

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tanaman Kenikir

1. Sistematika Tanaman

Menurut (Binti & Amin Sharifuldin, 2014) klasifikasi ilmiah kenikir adalah sebagai berikut:

Kingdom	: Plantae
Subdivisi	: Spermatophyta
Divisi	: Magnoliopsida
Class	: Magnoliopsida
Subclass	: Asteridae
Ordo	: Asterales
Familia	: Asteraceae
Genus	: <i>Cosmos</i>
Spesies	: <i>Cosmos caudatus</i> H.B.K.



Gambar 1. Tanaman Kenikir (Dokumentasi Pribadi)

2. Nama Lain Tanaman

Tanaman kenikir sering dikenal oleh masyarakat Indonesia sebagai kenikir sayur. Daerah Jawa dan Betawi lebih sering memanggil tanaman ini dengan sebutan kenikir. Sedangkan, di Sunda menyebutnya dengan nama randa midang atau jeruk cikoneng. Selain Indonesia, di Malaysia juga banyak ditemukan tanaman ini dan mereka menyebut tanaman ini dengan nama ulam raja (Yuzammi *et al.*, 2010).

3. Morfologi Tanaman

Kenikir merupakan tumbuhan tingkat tinggi karena memiliki perbedaan yang jelas antara akar, batang, dan daunnya. Batangnya segi empat dengan alur membujur dan mempunyai banyak percabangan dan berakar tunggang. Daunnya adalah majemuk berbentuk cawan, mahkota berwarna jingga dengan daun di bagian dasar bunga berbentuk

lonceng. Buahnya keras berbentuk jarum berwarna hijau ketika muda dan berubah menjadi coklat ketika telah tua atau masak. Sedangkan bijinya berwarna hitam dan berbentuk seperti jarum (Hidayat *et al.*, 2008).

Kenikir merupakan tanaman perdu dengan tinggi 75-100 cm, batang tegak, berbentuk segiempat, beralur membujur, bercabang banyak, batang muda berbulu, beruas-ruas, warna hijau keunguan. Daun majemuk, tumbuh bersilang, berhadapan, ujung runcing, tepi rata, panjang tangkai 25 cm. Mahkota bunga terdiri dari delapan helai daun. Benang sari berbentuk tabung, putik berambut, warna hijau kekuningan, serta bunga berwarna merah. Buah berbentuk jarum, keras, ujungnya berambut, berwarna hijau saat masih muda dan berubah menjadi coklat setelah tua. Sedangkan akarnya tunggang dan berwarna putih. Kenikir menyukai tempat tumbuh yang langsung terkena sinar matahari dengan tanah berpasir atau berbatu, berlempung, liat berpasir atau berlempung dengan kelembaban sedang atau lebih (Fuzzati *et al.*, 1995).

4. Ekologi dan Penyebaran

Tanaman kenikir tumbuh di dataran rendah sampai ketinggian 700 mdpl dengan kondisi tanah liat, gembur, serta memiliki drainase yang baik. Tanaman kenikir tumbuh baik pada tempat yang terbuka dengan sinar matahari penuh. Untuk membudidaya tanaman kenikir, sebagian besar menggunakan biji karena tanaman kenikir mudah tumbuh saat berada di tanah yang gembur dan lembab (Syamsul Hidayat & Napitupulu, 2015).

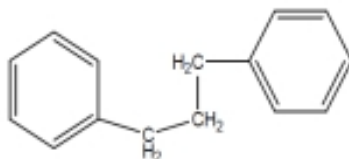
5. Khasiat

Tanaman kenikir biasanya dimanfaatkan sebagai tanaman hias dan pagar hidup. Daunnya dapat dimakan dan sering dikonsumsi sebagai sayuran atau lalapan. Kenikir juga berkhasiat sebagai obat mengatasi lemah lambung, penguat tulang, memperlancar buang air seni, dan menyembuhkan sembelit (Yuzammi, 2010).

6. Kandungan Kimia

Penelitian yang dilakukan Asmalayah (2010) menyatakan bahwa daun kenikir mengandung beberapa senyawa kimia seperti flavonoid, alkaloid, saponin, dan tanin. Penelitian Yunio (2023) juga mengungkapkan bahwa daun kenikir mengandung senyawa flavonoid, tanin, saponin, steroid, dan terpenoid.

6.1 Flavonoid. Flavonoid merupakan kelompok senyawa fenolik terbesar yang terdapat di alam. Bagian-bagian tanaman seperti buah, biji, akar, kulit kayu, batang dan bunga sering ditemukan kandungan flavonoid (Raharjo, 2013). Flavonoid adalah salah satu senyawa metabolit sekunder yang diketahui memiliki aktivitas sebagai analgetik dan antiinflammasi (Verri *et al.*, 2012). Flavonoid dapat berperan sebagai analgetik dengan menghambat kerja enzim siklooksigenase yang dapat mengurangi produksi prostaglandin sehingga mengurangi rasa nyeri (Octavianus, 2014).



