

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **A. Latar Belakang Masalah**

Masyarakat Indonesia banyak mengenal dan memakai tanaman obat sebagai salah satu upaya untuk menanggulangi masalah kesehatan. Pada zaman dahulu sebelum dikenal obat-obatan modern banyak sekali digunakan tanaman obat untuk menyembuhkan suatu penyakit. Pengetahuan tentang tanaman obat ini merupakan warisan budaya bangsa berdasarkan pengalaman turun-temurun yang diwariskan dari generasi sebelumnya ke generasi berikutnya termasuk generasi saat ini (Wijayakusuma, 1992).

Pengobatan tradisional dan obat tradisional telah dimanfaatkan oleh masyarakat dalam penanggulangan berbagai masalah kesehatan, baik di pedesaan maupun di perkotaan. Kemampuan masyarakat untuk mengobati sendiri gejala penyakit dan melakukan pemeliharaan kesehatan perlu ditingkatkan. Obat tradisional adalah obat jadi atau obat terbungkus yang berasal dari bahan tumbuhan, hewan, mineral dan atau sediaan galenik atau campuran dari bahan-bahan tersebut yang usaha pengobatan berdasarkan pengalaman (Per. Menkes. No. 179/-Per/VII/1976) (Anief, 1987).

Salah satu tanaman obat yang sering digunakan masyarakat adalah daun landep (*Barleria prionitis* L.), namun sampai saat ini belum ada bukti ilmiah tentang khasiat daun landep sebagai penghilang rasa sakit. Kandungan kimia dari daun landep adalah saponin, flavonoid, tanin, garam kalium, dan silikat. Akar

mengandung saponin, flavonoid, dan polifenol (Dalimartha, 1999). Daun landep berkhasiat sebagai obat luka, obat kudis, diuretik, tonik, antipiretik, analgetik, peluruh dahak, rematik, sakit perut, nyeri gusi, dan sakit gigi. Akar berkhasiat sebagai obat kurap, obat panu, demam (Dalimartha, 1999). Daun landep juga berkhasiat sebagai obat batu ginjal, sakit liver (Soediby, 1998).

Telah dilakukan penelitian untuk mengetahui kemampuan melarutkan infus daun landep terhadap batu ginjal kalsium dengan tujuan mengetahui konsentrasi yang paling baik dari infus daun landep untuk melarutkan batu ginjal kalsium. Hasil penelitian menunjukkan bahwa antara kalium dan kelarutan batu ginjal kalsium terdapat kaitan yang bermakna. Infusa dengan kadar 7,5% melarutkan batu ginjal kalsium yang paling baik (Soediby, 1998).

Dari penelitian di atas maka peneliti ingin mengetahui efek analgetika dari daun landep, sehingga dilakukan penelitian tentang efek analgetik ekstrak etanol daun landep pada mencit putih jantan. Penelitian ini dimaksudkan untuk memperkaya khasanah dunia ilmu pengetahuan dan dapat menambah data ilmiah tentang obat tradisional, khususnya mengenai data ekstrak etanol daun landep sebagai analgetika.

## **B. Perumusan Masalah**

Berdasarkan uraian di atas, maka dapat dirumuskan permasalahan sebagai berikut:

Apakah ekstrak etanol daun landep mempunyai daya analgetika terhadap mencit jantan galur *Swiss-Webster*?

### C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek analgetik ekstrak etanol daun landep pada mencit putih jantan galur *Swiss-Webster*.

### D. Tinjauan Pustaka

#### 1. Sistematika Tanaman

- a. Klasifikasi tanaman landep (*Barleria prionitis* L.) adalah:

Divisio	: Spermatophyta
Sub divisio	: Angiospermae
Classis	: Dicotyledonae
Ordo	: Solanales
Familia	: Acanthaceae
Genus	: Barleria
Spesies	: <i>Barleria prionitis</i> L.

(Syamsuhidayat dan Hutapea,1991)

- b. Kandungan kimia

Daun landep mengandung saponin, flavonoid, tanin, garam kalium dan silikat. Akar mengandung saponin, flavonoid, dan polifenol (Dalimartha, 1999).

