

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

A. Tanaman Lempuyang Gajah

1. Sistematika tanaman

Sistematika tanaman Lempuyang gajah (*Zingiber zerrumbet* (L.) Roscoe ex Sm.) adalah sebagai berikut :

Kingdom : Plantae
Divisi : Spermatophyta
Subdivisi : Angiospermae
Kelas : Monocotyledonae
Ordo : Zingiberales
Famili : Zingiberaceae
Genus : Zingiber
Spesies : *Zingiber zerumbet* (L.) Roscoe ex. Sm

2. Morfologi tanaman



Gambar 1. Tanaman Rimpang Lempuyang Gajah (*Zingiber zerumbet* (L.) Smith) (Silalahi, 2018)

Lempuyang gajah didaulat sebagai herba yang berpotensi menjulang tinggi dan bertumbuh, rimpang dibawah tanah merupakan batas aslinya, dengan jangkauan di atas dari 1 m. Tanaman lempuyang gajah berbatang semu, gabungan beberapa pelepah berseling, akurasinya diatas permukaan tanah. diantaranya koloni dan kehijauan merangsang batang, kemudian bertumbuhnya rimpang secara merayap dan sifatnya romansa. Duduk berseling dan daun tunggal berpelepah, membentuk seperti lanset sempit pelepah terbentuk, berbulu di permukaan atas. komposisi bunga layaknya majemuk bulir, bagaikan bundar dan

memanjang, timbul di atas permukaan tanah, berdiri, berbulu sedikit tipis, samping ujung sedikit bulatan lebar dan daun persemayam dengan tanduk akhir yang datar. Mahkota bunga memiliki warna kuning cerah, sementara tangkai putik terbagi menjadi dua cabang yang terpisah. Buahnya berbentuk bulat dan seperti telur terbalik dengan warna merah. Biji buah berbentuk bulat memanjang seperti bola (AgroMedia Redaksi, 2008).

3. Nama lain

Tanaman Lempuyang Gajah (*Zingiber zerumbet* (L.) Smith) dikenal dengan berbagai ragam nama. Di Indonesia terdapat beberapa nama di beberapa daerah antara lain lempuyang kebo dan bengle itu terdapat di (Jawa), kemudian panglay terdapat di (Sunda), ada juga lempuyang kapur, lalu ada lagi namanya Puni (Kupang) (Juliastuty *et al.*, 2021). Lempuyang paek (Madura) dan lempuyang kerbau (Sumatera) (Hariana, 2008). Sementara jika di bagian Sulawesi disebutkan lippuyang daerah (Bulukumba), dan laja pada regional (Jeneponto). Tidak hanya seberang Indonesia, lempuyang gajah secara internasional didaulat dengan identitas domisilinya masing-masing contohnya lempoyang di negara (Malaysia), ghatian dan yaiimu di negara (India), jangli adha di negara (Bangladesh), awapuhi di kota (Hawai), zurunbah di negara (Arab), hong qiu jiang di negara (Cina), dan hao dam atau bendungan hiao di negara (Thailand Utara) (Zakaria *et al.*, 2011).

4. Kandungan kimia tanaman lempuyang gajah

Polifenol, zerumbone, alkaloid, saponin dan minyak atsiri, adalah kandungan yang terdapat pada rimpang lempuyang. Terdapat efek farmakologis yang dapat dipercaya sebagai pencakar kemudian pencegah kehamilan, perobatan pasca persalinan, penurun kejang-kejang dan juga dapat meminimalisir/ menghilangkan rasa nyeri. Disamping ada beberapa khasiat dan manfaat lain yaitu rimpang lempuyang gajah dipercaya dapat dijadikan untuk obat gatal-gatal, obat borok/kulit kepala berjamur, disentri, sesak nafas/asma bahkan obat cacingan (Nurhafidhah, dkk., 2020).