Gambar 2. Struktur Kimia Flavonoid (Noer *et al.*, 2016)

6.2 Alkaloid. Alkaloid merupakan senyawa basa atau senyawa heterosiklik yang mengandung satu atau lebih atom nitrogen. Alkaloid terdapat dalam tumbuhan dan banyak memiliki aktivitas fisiologis yang menonjol sehingga secara luas digunakan dalam bidang pengobatan. Alkaloid memiliki rasa yang pahit dalam daun dan buah segar (Harborne, 1987). Kegunaan alkaloid adalah untuk meredakan nyeri dan sebagai stimulan. Mekanisme kerja alkaloid dalam memberikan efek analgetik adalah dengan bekerja terhadap reseptor opioid khas di SSP, hingga persepsi nyeri dan respon terhadap emosional terhadap nyeri berkurang (Safitri, 2013).

6.3 Saponin. Saponin merupakan glikosida triterpenoida yang mana glikosida steroida merupakan senyawa aktif permukaan. Senyawa ini bersifat seperti sabun serta dapat dideteksi berdasarkan kemampuannya membentuk busa dan menghemodialisa sel darah merah. Terkadang pola glikosida rumit karena banyak saponin yang mempunyai satuan gula sampai lima (Harborne, 1987). Mekanisme saponin sebagai analgetik adalah dengan menghambat prostaglandin yang berperan menyebabkan peradangan dan menghambat kenaikan permeabilitas vaskuler (Fitriyani *et al.*, 2011). Saponin larut dalam air tetapi tidak larut dalam eter (Robinson, 1995).

6.4 Tanin. Tanin merupakan senyawa kompleks, dikenal juga sebagai campuran polifenol yang sukar dipisahkan karena tidak dalam bentuk kristal. Struktur Tanin disebut sebagai senyawa alami dengan bobot molekul antara 500 dan 3.000. Tanin juga mempunyai sejumlah

gugus hidroksi fenolik (1- 2 tiap 100 satuan bobot molekul) dan dapat membentuk ikatan silang yang statis dengan protein dan biopolimer lain, misalnya selulosa dan pektin (Manitto, 1981). Tanin bekerja sebagai analgetik dengan cara menghambat oksidasi asam arakidonat menjadi endoperoksida dan menurunkan aktivitas enzim lipoksigenase (Sari, 2010).

6.5 Steroid. Steroid adalah triterpenoid dimana kerangka dasarnya terdiri dari sistem cincin siklopentana perhidrofenantren. Steroid umumnya terdapat dalam bentuk bebas dan sebagai glikosida sederhana. Steroid banyak terdapat dalam jaringan tumbuhan tingkat tinggi maupun rendah (Arifuddin, 2013).

6.6 Terpenoid. Terpenoid merupakan komponen yang biasa ditemukan dalam minyak atsiri. Sebagian besar terpenoid mengandung atom karbon yang jumlahnya kelipatan lima. Terpenoid mempunyai kerangka karbon yang terdiri dari dua atau lebih unit C₅ disebut unit isopren. Berdasarkan jumlah atom C yang terdapat pada kerangkanya, terpenoid dapat dibagi menjadi hemiterpen dengan 5 atom C, monoterpen terdiri dari 10 atom C. Seskuiterpen terdiri 15 atom C, diterpen terdiri 20 atom C, triterpen terdiri 30 atom C, dan seterusnya sampai politerpen dengan atom C lebih dari 40 (Nagegowda, 2010).

B. Simplisia

1. Pengertian Simplisia

Simplisia adalah bahan alamiah yang digunakan sebagai obat yang belum mengalami pengolahan apapun juga, kecuali dinyatakan lain, berupa bahan yang telah dikeringkan (Widyastuti, 2010).

1.1 Simplisia nabati. Simplisia nabati adalah simplisia yang berupa tanaman utuh, bagian tanaman atau esudat tanaman. Esudat tanaman adalah isi sel yang secara spontan keluar dari tanaman atau isi sel dengan cara tertentu dipisahkan dari tanamannya dan belum berupa zat kimia murni (Widyastuti, 2010).

1.2 Simplisia hewani. Simplisia hewani adalah simplisia yang berupa hewan utuh, bagian hewan atau zat-zat berguna yang dihasilkan oleh hewan dan belum berupa zat kimia murni (Widyastuti, 2010).