- c. Khasiat dan kegunaan tanaman

Daun landep berkhasiat sebagai obat luka, obat kudis, diuretik, tonik, antipiretik, analgetik, peluruh dahak, rematik, sakit perut, nyeri gusi, dan sakit gigi. Akar berkhasiat sebagai obat kurap, obat panu, demam

(Dalimartha, 1999). Daun landep juga berkhasiat sebagai obat batu ginjal, hati sakit (Soedibyo, 1998).

d. Nama daerah

Nama daerah tanaman landep yaitu: kembang landep (Sunda), landep (Jawa Tengah), landhep (Madura), di Sumatera disebut bunga landak (Melayu) (Syamsuhidayat dan Hutapea, 1991).

e. Morfologi tanaman

Landep merupakan tanaman perdu atau semak tinggi 1,5 m, batang berkayu segi empat tumpul, daun berwarna hijau tunggal berhadapan, bentuk elips sampai lanset, pangkal dan ujung runcing panjang 218 cm, lebar 20-65 mm, pertulangan menyirip. Bunga tunggal berhadapan di ketiak daun, daun pelindung berbagi dua, bentuk lanset, ujung seperti duri panjang 1-2 cm, kelopak  $\pm$  1,5 cm, benang sari dua, tangkai putik bentuk jarum, mahkota bertaju lima, bentuk elips memanjang, warna bunga kuning. Buah kotak. Bentuk bulat telur, pipih, ujung agak lancip, keras, warna hijau. Biji bulat telur, pipih, mengkilat seperti beludru, warna coklat. Akar tunggang, bulat, warna coklat kotor (Backer and Van den Brink, 1968).

## 2. Obat Tradisional

Obat tradisional adalah obat yang berasal dari bahan tumbuh-tumbuhan, hewan, mineral dan atau persediaan galeniknya atau campuran dari bahan-bahan tersebut yang belum mempunyai data klinis dan dipergunakan dalam usaha pengobatan berdasarkan pengalaman (Anonim, 1983).

Obat tradisional oleh Departemen Kesehatan diklasifikasikan sebagai jamu, fitofarmaka dan Tanaman Obat Keluarga (TOGA). Jamu adalah obat yang berasal dari bahan tumbuh-tumbuhan, hewan, mineral dan atau sediaan galeniknya atau campuran dari bahan-bahan tersebut yang dipergunakan dalam upaya pengobatan berdasarkan pengalaman. Fitofarmaka adalah sediaan obat yang telah jelas keamanan dan khasiatnya, bahan bakunya terdiri atas simplisia atau sediaan galeniknya yang telah memenuhi persyaratan yang berlaku, sehingga sediaan tersebut terjamin keseragaman komponen aktifnya, keamanan dan khasiatnya. TOGA adalah Tanaman Obat Keluarga, dahulu disebut sebagai “Apotek Hidup”. Dalam pekarangan atau halaman rumah ditanam beberapa tanaman obat yang dipergunakan secara empirik oleh masyarakat untuk mengatasi penyakit atau keluhan-keluhan yang diderita (Santoso, 1992).

Penggunaan obat tradisional oleh masyarakat tampaknya tetap luas dan terus meningkat. Hal ini disebabkan oleh beberapa faktor antara lain:

- a) tingkat kesehatan masyarakat berada dalam keadaan yang sedemikian rupa, sehingga sangat memerlukan pengobatan,
- b) jangkauan pelayanan kesehatan masih belum cukup meluas, sehingga masih ada kalangan masyarakat yang belum terjangkau, antara lain juga faktor biaya untuk mendapatkan pelayanan kesehatan masih jauh dari jangkauan kelompok masyarakat tertentu,
- c) jangkauan pemasaran obat tradisional dan cara pemasaran yang meyakinkan masyarakat,

- d) sikap tradisional dari kalangan masyarakat tertentu yang masih lebih yakin pada obat tradisional daripada obat dan cara pengobatan “modern”,
- e) anjuran berbagai pihak yang mempunyai pengaruh pada masyarakat untuk tetap menggunakan obat tradisional (Husin, 1983).

Hingga saat ini, obat-obat tradisional dianggap dan diharapkan berperan dalam usaha-usaha pencegahan dan pengobatan penyakit, serta peningkatan taraf kesehatan masyarakat. Penggunaan hingga saat ini didasarkan pada dugaan-dugaan hasil pengalaman atau pengetahuan yang diteruskan secara turun-temurun, dan belum didasarkan pada hasil penelitian dan hasil percobaan yang seksama. Sesuai dengan rencana pemerintah untuk memperluas dan meningkatkan mutu pelayanan kesehatan kepada masyarakat, maka penanganan persoalan obat tradisional serta pengembangannya seharusnya dapat menolong pemerintah. Pengembangan obat tradisional harus didasarkan pada kepentingan masyarakat, ini berarti bahwa penggunaan obat tradisional untuk pengobatan harus punya dasar-dasar yang kuat, sehingga penggunaan dan anjuran untuk menggunakannya harus benar-benar dapat dipertanggungjawabkan (Husin, 1983).