Zerumbone ialah senyawa sesquiterpen monosiklik sebagai antitese dari penyakit kanker. Senyawa ini bisa didapatkan lebih dari pada rimpang dan sejenisnya, utamanya pada lempuyang wangi dan rimpang lempuyang gajah (Nurhafidhah, dkk., 2020).

5. Khasiat tanaman lempuyang gajah

Lempuyang gajah telah digunakan sejak zaman kuno di India, Cina, dan Jepang sebagai tanaman obat tradisional. Tanaman ini diyakini bermanfaat untuk mengobati anoreksia, dispepsia, dan mengurangi peradangan. Selain itu, lempuyang gajah juga efektif untuk mengatasi sakit kepala, asma, batuk, kolik, diare, perut kembung, mual, dan muntah. Penelitian farmakologi mengatakan bahwa lempuyang gajah dapat mencegah mual dan muntah selama kemoterapi, kehamilan, perjalanan jauh, atau mabuk laut. Manfaat lain dari lempuyang gajah termasuk sifat antiplatelet, hipolipidemik, dan efek ansiolitik yang berguna untuk mengobati demam atau gangguan sistem pencernaan (Fatmawati, 2019).

Lempuyang gajah mengandung senyawa kimia seperti terpena dan polifenol. Beberapa turunan senyawa ini, termasuk zerumbon dan seskuiterpen, merupakan senyawa bioaktif yang telah diteliti lebih lanjut karena potensinya dalam pengobatan. Ekstrak dan metabolit hasil isolasi dari lempuyang gajah diketahui memiliki berbagai manfaat, seperti sifat antiradang, antidiabetes, antikanker, analgesik, antivirus, serta antimikroba (Fatmawati, 2019).

B. Simplisia

1. Pengertian Simplisia

Simplisia merupakan bahan alami yang dapat digunakan sebagai obat tradisional tanpa melalui proses pemrosesan apapun. simplisia terdiri dari komponen bahan nabati, bahan hewani, maupun bahan mineral (Gunawan dan Mulyani, 2014). Penyebutan simplisia digunakan sebagai penyebutan bahan-bahan obat alami dalam bentuk aslinya atau tidak berubah bentuk sama sekali (Gunawan, 2010). Simplisia dibedakan menjadi tiga jenis yaitu sebagai berikut :

1.1 Simplisia nabati. Simplisia nabati merujuk pada bahan yang diperoleh dari tumbuhan secara utuh, bagian-bagian dari tumbuhan, atau eksudat tumbuhan. Eksudat tumbuhan adalah zat yang berasal dari sel-sel tumbuhan yang muncul secara alami atau dikeluarkan dengan cara tertentu, namun belum berupa senyawa kimia murni (Herbie, 2015).

1.2 Simplisia hewani. Simplisia yang berasal dari hewan peliharaan yang masih utuh maupun dari zat bermanfaat yang terdiri dari hewan tersebut dimana zat ini masih dalam bentuk zat kimia murni. contohnya adalah madu dan minyak ikan (Gunawan dan Mulyani, 2014).

1.3 Simplisia pelikan. Simplisia pelikan adalah simplisia berupa bahan pelikan atau mineral yang tidak pernah diracik atau sudah diracik secara praktis, dan bentuk tersebut bukanlah bahan kimia murni. Contohnya serbuk seng dan serbuk tembakau (Gunawan dan Mulyani, 2014).

2. Pembuatan simplisia

Proses awal untuk membuat simplisia melewati beberapa proses yang dimulai dari pengumpulan bahan baku, dilanjutkan dengan beberapa tahapan yaitu penyortiran basah, pencucian, pembentukan, pengeringan, penyortiran kering, pengemasan dan terakhir penyimpanan.