1.3 Simplisia mineral (pelikan). Simplisia mineral (pelikan) adalah simplisia yang berupa mineral (pelikan) yang belum diolah atau

telah dengan cara sederhana dan belum berupa zat kimia murni (Widyastuti, 2010).

2. Pengumpulan Simplisia

Tahapan pengumpulan bahan baku sangat menentukan kualitas bahan baku. Faktor yang paling berperan dalam tahapan ini adalah masa panen. Berdasarkan garis besar pedoman panen, pemanenan daun kelor dilakukan pada saat awal musim penghujan dan pada buah asam jawa pada musim buah asam jawa (Widyastuti, 2010).

3. Pencucian dan Pengeringan Simplisia

Pencucian simplisia dilakukan untuk membersihkan kotoran yang melekat, terutama bahan-bahan yang berasal dari dalam tanah dan juga bahan-bahan yang tercemar peptisida. Cara sortasi dan pencucian sangat mempengaruhi jenis dan jumlah mikroba awal simplisia. Misalnya jika air yang digunakan untuk pencucian kotor, maka jumlah mikroba pada permukaan bahan simplisia dapat bertambah dan air yang terdapat pada permukaan bahan tersebut dapat mempercepat pertumbuhan mikroba (Gunawan *et al.*, 2010). Proses pengeringan simplisia bertujuan untuk menurunkan kadar air sehingga bahan tersebut tidak mudah ditumbuhi kapang dan bakteri, menghilangkan aktivitas enzim yang bisa menguraikan lebih lanjut kandungan zat aktif, memudahkan dalam hal pengolahan proses selanjutnya (ringkas, mudah disimpan, tahan lama, dan sebagainya) (Gunawan *et al.*, 2010).

C. Ekstraksi

1. Pengertian Ekstraksi

Menurut Depkes RI (2006), ekstraksi adalah proses penarikan kandungan kimia yang dapat larut dari suatu serbuk simplisia, sehingga terpisah dari bahan yang tidak dapat larut. Simplisia yang diekstrak mengandung senyawa aktif yang dapat larut dan senyawa yang tidak larut seperti serat, karbohidrat, protein dan lain-lain. Senyawa aktif yang terdapat pada berbagai simplisia dapat digolongkan kedalam golongan alkaloid, flavonoid, steroid, saponin dan lain-lain. Diketahui senyawa aktif yang terkandung dalam simplisia akan mempermudah pemilihan pelarut dan cara ekstraksi yang tepat (Depkes RI, 2000).

2. Metode Ekstraksi

Metode ekstraksi dibagi menjadi dua yaitu metode ekstraksi cara panas dan cara dingin. Cara panas antara lain metode refluks, destilasi uap, digesti, infudasi dan dekok. Cara dingin meliputi

maserasi, perkolasi, dan soxhletasi. Pemilihan metode penyarian disesuaikan dengan kepentingan untuk memperoleh kandungan kimia yang diinginkan (Harborne, 1987).

2.1 Refluks. Refluks adalah cara ekstraksi dengan pelarut pada suhu titik didihnya selama waktu tertentu dan jumlah pelarut terbatas yang relatif konstan dengan adanya pendingin balik. Agar hasil penyarian lebih baik atau sempurna, refluks umumnya dilakukan berulang-ulang (3-6 kali) terhadap residu pertama. Cara ini memungkinkan terjadinya penguraian senyawa yang tidak tahan panas (Hanani, 2015).

2.2 Destilasi. Destilasi merupakan cara ekstraksi untuk menarik atau menyari senyawa yang ikut menguap dengan air sebagai pelarut. Pada proses pendinginan, senyawa dan uap air akan terkondensasi dan terpisah menjadi destilasi air dan senyawa yang diekstraksi (Hanani, 2015).

2.3 Digesti. Digesti adalah metode ekstraksi dengan pengadukan secara terus-menerus dengan suhu yang lebih tinggi dari suhu ruangan (Depkes RI, 2000)

2.4 Infudasi. Infus adalah sediaan cair yang dibuat dengan menyari simplisia nabati dengan air pada suhu 90°C selama 15 menit (Dirjen POM, 1979).

2.5 Dekok. Dekok adalah cara ekstraksi yang mirip dengan infusa hanya saja waktu ekstraksinya lebih lama yaitu 30 menit dan suhunya mencapai titik didih air (Hanani, 2015).