### **3. Patofisiologi Nyeri**

#### **a. Definisi nyeri**

Nyeri adalah gejala penyakit atau kerusakan yang paling sering. Walaupun nyeri sering berfungsi untuk mengingatkan dan melindungi serta sering memudahkan diagnosis, pasien merasakannya sebagai hal

yang tidak mengenakan, kebanyakan menyiksa dan karena itu berusaha bebas darinya. Pada beberapa penyakit, misalnya pada tumor ganas dalam fase akhir, meringankan nyeri kadang-kadang merupakan satu-satunya tindakan yang berharga (Mutschler, 1991).

Nyeri adalah perasaan sensoris dan emosional yang tidak enak dan yang berkaitan dengan ancaman (kerusakan jaringan). Keadaan psikis sangat mempengaruhi nyeri, misalnya emosi dapat menimbulkan sakit (kepala), tetapi dapat pula menghindarkan sensasi rangsangan nyeri. Rasa nyeri dalam kebanyakan hal hanya merupakan suatu gejala, yang berfungsi melindungi tubuh dan memberikan tanda bahaya tentang adanya gangguan-gangguan di tubuh seperti peradangan (rematik, encok) (Tjay dan Rahardja, 2002).

b. Mediator nyeri

Rangsangan yang cukup untuk menimbulkan rasa nyeri adalah kerusakan jaringan atau gangguan metabolisme jaringan. Mediator nyeri dihasilkan oleh tubuh sehingga menyebabkan terjadinya perangsangan reseptor nyeri. Ion hidrogen termasuk mediator nyeri dengan potensi kecil. Pada penurunan nilai pH di bawah 6 selalu terjadi rasa nyeri yang meningkat pada kenaikan konsentrasi ion  $H^+$  lebih lanjut. Ion kalium yang keluar dari intrasel setelah terjadi kerusakan jaringan dan dalam interstitium pada konsentrasi  $>20$  mmol/liter menimbulkan rasa nyeri dengan potensi yang mirip dengan ion hidrogen. Berbagai neurotransmitter dapat bekerja sebagai mediator nyeri pada kerusakan

jaringan seperti histamin, asetilkolin, serotonin, bradikinin (kinin) (Mutschler, 1991).

Histamin pada konsentrasi relatif tinggi ( $10^{-8}$  g/L) terbukti sebagai mediator nyeri. Asetilkolin pada konsentrasi rendah menstabilisasi reseptor nyeri terhadap mediator lain, sehingga senyawa ini bersama-sama dengan senyawa yang dalam konsentrasi yang sesuai secara sendiri tidak berkhasiat, dapat menimbulkan nyeri. Pada konsentrasi tinggi asetilkolin bekerja sebagai senyawa yang berdiri sendiri. Serotonin merupakan senyawa yang menimbulkan nyeri paling efektif dari kelompok transmitter. Bradikinin termasuk senyawa penyebab nyeri terkuat (Mutschler, 1991). Nyeri timbul jika rangsang mekanik, termal, kimia atau listrik melampaui suatu nilai ambang tertentu (nilai ambang nyeri) dan karena itu menyebabkan kerusakan jaringan dengan pembebasan senyawa yang disebut mediator nyeri (Mutschler, 1991).

c. Kualitas nyeri

Nyeri menurut tempat terjadinya dibagi atas nyeri somatik dan nyeri dalaman (viseral). Nyeri somatik dibagi menjadi 2 kualitas yaitu nyeri permukaan dan nyeri dalam. Nyeri permukaan apabila rangsangan bertempat dalam kulit. Nyeri dalam apabila nyeri berasal dari kulit, otot, persendian, tulang atau dari jaringan ikat (Mutschler, 1991).