Proses awal pembuatan ekstrak diawali dengan pembuatan simplisia. Bubuk simplisia diolah dari simplisia sempurna atau dari serpihan kecil simplisia yang dikeringkan kemudian diayak hingga menjadi bubuk dengan kehalusan tetap untuk mengurangi kadar air simplisia tanpa menghilangkan konsentrasi bahan kimia yang diperlukan. Kehalusan simplisia merupakan besar kecilnya partikel simplisia berdasarkan nomor ayakan. Tingkat kehalusan serbuk simplisia mencakup serbuk yang sangat kasar, kasar, agak kasar, halus, dan sangat halus. Kecuali dinyatakan lain, serbuk simplisia yang digunakan untuk menghasilkan ekstrak adalah serbuk yang halus (Kemenkes RI, 2017).

C. Ekstrak

1. Pengertian ekstraksi

Ekstraksi ialah upaya dalam memisahkan bahan dari suatu campurannya dengan memakai pelarut yang cocok pada persyaratan penggunaannya. Persyaratan penggunaan pelarut adalah pelarut tersebut segera terpisah setelah dikocok dan merupakan pelarut yang paling sesuai untuk zat yang akan diekstraksi. Proses ekstraksi berhenti ketika jumlah didalam sel mencapai kesetimbangan. Langkah terakhir dalam ekstraksi adalah memisahkan sampel dari pelarut dengan penyaringan. Pemilihan komposisi pelarut yang digunakan untuk ekstraksi harus didasarkan pada kemampuannya untuk melarutkan bahan aktif dan meminimalkan jumlah pengotor (Rahayu, 2016).

2. Metode ekstraksi

Metode ekstraksi bahan alam dipilih berdasarkan kesamaan atau kesesuaian sifat sampel dan zat senyawa yang akan diekstraksikan. Metode ekstraksi yang biasanya dipakai antara lain :

2.1 Maserasi. Maserasi adalah metode sederhana dan lebih mudah untuk dilakukan dibandingkan dengan metode lainnya. Maserasi diawali dengan merendam simplisia dalam pelarut yang cocok dalam wadah berpenutup, dilanjutkan dengan pengadukan berulang kali untuk mempercepat proses ekstraksi. Menurut BPOM (2018), menyatakan bahwa telah diuji coba metode ekstraksi menggunakan maserasi pada suhu ruangan untuk menghindari penurunan metabolit. Kerugian yang paling umum terjadi yaitu pengerjaan memakan waktu yang banyak, pelarut yang dibutuhkan banyak, serta memungkinkan beberapa senyawa hilang.

2.2 Perkolasi. Perkolasi adalah metode untuk menyari simplisia menggunakan alat perkolator. Proses perkolasi dilakukan dengan cara perendaman simplisia pada pelarut yang selalu baru. Proses perkolasi ini dilakukan terus menerus sampai didapatkan ekstrak. Keuntungan dari metode perkolasi adalah zat aktif tanaman yang tertarik lebih sempurna namun terdapat juga kerugian yaitu harganya yang terbilang mahal dan waktu pengerjaan yang lama. Kelebihan dari metode perkolasi adalah tidak membutuhkan pengerjaan lebih demi terpisahnya padatan dengan ekstrak. kekurangannya adalah menggunakan pelarut cukup banyak, waktu pengerjaannya panjang, dan kontak padatan dengan pelarut tidak merata dengan sempurna (Agoes, 2017).

2.3 Sokletasi. Sokletasi adalah metode ekstraksi dimana bahan target ditempatkan dalam kantong ekstraksi kontinyu. Cara ini memerlukan sedikit pelarut, namun Simplisia yang digunakan selalu dicampur dengan pelarut segar dan diproduksi secara kontinyu. Keuntungan metode ini yakni proses ekstraksi terjadi secara kontinyu, waktu pengerjaan singkat, serta penggunaan pelarut tergolong kecil. Kelemahannya adalah ekstrak yang dipanaskan secara berkelanjutan menyebabkan kerusakan pada zat terlarut dan komponen lain yang sensitif terhadap (Agoes, 2017).