2.6 Maserasi. Maserasi adalah proses ekstraksi simplisia menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengadukan pada suhu ruang (kamar). Maserasi merupakan metode sederhana, cara ini sesuai dan baik untuk skala kecil maupun industri. Metode ini dilakukan dengan cara memasukkan serbuk tanaman dan pelarut yang sesuai kedalam wadah inert tertutup rapat pada suhu kamar. Proses ini dihentikan ketika tercapai kesetimbangan antara konsentrasi senyawa dalam pelarut dengan konsentrasi dalam tanaman. Setelah proses ekstraksi dilanjutkan dengan pemisahan pelarut dengan filtrat dengan penyaringan. Metode maserasi dapat mencegah rusaknya senyawa-senyawa yang termolabil (Mukhriani, 2014). Maserasi bertujuan untuk menarik zat-zat berkhasiat yang tahan pemanasan maupun tidak tahan pemanasan. Secara teknologi maserasi termasuk ekstraksi dengan metode pencapaian konsentrasi pada keseimbangan (Depkes RI, 2000).

2.7 Perkolasi. Penyarian dengan cara perkolasi adalah dengan mengalirkan penyari melalui serbuk simplisia yang telah dibasahi. Keuntungan metode ini adalah tidak memerlukan langkah tambahan karena sampel padat (marc) telah terpisah dari ekstrak, sedangkan kerugiannya adalah kontak antara sampel tidak merata atau tidak terbatas dibandingkan dengan metode refluks, dan pelarut menjadi dingin selama proses perkolasi sehingga tidak melarutkan komponen secara efisien (Harborne, 1987).

2.8 Soxhletasi. Soxhletasi adalah proses ekstraksi dengan menggunakan pelarut yang selalu baru sehingga terjadi ekstraksi yang *continue* karena jumlah pelarut yang konstan dengan adanya pendingin balik (kondensor) (Agrensa, 2013).

D. Hewan Uji

1. Sistematika Mencit

Menurut (Arrington, 1972), sistematika mencit (*Mus musculus*) berdasarkan taksonomi adalah sebagai berikut.

Kingdom : Animalia
 Filum : Chordata
 Kelas : Mamalia
 Ordo : Rodentia
 Famili : Muridae
 Genus : Mus
 Spesies : *Mus musculus*

2. Karakteristik mencit

Lama hidup mencit satu sampai tiga tahun, dengan masa kebuntingan yang pendek (18-21 hari) dan masa aktifitas reproduksi yang lama (2-14 bulan) sepanjang hidupnya. Siklus reproduksi mencit bersifat poliestrus dimana siklus estrus berlangsung sampai lima hari dan lamanya estrus 12-14 jam. Mencit jantan dewasa memiliki berat 20-40 gram sedangkan mencit betina dewasa 18-35 gram. Hewan ini dapat hidup pada temperatur 30°C. Mencit jantan dan mencit betina lumayan sukar untuk dibedakan diakibatkan pada testis mencit jantan muda masih kecil dan tidak terlihat (Smith & Mangkoewidjojo, 1988).

3. Teknik memegang mencit

Mencit mempunyai ekor yang bermanfaat untuk memudahkan memegang mencit. Agar mencit dapat dipegang dan tidak bergerak, mencit diletakkan ada permukaan kasar, kemudian lipatan tengkuk

dipegang diantara jari telunjuk dan ibu jari. Ekor mencit dipegang dengan jari kelingking tangan yang sama (Smith & Mangkoewidjaja, 1988).

4. Cara pemberian obat

Pemberian secara oral yaitu pemberian obat-obatan dalam bentuk suspensi, larutan, atau emulsi pada mencit dilakukan dengan pertolongan jarum suntik yang ujungnya tumpul ukuran 20 dan panjang kira-kira 5 cm (bola atau kanula). Kanula ini dimasukkan kedalam mulut mencit, kemudian secara perlahan dimasukkan melalui tepi langit-langit sampai ke esofagus (Smith & Mangkoewidjaja, 1988).

E. Nyeri

1. Definisi Nyeri

Nyeri adalah suatu persepsi yang merupakan mekanisme proteksi tubuh yang bertujuan untuk memberikan peringatan (*alerting*) akan adanya penyakit, luka atau kerusakan jaringan sehingga dapat segera diidentifikasi penyebabnya dan dilakukan pengobatan (Suyono, 2001). International Association for Study of Pain (ISPA) mendefinisikan nyeri sebagai suatu sensori subyektif dan pengalaman emosional yang tidak menyenangkan yang berkaitan dengan kerusakan jaringan yang bersifat akut yang dirasakan dalam kejadian-kejadian dimana terjadi kerusakan (O'Neil, 2008).