Nyeri permukaan yang terbentuk kira-kira setelah tertusuk dengan jarum pada kulit, mempunyai karakter ringan, dapat dilokalisasi dengan baik dan hilang cepat setelah rangsangan terakhir. Nyeri permukaan dibagi



menjadi 2 yaitu nyeri pertama dan nyeri kedua. Nyeri pertama menyebabkan suatu reaksi menghindar secara refleks, sehingga melindungi organisme dari kerusakan lebih lanjut. Pada intensitas rangsang yang tinggi nyeri pertama sering diikuti oleh nyeri kedua yang bersifat menekan dan membakar yang sukar dilokalisasi dan lambat hilang. Nyeri dalam juga dirasakan sebagai tekanan, sukar dilokalisasi, dan kebanyakan menyebar ke sekitarnya (contoh sakit kepala dalam berbagai bentuk). Nyeri kedua atau nyeri dalam sering diikuti oleh reaksi afektif dan vegetatif seperti tidak bergairah, mual, berkeringat, dan penurunan tekanan darah (Mutschler, 1991). Nyeri dalaman (viseral) atau nyeri perut mirip dengan nyeri dalam yaitu sifat menekannya dan reaksi vegetatif yang menyertainya (contoh tegangan organ perut, kejang otot polos, aliran darah kurang, dan penyakit yang disertai radang) (Mutschler, 1991).

#### d. Penghantaran nyeri

Rangsangan nyeri diterima oleh reseptor nyeri khusus (nosiseptor) yang merupakan ujung saraf bebas. Reseptor dibedakan menjadi 2 secara fungsional, yang dapat menyusun 2 sistim serabut berbeda yaitu: mekanoreseptor, yang meneruskan nyeri permukaan melalui serabut A delta bermielin, dan termoreseptor, yang meneruskan nyeri kedua melalui serabut-serabut C yang tak bermielin (Mutschler, 1991).

Potensial aksi (impuls nosiseptif) yang terbentuk pada reseptor nyeri diteruskan melalui serabut aferen ke dalam akar dorsal sumsum tulang belakang. Pada tempat kontak awal ini (reseptor nyeri), tidak hanya

bertemu serabut aferen yang impulsnya tumpang tindih, tapi juga terjadi reflek somatik dan vegetatif awal (contoh: menarik tangan ketika menyentuh benda panas, terbentuk eritema lokal) melalui interneuron dan juga berpengaruh terhadap serabut aferen melalui sistem penghambatan nyeri menurun (Mutschler, 1991).

Serabut-serabut yang berakhir dalam daerah *formatio retikularis* menimbulkan terutama reaksi vegetatif (misalnya antara lain penurunan tekanan darah, pengeluaran keringat). Tempat kontak (sakelar) khusus yang penting dari serabut nyeri adalah *thalamus opticus*. Impuls tidak hanya diteruskan pada serabut yang menuju *gyrus postcentralis* (celah sentral belakang) tempat lokalisasi nyeri, melainkan dari sini juga impuls diteruskan ke sistem limbik, yang ternyata terlibat dalam penilaian emosional nyeri. Otak besar dan otak kecil melakukan reaksi perlindungan dan reaksi menghindar yang terkoordinasi. Secara klinik berarti sistem neospinotalamikus pada tingkat talamus menekan aferen paleospinotalamikus. Keadaan nyeri terberat terjadi jika penghambatan gagal (Mutschler, 1991).

e. Penghambat nyeri

Selain sistem penghantar nyeri, masih terdapat sistem penghambat nyeri tubuh sendiri pada tingkat yang berbeda, terutama dalam batang otak dan dalam sumsum tulang belakang, mempersulit penerusan impuls nyeri sehingga menurunkan rasa nyeri (Mutschler, 1991). Endorfin sebagai agonis sistem penghambat nyeri tubuh sendiri telah diidentifikasi

sebagai polipeptida dan oligopeptida. Minimum sebagian merupakan bagian pecahan hormon yang berasal dari hipofisis yaitu  $\beta$ -lipotropin yang tidak berkhasiat analgetik, termasuk golongan endorfin. Yang termasuk endorfin:  $\beta$ -endorfin dengan 31 asam amino,  $\alpha$ - dan  $\gamma$ -endorfin (fragmen dari  $\beta$ -endorfin), dimorfin dengan 17 atau 18 asam amino, pentapeptida metionin enkefalin (met-enkefalin dan leu-enkefalin), yang terdiri atas 5 asam amino ujung dari endorfin (met-enkefalin) serta 5 asam amino ujung dari dinorfin (leu-enkefalin) (Mutschler, 1991).

