan suhu tetap sebagai stimulus nyeri akan memberikan respon dalam bentuk mengangkat atau menjilat telapak kaki depan atau meloncat. Selang waktu antara pemberian stimulasi nyeri dan terjadinya respon, yang disebut dengan waktu reaksi dapat diperpanjang dengan pemberian obat-obat analgetik. Perpanjangan waktu reaksi ini selanjutnya dijadikan sebagai ukuran dalam mengevaluasi aktivitas analgetik. Metode pengujian nyeri ini lebih sesuai untuk mengevaluasi obat analgetika kuat (Anonim, 1991).

c. Stimulasi Mekanik

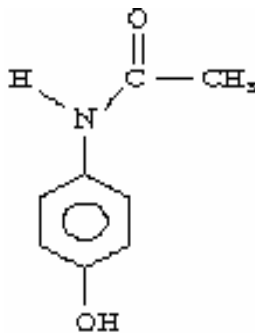
Stimulasi mekanik merupakan stimulasi tertua yang digunakan untuk eksperimen pada hewan. Ekor hewan uji diletakkan pada tempat tertentu kemudian diberi tekanan tertentu. Rangsang nyeri didasarkan pada gerakan meronta dan suara hewan uji setelah diberi obat dengan sebelum diberi obat. Cara ini cocok untuk obat golongan analgetik non narkotik (Banziger, 1964).

d. Stimulasi Listrik

Metode ini telah digunakan untuk menimbulkan rasa nyeri. Prinsip kerja metode ini adalah ekor hewan diletakkan pada tempat yang dapat dialiri listrik, kemudian diberi aliran listrik. Rangsang nyeri didasarkan pada gerakan tersentak dan melompat. Efek analgetik dinyatakan sebagai selisih tegangan yang didapat antara hewan uji setelah diberi obat dengan sebelum diberi obat. Cara ini cocok diberikan untuk obat golongan analgetik non narkotik (Banziger, 1964).

8. Parasetamol

Struktur parasetamol dapat dilihat di gambar 2.



Gambar 2. Struktur parasetamol

Parasetamol mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 101,0 % $C_8H_9NO_2$ dihitung terhadap anhidrat: pemerian serbuk hablur, putih, tidak berbau, rasa sedikit pahit. Kelarutan dalam air mendidih dan dalam natrium hidroksida 1N, mudah larut dalam etanol (Anonim, 1995).

Parasetamol digunakan pertama kali pada tahun 1893, merupakan metabolit aktif dari fenasetin dengan khasiat analgetik dan antipiretik tetapi tidak anti radang. Dewasa ini pada umumnya dianggap sebagai zat anti nyeri yang paling aman, juga untuk swamedikasi (pengobatan sendiri) (Tjay dan Rahardja, 2002).

Obat ini meringankan atau menghilangkan rasa nyeri, tanpa mempengaruhi sistem saraf pusat atau menghilangkan kesadaran dan juga tidak menimbulkan ketagihan. Obat anti nyeri parasetamol juga digunakan pada gangguan demam, infeksi virus atau kuman, salesma, pilek dan rematik atau encok walaupun jarang (Tjay dan Rahardja, 2002).

Parasetamol diabsorpsi cepat dan sempurna melalui saluran cerna. Konsentrasi tertinggi dalam plasma dicapai dalam waktu 15–30 menit dan masa paruh plasma antara 1–3 jam.

Efek samping yang paling umum adalah hipersensitivitas, kerusakan darah, kerusakan ginjal dan hati. Penggunaan kronis dari 3-4 gram sehari dapat terjadi kerusakan hati, pada dosis diatas 6 gram mengakibatkan nekrosis hati yang tidak reversibel. Gejala dini kerusakan hati meliputi mual, muntah, diare dan nyeri abdomen. Interaksi pada dosis tinggi dapat memperkuat efek anti koagulasi dan pada dosis biasa tidak interaktif. Hanya parasetamol yang

dianggap aman bagi wanita hamil dan menyusui meskipun dapat mencapai air susu. Efek iritasi, erosi dan pendarahan lambung tidak terlihat demikian juga gangguan pernafasan (Tjay dan Rahardja, 2002).

9. Asam Asetat

Asam asetat mempunyai rumus molekul CH_3COOH , dengan berat molekul 60,05. Asam asetat mengandung tidak kurang dari 36,0% dan tidak lebih dari 37,0% b/b $\text{C}_2\text{H}_4\text{O}_2$. Pemerian cairan jernih, tidak berwarna, bau khas, menusuk dan rasa asam yang tajam (Anonim, 1995).

E. Keterangan Empirik

Untuk mengetahui apakah ekstrak etanol daun encok dengan metode soxhletasi mempunyai efek analgetika pada mencit jantan yang telah diberi rangsang kimia.