Nyeri juga merupakan pengalaman sensorik dan emosional yang tidak menyenangkan dan berkaitan dengan (ancaman) kerusakan jaringan. Rasa nyeri merupakan suatu gejala yang berfungsi untuk melindungi dan memberikan tanda bahaya karena adanya gangguan-gangguan dalam tubuh seperti peradangan, infeksi kuman atau kejang otot. Nyeri disebabkan oleh rangsangan mekanis, kimiawi dan fisis yang dapat menimbulkan kerusakan pada jaringan. Nyeri dalam bisa rasa nyeri berasal dari kulit, otot, persendian dan tulang. Nyeri dalam bersifat menekan dan membakar yang sukar dilokalisasi serta menyebar ke daerah sekitar sedangkan nyeri permukaan bertempat pada kulit. Nyeri viseral atau nyeri perut adalah nyeri yang disebabkan oleh gangguan pada saraf nyeri di daerah viseral terutama dalam rongga dada dan perut. Rangsangan ini dialirkan melalui saraf-saraf sensoris ke sistem saraf pusat melalui sum-sum tulang belakang ke talamus (optikus) dan kemudian ke pusat nyeri kedalam otak besar, dimana rangsangan yang dirasakan sebagai nyeri (Tjay & Rahardja, 2002).

2. Klasifikasi nyeri

2.1 Durasia nyeri. Berdasarkan durasinya nyeri dapat diklasifikasikan sebagai nyeri akut (nosiseptif) dan nyeri kronis. Nyeri akut umumnya terjadi beberapa saat setelah terjadi lesi atau trauma jaringan dan berlangsung singkat (kurang dari 6 bulan) dan menghilang apabila faktor internal atau eksternal yang merangsang reseptor nyeri dihilangkan dan biasanya cepat membaik setelah diberi obat pengurang rasa sakit. Nyeri kronis umumnya berhubungan dengan terjadinya lesi jaringan bersifat permanen atau dapat sebagai kelanjutan dari nyeri akut yang tidak ditangani dengan baik dan nyeri kronis merupakan nyeri yang menetap selama 6 bulan atau lebih (Hartwig & Wilson, 2006).

2.2 Kualitas nyeri. Kualitas nyeri menurut tempat terjadinya dibagi atas nyeri somatik dan nyeri dalam (viseral). Nyeri somatik dibagi menjadi 2 yaitu nyeri permukaan dan nyeri dalam, apabila nyeri berasal dari kulit, maka disebut dengan nyeri permukaan dan sebaliknya jika nyeri otot, persendian, tulang atau jaringan ikat disebut nyeri dalam. Nyeri permukaan seperti setelah tertusuk jarum pada kulit mempunyai karakter yang ringan, dapat dilokalisasi dengan baik dan hilang cepat setelah berakhirnya rangsangan. Hal ini disebut nyeri pertama yaitu nyeri yang dapat menyebabkan suatu reaksi menghindar secara refleks. Nyeri dalam juga dirasakan sebagai tekanan yang sukar dilokalisasi dan kebanyakan menyebar disekitarnya, contoh dari nyeri dalam yaitu sakit kepala yang dalam berbagai jenisnya merupakan bentuk nyeri yang sering dijumpai (Mutschler, 1991). Nyeri dalam (viseral) atau nyeri perut, mirip dengan nyeri dalam yaitu sifat menekan dan reaksi vegetatif yang menyertainya. Nyeri ini terjadi antara lain pada tegangan organ perut, kejang otot polos, aliran darah kurang dan penyakit yang disertai radang (Mutschler, 1991). Mediator nyeri dapat menimbulkan reaksi radang dan kejang-kejang, yang merangsang reseptor nyeri di ujung-ujung saraf bebas dikulit, mukosa dan jaringan lain. Rangsangan disalurkan ke otak melalui jaringan lebat dari tajuk-tajuk neuron dengan banyak sinaps melalui sumsum tulang belakang, sum-sum lanjutan, dan otak tengah. Kemudian dari talamus impuls kemudian diteruskan ke pusat nyeri di otak besar, dimana impuls dirasakan sebagai rasa nyeri (Tjay & Raharja, 2013).

3. Mekanisme nyeri

Nyeri yang disebabkan oleh rangsangan mekanis, kimiawi atau fisis (kalor, listrik) dapat menimbulkan kerusakan pada jaringan.

Rangsangan tersebut memicu pelepasan mediator nyeri antara lain histamin, bradikinin, leukotrin dan prostaglandin. Semua mediator itu merangsang reseptor nyeri (*nociceptor*) di ujung-ujung saraf bebas di kulit, mukosa serta jaringan lain dan kemudian menimbulkan antara lain reaksi inflamasi dan kejang-kejang. Nociceptor terdapat di semua jaringan tubuh dan organ tubuh kecuali sistem saraf pusat (SSP). Dari tempat ini rangsangan disalurkan ke otak melalui jaringan lebat dari tajuk-tajuk neuron dengan sangat banyak sinapsis via sum-sum belakang, sum-sum lanjutan dan otak tengah. Dari talamus impuls kemudian diteruskan ke pusat nyeri di otak besar, dimana impuls dirasakan sebagai nyeri (Tjay & Raharja, 2007).