Endorfin bekerja pada reseptor yang sama, disebut reseptor opiat, sehingga menunjukkan kerja farmakodinamika yang sama seperti opiat, dan karena sifat peptidanya maka farmakokinetiknya berbeda. Endorfin melalui kerja pada prasinaptik menurunkan pembebasan neurotransmitter lain khususnya senyawa P sebagai pembawa impuls nyeri somatik sehingga jumlah potensial aksi yang diteruskan menurun (Mutschler, 1991).

Untuk menanggulangi nyeri dengan obat terdapat kemungkinan-kemungkinan sebagai berikut:

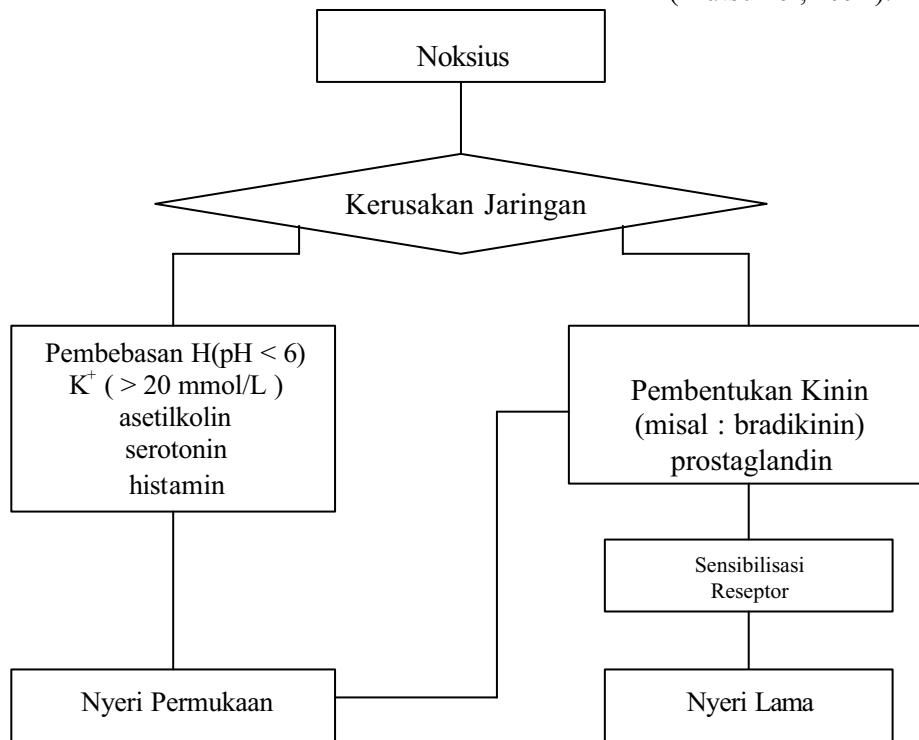
- a). mencegah sensibilisasi reseptor nyeri dengan cara penghambatan sintesis. Prostaglandin dengan analgetik yang bekerja perifer.
- b). mencegah pembentukan rangsangan dalam reseptor, dengan memakai anestetika permukaan atau anestetika infiltrasi.
- c). menghambat penerusan rangsangan dalam serabut sensorik dengan anestetika konduksi.

- d). meringankan nyeri atau meniadakan nyeri melalui kerja sistem saraf pusat dengan analgetika yang bekerja pada pusat atau obat narkotik.
- e). mempengaruhi pengalaman nyeri psikofarmaka.

Cara menanggulangi rasa nyeri:

- a) menghalangi pembentukan rangsang dalam reseptor nyeri perifer untuk analog perifer atau untuk anestetik lokal,
- b) menghalangi penyaluran rangsang nyeri dalam saraf sensoris, misal dengan anestetik lokal,
- c) menghalangi pusat nyeri dalam SSP (Sistem Saraf Pusat) dengan analog-sentral (narkotik) atau dengan anestetik umum.

(Mutschler, 1991).



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

#### 4. Analgetika

Analgetika adalah senyawa yang dalam dosis terapeutik meringankan atau menekan rasa nyeri, tanpa memiliki kerja anestesi umum. Berdasarkan potensi kerja, mekanisme kerja dan efek samping analgetik dibedakan dalam 2 kelompok yaitu analgetik yang berkhasiat kuat, bekerja pada pusat (hipoanalgetik, kelompok Opiat) dan analgetik yang bersifat lemah (sampai sedang) bekerja terutama pada perifer (Mutschler, 1991).

Berdasarkan kerja farmakologisnya, analgetik dibagi 2 kelompok besar, yaitu analgetik narkotik dan analgetik non narkotik.

##### a. Analgetik narkotik

Zat ini mempunyai daya penghalau nyeri yang kuat sekali dengan titik kerja yang terletak di sistem saraf sentral, mereka umumnya menurunkan kesadaran (sifat meredakan dan menidurkan) dan menimbulkan perasaan nyaman (euforia), serta mengakibatkan ketergantungan fisik dan psikis (ketagihan atau adiksi) dengan gejala-gejala *abstinensia* bila pengobatan dihentikan. Analgetik narkotik atau analgesik opioid merupakan kelompok obat yang mempunyai sifat-sifat seperti opium atau morfin. Termasuk golongan obat ini yaitu:

- 1) obat yang berasal dari opium-morfin,
- 2) senyawa semi sintetik morfin,
- 3) semi sintetik yang berefek seperti morfin (Tjay dan Rahardja, 2002).

Mekanisme aksi dari obat-obat golongan ini adalah menghambat adenilat siklase dari neuron, sehingga terjadi penghambatan sintesis c-

AMP (*ciklik Adenosin Mono Phosphat*), selanjutnya menyebabkan perubahan keseimbangan antara neuron noradrenergik, serotonik dan kolinergik. Mekanisme kerja yang sesungguhnya belum benar-benar jelas (Mutschler, 1991).

Efek samping dari analgetik sentral adalah gangguan lambung dan usus (mual, muntah, obstipasi), juga efek-efek pusat lainnya seperti kegelisahan, sedasi, rasa kantuk dan perubahan suasana jiwa berupa *euforia*. Dosis yang lebih tinggi akan menyebabkan efek lebih berbahaya, misalnya depresi pernafasan, tekanan darah menurun dan sirkulasi darah terganggu, akhirnya dapat terjadi koma dan pernafasan berhenti seluruhnya (Tjay dan Rahardja, 2002).

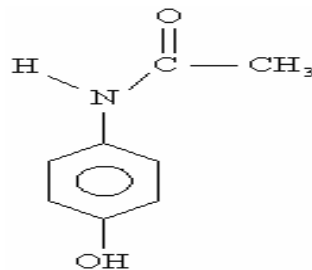
b. Analgetik Non-narkotik

Analgetik non-narkotik bersifat tidak adiktif dan kurang kuat dibandingkan dengan analgesik narkotik. Obat-obat ini juga dinamakan analgetik perifer, tidak menurunkan kesadaran dan tidak mengakibatkan ketagihan secara kimiawi. Obat-obatan ini digunakan untuk mengobati nyeri yang ringan sampai sedang dan dapat dibeli bebas. Obat-obatan ini efektif untuk nyeri perifer pada sakit kepala, dismenore (nyeri menstruasi), nyeri pada inflamasi, nyeri otot, dan arthritis ringan sampai sedang. Kebanyakan dari analgesik menurunkan suhu tubuh yang tinggi, sehingga mempunyai efek antipiretik. Beberapa analgesik seperti aspirin, mempunyai efek antiinflamasi dan juga efek antikoagulan. Efek samping dari analgetik yang paling umum adalah gangguan lambung, kerusakan

darah, kerusakan hati, dan juga reaksi alergi di kulit (Tjay dan Rahardja, 2002).

## 5. Parasetamol

Struktur kimia parasetamol dapat dilihat pada gambar 2.



**Gambar 2.** Struktur kimia parasetamol (Mutschler, 1991)

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).

Nama lain parasetamol adalah asetaminofen, sedangkan nama dagang dari parasetamol adalah Panadol<sup>®</sup>, Tylenol<sup>®</sup>, Tempra<sup>®</sup>, Nipe<sup>®</sup>. Derivat asetanilida ini adalah metabolit dari fenasetin, yang dahulu banyak digunakan sebagai analgetikum, tetapi pada tahun 1978 telah ditarik dari peredaran karena efek sampingnya, yaitu nefrotoksisitas dan karsinogen. Khasiatnya sebagai 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).

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 (Wilmana, 1995).

Obat ini mampu meringankan atau menghilangkan rasa nyeri, tanpa mempengaruhi sistem saraf pusat atau menghilangkan kesadaran. Juga tidak menimbulkan ketagihan (adiktif). 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).