Mediator nyeri yang penting adalah histamin yang bertanggung jawab atas kebanyakan reaksi alergi (bronkokonstriksi, pengembangan mukosa, pruritis) dan nyeri. Bradikinin adalah polipeptida (rangkaian asam amino) yang dibentuk dari protein plasma. Prostaglandin memiliki struktur mirip dengan asam lemak dan terbentuk dari asam arakidonat. Menurut perkiraan, zat-zat ini meningkatkan kepekaan ujung saraf sensoris bagi rangsangan nyeri yang diakibatkan oleh mediator lainnya. Zat-zat ini menyebabkan vasodilatasi kuat dan meningkatkan permeabilitas kapiler dan menyebabkan inflamasi dan udem (Tjay & Raharja, 2007).

4. Proses penghantaran nyeri

Perjalanan nyeri termasuk suatu rangkaian proses neurofisiologis kompleks yang disebut sebagai nosiseptif (*nociception*) yang merefleksikan empat proses komponen nyata yaitu transduksi, transmisi, modulasi dan persepsi, dimana terjadinya stimulasi yang kuat diperifer sampai dirasakannya nyeri di susunan saraf pusat (*cortex cerebri*).

4.1 Stimulasi. Stimulasi merupakan proses dimana suatu stimulasi nyeri (*noxious stimuli*) diubah menjadi suatu aktivasi listrik yang akan diterima ujung-ujung saraf (*nerve ending*).

4.2 Transmisi. Transmisi merupakan proses dimana suatu stimulus dipindahkan dari saraf perifer melalui media spinalis (*spinal cord*) menuju otak.

4.3 Persepsi. Persepsi merupakan proses interaksi kompleks dan unik yang dimulai dari proses transduksi dan transmisi pada gilirannya menghasilkan suatu perasaan subyektif yang dikenal sebagai

persepsi nyeri. Sedangkan fungsi kognitif dan tingkah laku akan memodifikasi nyeri sehingga tidak lebih parah.

4.4 Modulasi. Modulasi merupakan proses dari mekanisme nyeri dimana terjadi interaksi antara sistem analgetik endogen yang dihasilkan oleh tubuh kita dengan input nyeri yang masuk ke komu posterior medulla spinalis. Jadi proses ini merupakan proses desenden yang dikontrol oleh otak (Zakiyah, 2015).

5. Ambang dan toleransi nyeri

Ambang dan toleransi nyeri adalah tingkat pertama kali di persepsikan sebagai nyeri. Secara umum, manusia memiliki ambang nyeri yang sama. Ambang nyeri setiap individu sedikit bervariasi sepanjang waktu. Toleransi nyeri adalah kemampuan untuk menahan stimulus nyeri tanpa memperlihatkan tanda fisik nyeri. Toleransi nyeri bergantung pada pengalaman sebelumnya, harapan budaya, keluarga dan peran serta keadaan emosi dan fisik individu saat ini. Faktor yang menurunkan toleransi nyeri antara lain adalah pajanan berulang kali, kelelahan, kekurangan tidur, rasa cemas dan ketakutan, keadaan hangat, dingin, konsumsi alkohol, dan hipnosis yang dapat meningkatkan toleransi nyeri (Hartwig & Wilson, 2006).

F. Analgetik

Analgetik adalah senyawa dalam dosis terapi yang digunakan untuk mengurangi rasa nyeri tanpa menghilangkan rasa kesadaran. Obat analgetik dapat dibagi menjadi dua golongan yaitu analgetik kuat (narkotik) dan analgetik lemah (non narkotik) (Aznam & Sulistiowati, 2001).

1. Analgetik sentral (narkotik)

Analgetik sentral (narkotik) adalah obat-obat yang termasuk golongan narkotik (opioid) serta bereaksi sentral. Jadi analgetik narkotik termasuk golongan opioid (Tjay & Raharja, 2007). Golongan obat analgetik narkotik berkhasiat untuk menghilangkan rasa nyeri tipe berat contohnya pada penderita kanker dan fractura. Efek utama analgetik narkotik adalah berikatan pada reseptor di sistem saraf pusat, yang penting terdiri atas analgesia, euforia, sedasi dan depresi pernafasan (Katzung, 2002). Zat-zat ini mempunyai daya menghalangi rasa nyeri yang kuat dengan titik kerja yang terletak di SSP atau disebut dengan analgetik kuat (hipoanalgesik). Pada umumnya analgetik sentral ini dapat mengurangi kesadaran, menimbulkan rasa nyaman,

mengakibatkan toleransi dan serta mengakibatkan ketergantungan fisik dan psikis seperti contohnya golongan morfin dan turunannya seperti morfin, kodein, heroin, hidromorfin, hidrokodon dan dionin (Aznam & Sulistiowati, 2001).