Efek samping sering terjadi antara lain hipersensitivitas dan kelainan darah. Penggunaan kronis dari 3-4 gram sehari dapat terjadi kerusakan hati, pada dosis diatas 6 gram mengakibatkan nekrosis hati yang tidak reversibel. *Overdose* bisa menimbulkan antara lain mual, muntah dan anoreksia. 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).

## **6. Asam asetat**

Asam asetat mempunyai rumus molekul  $\text{CH}_3\text{COOH}$ , 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).

## **7. Penyarian**

Penyarian merupakan suatu proses pemindahan massa zat aktif yang semula berada dalam sel, ditarik oleh cairan sehingga terjadi larutan zat aktif



dalam cairan penyari tersebut. Penyarian akan bertambah baik bila permukaan serbuk simplisia yang bersentuhan dengan cairan penyari makin luas. Maka makin halus serbuk simplisia seharusnya makin baik penyariannya. Simplisia yang terlalu halus akan memberikan kesulitan pada proses penyarian. Serbuk yang terlalu halus akan mempersulit penyaringan, karena butir-butir halus tadi membentuk suspensi yang sulit dipisahkan dengan hasil penyarian (Anonim, 1986).

a. Simplisia

Simplisia adalah bahan alam yang digunakan sebagai obat belum mengalami pengolahan apapun juga, kecuali dinyatakan lain berupa bahan yang telah dikeringkan (Anonim, 1985). Simplisia dapat berupa simplisia nabati, simplisia hewani, dan simplisia pelikan (mineral).

Simplisia nabati adalah simplisia yang berupa tanaman utuh, bagian tanaman, eksudat tanaman dengan tingkat kehalusan tertentu. Simplisia hewani adalah simplisia yang berupa hewan utuh, bagian hewan atau zat-zat berguna yang dihasilkan oleh hewan dan belum 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, 1979).

b. Ekstraksi

Ekstrak adalah sediaan yang dapat berupa kering, kental, dan cair yang dibuat dengan menyari dari simplisia nabati atau simplisia hewani

dengan cara yang sesuai diluar pengaruh sinar matahari langsung dan ekstrak kering harus mudah digerus menjadi serbuk (Anief, 1987).

Ekstraksi merupakan penarikan zat aktif yang diinginkan dari bahan mentah obat dengan menggunakan bahan pelarut yang dipilih, dimana zat yang diinginkan larut. Sistem pelarut yang digunakan dalam ekstraksi harus dipilih berdasarkan kemampuannya dengan melarutkan jumlah yang maksimum dari zat aktif dan seminimum mungkin bagi unsur yang tidak diinginkan. Sediaan ekstrak dibuat agar zat berkhasiat dari simplisia mempunyai kadar tinggi sehingga memudahkan dalam pengaturan dosis (Ansel, 1989).

c. Etanol

Etanol merupakan pelarut polar yang dapat melarutkan flavonoid, alkaloid, tanin, dan saponin (Ansel, 1989). Etanol tidak menyebabkan pembengkakan membran sel dan memperbaiki stabilitas bahan obat terlarut. Keuntungan lain dari etanol mampu mengendapkan albumin dan menghambat kerja enzim. Umumnya yang digunakan sebagai cairan pengekstraksi adalah campuran bahan pelarut yang berlainan, khususnya campuran etanol-air. Etanol (96 %) sangat efektif dalam menghasilkan jumlah bahan aktif yang optimal, dimana bahan pengganggu hanya skala kecil yang turut ke dalam cairan pengekstraksi (Voigt, 1995).

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 keatas lalu setelah diatas 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 diletakkan dalam sebuah kantong ekstraksi (kertas, karton dan sebagainya) di dalam sebuah alat ekstraksi dari gelas yang bekerja kontinyu. Wadah gelas yang berisi sampel diletakkan diantara 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 keatas bahan yang akan diekstraksi dan membawa keluar bahan yang diekstraksi. Larutan yang terkumpul dalam wadah gelas dan setelah mencapai tinggi maksimal secara otomatis dipindahkan ke dalam labu dengan demikian zat yang akan terekstraksi terakumulasi melalui penguapan bahan pelarut murni berikutnya. Pada cara ini bahan terus diperbaharui artinya dimasukkan bahan pelarut bebas bahan aktif (Voigt, 1995).

Keuntungan soxhletasi adalah membutuhkan pelarut yang sedikit dan untuk penguapan pelarut biasanya digunakan pemanasan.

Kelemahannya adalah waktu yang dibutuhkan untuk ekstraksi cukup lama sampai beberapa jam, sehingga kebutuhan energinya tinggi dan dapat berpengaruh tidak baik terhadap bahan tumbuhan yang peka suhu (Voigt, 1995).

Pemilihan cairan penyari harus mempertimbangkan banyak faktor.

Cairan penyari yang baik harus memenuhi kriteria berikut ini:

- a. murah dan mudah diperoleh,
- b. stabil secara fisika dan kimia,
- c. bereaksi netral,
- d. tidak mudah menguap dan tidak mudah terbakar,
- e. selektif yaitu hanya menarik zat yang berkhasiat yang dikehendaki,
- f. tidak mempengaruhi zat yang berkhasiat, dan
- g. diperbolehkan oleh peraturan

(Anonim, 1986).

Cairan penyari yang biasa digunakan adalah air, eter atau campuran etanol dan air (Anonim, 1979). Air atau etanol menjadi acuan cairan pengekstraksi, karena banyak bahan tumbuhan larut dengan air atau etanol (Voigt, 1995).

## **8. Uji analgetik**

Metode-metode pengujian aktifitas analgetik dilakukan dengan menilai kemampuan zat uji untuk menekan atau menghilangkan rasa nyeri yang diinduksi pada hewan percobaan (mencit, tikus, marmut). Pada umumnya daya kerja analgetik dimulai pada hewan dengan mengukur besarnya

peningkatan stimulus nyeri yang harus diberikan sampai ada respon nyeri atau jangka waktu ketahanan hewan terhadap stimulus nyeri atau juga peranan frekuensi respon nyeri (Anonim, 1991).

Pengujian aktifitas analgetik ada 4 cara:

a. Metode Induksi Nyeri Secara Kimia (*Metode Siegmund*)

Obat uji dinilai kemampuannya dalam menekan atau menghilangkan rasa nyeri yang diinduksi secara kimia pada hewan uji mencit. Rasa nyeri pada mencit diperlihatkan dalam bentuk respon geliat. Geliat dapat berupa lompatan, kontraksi otot perut hingga perut menekan lantai, tarikan kaki ke belakang dan ke depan. Frekuensi gerakan ini dalam waktu tertentu menyatakan derajat nyeri yang dirasakannya, yang dapat dinyatakan sebagai % proteksi yang dirumuskan dalam persamaan:

$$\% \text{ proteksi} = 100 - \left( \frac{P}{K} \times 100\% \right)$$

p = jumlah kumulatif geliat perlakuan

k = jumlah kumulatif geliat kontrol negatif

(Turner, 1965)

b. Metode Induksi Nyeri Secara Elektrik

Prinsip kerja metode ini adalah ekor hewan uji diletakkan pada tempat yang dapat dialiri listrik, kemudian dialiri arus 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 untuk obat golongan analgetik non-narkotik (Banziger, 1964).

c. Metode Induksi Nyeri Secara Panas (*Thermal Test*)

Hewan uji ditempatkan diatas plat panas dan suhu tetap sebagai stimulus nyeri hewan uji akan memberikan respon nyeri dalam bentuk mengangkat atau menjilat kaki depan atau meloncat. Selang waktu antara pemberian stimulus nyeri dan terjadinya respon, yang disebut dengan waktu reaksi dapat diperpanjang dengan pemberian obat-obat analgetik. Perpanjangan waktu reaksi ini selanjutnya dapat dijadikan sebagai ukuran dalam mengevaluasi aktivitas analgetik (Anonim, 1991). Cara ini untuk obat golongan analgetik narkotik (Banziger, 1964).

d. Metode Induksi Nyeri Secara Mekanik

Prinsip kerja metode ini adalah ekor hewan uji diletakkan pada tempat tertentu kemudian diberi tekanan tertentu. Rangsang nyeri didasarkan pada gerakan meronta dan suara hewan uji. Efek analgetik dinyatakan sebagai selisih waktu respon nyeri pada hewan uji setelah diberi obat dengan sebelum diberi obat. Cara ini digunakan untuk obat golongan analgetik non-narkotik (Banziger, 1964).

### **E. Keterangan Empiris**

Penelitian ini dilakukan dengan harapan mendapat informasi ilmiah tentang efek analgetik ekstrak etanol daun landep (*Barleria prionitis* L.) pada mencit putih jantan galur *Swiss-Webster*.