Mekanisme kerja analgetik narkotik adalah berikatan pada reseptor-reseptor opiat di susunan saraf pusat dan medulla spinalis. Efek utama opioid diperantarai oleh tiga reseptor yaitu μ (mu), κ (kappa), σ (delta). Apabila analgetik dikonsumsi dalam jangka panjang maka pembentukan reseptor-reseptor nyeri akan distimulir sehingga menyebabkan timbulnya rasa ketergantungan dan mengantuk (Sulustia *et al.*, 2009).

2. Analgetik perifer (non-narkotik)

Kebanyakan dari analgetik non narkotik mempunyai aktivitas antipiretik, antirematik dan antiinflamasi disamping untuk meringankan rasa nyeri (Mutchler, 1991). Obat-obat golongan ini sudah banyak terbukti untuk mempengaruhi metabolisme atau kerja sejumlah mediator pada proses peradangan. Mekanisme kerja analgetik perifer yaitu menghambat atau menghalangi pembentukan prostaglandin dan metabolisme yang bersangkutan yang dapat menyebabkan terjadinya rasa nyeri, demam dan radang (Hite, 1981).

Analgetik perifer berdasarkan golongannya diabsorpsi dengan baik dan cepat. Kebanyakan berdaya antipiretik dan atau antiinflamasi. Oleh karena itu obat ini tidak hanya digunakan sebagai anti nyeri melainkan juga gangguan demam dan peradangan. Obat ini banyak digunakan pada kisaran nyeri ringan sampai sedang, seperti sakit kepala, sakit gigi, otot, perut, masalah menstruasi, dan lain sebagainya (Tjay dan Rahardja, 2002).

Analgetik ini berkhasiat lemah sampai sedang yang bekerja pada perifer karena obat ini tidak mempengaruhi SSP, tidak menurunkan kesadaran atau mengakibatkan ketagihan. Mekanisme kerja analgetik ini adalah mempengaruhi proses sintesa prostaglandin dengan jalan menghambat enzim siklooksigenase. Kortikosteroid yang dapat merangsang biosintesis protein lipomodulin yang dapat menghambat kerja enzimatis fosfolipase, yaitu enzim yang bertanggung jawab terhadap pelepasan asam arakidonat sehingga metabolitnya yaitu prostaglandin, prostasiklin, tromboksan dan leukotrin tidak terbentuk (Tjay & Raharja, 2007).

G. Tramadol

Tramadol merupakan obat analgetik yang bekerja sentral, bersifat agonis opioid (memiliki sifat seperti opium/morfin). Tramadol mengurangi nyeri sedang hingga berat apabila kombinasi parasetamol-kodein dan NSAIDs kurang efektif (Tjay & Rahardja, 2007). Tramadol bekerja dengan dua mekanisme yang saling memperkuat yaitu dengan reseptor opioid yang ada di spinal dan otak sehingga menghambat transmisi sinyal nyeri dari perifer ke otak dan meningkatkan aktifitas saraf penghambat monoaminergik yang berjalan dari otak ke spinal sehingga terjadi inhibisi transmisi sinyal nyeri (Ajartha, 2007). Tramadol dimetabolisme di hati dan diekskresi di urin. Aktivitas analgetik tercapai dalam 1 jam dan mencapai puncaknya pada 2 hingga 3 jam dan bertahan hingga 6 jam. Dosis maksimal tramadol sehari adalah 400 mg. Penggunaan tramadol sebagai nyeri dengan pemberian 2 kali sehari. Tramadol aman digunakan dalam jangka pendek dengan efek samping utama pusing, mual dan sedasi. Tramadol memiliki efek samping lebih rendah dibandingkan dengan opioid lainnya (Tjay & Rahardja, 2007).

H. Landasan Teori

Nyeri merupakan kondisi yang dapat menimbulkan stres dan ketegangan dimana individu dapat berespon secara biologi dan perilaku yang menimbulkan respon fisik dan psikis. Respon fisik meliputi perubahan keadaan umum, wajah, denyut nadi, pernafasan, suhu badan, sikap badan dan apabila nafas makin berat dapat menyebabkan kolaps kardiovaskuler dan syok sedangkan respon psikis akibat nyeri dapat merangsang respon stres yang dapat mengurangi sistem imun dalam peradangan, serta menghambat penyembuhan. Respon yang lebih parah akan mengarah pada ancaman merusak diri sendiri (Sudoyo, 2006). Obat yang sering digunakan dalam mengobati nyeri adalah obat golongan NSAID dan opioid. NSAID sebagai analgetik, antipiretik dan antiinflamasi pada dosis lebih tinggi digunakan untuk mengurangi rasa nyeri dan inflamasi (Tjay & Rahardja, 2007). Obat analgetik tersebut jika digunakan dalam jangka panjang dan terus menerus dapat memiliki efek samping yang merugikan bagi kesehatan. Berdasarkan efek samping yang ditimbulkan, maka masyarakat mulai mencari alternatif pengobatan yang relatif lebih aman yaitu dengan menggunakan obat tradisional.

Kenikir termasuk suku Asteraceae yang berasal dari Amerika Tengah. Kandungan kimia daun kenikir antara lain alkaloid, flavonoid, dan tanin (Safita *et al.*, 2015). Flavonoid mempengaruhi berbagai macam aktivitas biologi atau farmakologi, diantaranya analgetik, antioksidan, antitumor, antiangiogenik, antiinflamasi, antialergik dan antiviral (Kasolo *et al.*, 2010). Kenikir dalam bentuk ekstrak etanol memiliki kandungan saponin, alkaloid, flavonoid, dan tanin (Asmaliyah, 2010). Ekstrak etanol kenikir juga memiliki kandungan steroid dan terpenoid (Yunio, 2023). Flavonoid bekerja dengan menghambat enzim siklooksigenase yang dapat menurunkan sintesis prostaglandin sehingga mengurangi terjadinya vasodilatasi pembuluh darah dan aliran darah lokal sehingga migrasi sel radang pada area radang akan menurun (Pandey *et al.*, 2013). Mekanisme saponin sebagai analgetik adalah dengan menghambat prostaglandin yang berperan menyebabkan peradangan dan menghambat kenaikan permeabilitas vaskuler (Fitriyani *et al.*, 2011). Tanin bekerja sebagai analgetik dengan cara menghambat oksidasi asam arakidonat menjadi endoperoksida dan menurunkan aktivitas enzim lipooksigenase (Sari, 2010). Terpenoid dapat menghambat oksidasi asam arakidonat, sehingga memiliki aktivitas sebagai analgetik (Hesturini *et al.*, 2017). Steroid juga mempunyai aktivitas sebagai analgetik dengan menekan enzim fosfolipase sehingga mediator nyeri tidak dapat terbentuk (Amiyati, 2015). Berdasarkan penelitian Kaderi (2017) ekstrak etanol daun kenikir memiliki aktivitas analgetik karena dapat mengurangi jumlah geliat menggunakan metode *writhing test* dengan dosis efektifnya yaitu 600 mg/kgBB. Penelitian yang dilakukan oleh Saputri *et al.* (2023) ekstrak etanol daun kenikir yang diuji menggunakan metode *hotplate* memiliki aktivitas analgetik dengan dosis yang paling efektif yaitu 150 mg/kgBB.

Metode ekstraksi yang digunakan pada penelitian ini adalah metode maserasi dengan menggunakan pelarut etanol 96%. Etanol 96% digunakan sebagai pelarut karena etanol 96% dapat melarutkan senyawa organik dalam tumbuhan baik yang bersifat polar maupun non polar, tidak beracun, tidak mudah ditumbuhi kapang dan kuman dan waktu pemanasan yang diperlukan untuk pemekatan lebih sedikit (Depkes RI, 1986). Aktivitas analgetik dari ekstrak etanol daun kenikir akan diuji pada mencit putih jantan berumur 2-3 bulan dengan metode *tail flick*. Metode *tail flick* digunakan untuk mengetahui aktivitas

analgetik yang bersifat narkotik (sentral) dengan menggunakan panas sebagai penginduksi nyeri. Rasa nyeri di lihat dalam respon gerakan menjentikkan ekor. Hasil yang dicatat adalah respon nyeri yang dilakukan dengan mengamati waktu yang dibutuhkan pada saat ekor mencit dalam keadaan diam sampai ekornya ditarik secara tiba-tiba, pengamatan dilakukan selama 2 jam pada menit ke 30, 60, 90, dan 120 menit.

I. Hipotesis

Hipotesis dalam penelitian ini yaitu :

1. Ekstrak etanol daun kenikir (*Cosmos caudatus* H.B.K.) memiliki aktivitas analgetik sentral terhadap mencit putih jantan (*Mus musculus*) yang diuji dengan metode *Tail flick*.
2. Ekstrak etanol daun kenikir (*Cosmos caudatus* H.B.K.) dosis 150 mg/kgBB memiliki aktivitas analgetik sentral yang paling efektif pada mencit putih jantan (*Mus musculus*) yang diuji menggunakan metode *Tail flick*.