2.4 Refluks. Proses refluks dimulai dengan mencampurkan sampel dan solven di dalam labu yang dilengkapi kondensor. Pelarut kemudian dipanaskan hingga mencapai titik didih yang diinginkan. Uap yang ada akan terkondensasi dan balik ke labu. Ekstraksi dilakukan

sebanyak tiga kali, dengan masing-masing berlangsung selama 4 jam (BPOM, 2018).

2.5 Destilasi uap. Destilasi uap sering digunakan untuk mengekstraksi minyak atsiri atau kombinasi berbagai senyawa yang mudah menguap. Saat dipanaskan, uap air mengembun dan terpisah menjadi dua bagian yang tidak saling bercampur. Kemudian mengisi tangki yang terhubung ke kapasitor. Kelemahan menggunakan metode destilasi uap yakni senyawa termolabil mampu untuk terdegradasi (Mukhriani, 2017).

3. Larutan Penyari

Penggunaannya dalam larutan penyari harus memenuhi syarat sebagai berikut: gampang didapat, stabil secara kimia dan fisika, spesifik dalam mengekstraksi zat aktif. Tidak ada hambatan dan daya tarik minimal terhadap bahan yang tidak diinginkan. Larutan penyari diklasifikasikan menjadi tiga jenis berdasarkan sifat-sifatnya, yaitu pelarut polar, semi polar, dan non polar (Burhanudin, 2016).

3.1 Etanol. Etanol (C_2H_5OH) mempunyai sebutan seperti etil alkohol, hidroksi etana, alkohol murni, dan alkohol anhidrat. Menurut (Ansel 2011), etanol yang biasa dipakai sebagai ekstraktan adalah campuran etanol dan air. Menggunakan etanol 96% sebagai pelarut, secara efisien memisahkan bahan aktif dari simplisia, menyaring dan menghilangkan sejumlah kecil zat pengganggu yang terkait dengan hasil ekstraksi, serta merupakan pelarut yang tidak mudah menumbuhkan jamur, kuman, dan bakteri.

3.2 Air. Air dipercaya sebagai pelarut yang sangat aman layaknya ekstraksi produk konsumtif (Agustina, 2017). Secara fisiknya, tergolong tiga macam bentuk air, diantaranya air layaknya benda cair, air layaknya benda padat, dan air layaknya benda gas atau uap. (Suryanta.2012).

3.3 Etil asetat. Etil asetat (C_2H_5COOH) adalah senyawa turunan steroid dengan massa beban molekul 72,08 gram/mol. Pelarut ini berciri semi polar sehingga mampu membawa senyawa aglikon ataupun glikon flavonoid, demikian senyawa golongan alkaloid, flavonoid, saponin, tannin, polifenol, dan triterpenoid (Putri *et al.*, 2013).

3.4 Heksana. Heksana didefinisikan sebagai pelarut yang sifatnya non polar dimana disebutkan mampu untuk larut didalam senyawa terpenoid, sterol, lemak, asam lemak, alkaloid, karotenoid, klorofil dan resin (Depkes, 2005). Pemanfaatan heksana layaknya

pelarut kurang diandalkan sebab dianggap rentan terbakar (Tiwari *et al.* 2011).

D. Nyeri

1. Definisi nyeri

Nyeri menurut International Association for the Study of Pain (IASP) ialah layaknya percobaan sensorik dan emosional yang berkaitan pada kerusakan jaringan atau suatu rangsangan yang mengakibatkan kerusakan jaringan sebagaimana gap potensial itu meliputi respon fisik, mental dan emosional dari personal (Amris *et al.*, 2019). Nyeri ialah rasa sakit yang diakibatkan karena adanya kerusakan jaringan pada suatu area spesifik (Cholifah & Azizah, 2020).

Nyeri merupakan suatu hal yang dialami secara sensorik multidimensi kemudian mempunyai intensitas ringan, sedang dan berat dengan mutu yang tidak tajam, terbakar dan tajam, dengan perluasan dangkal, dalam atau lokal serta dalam waktu sementara, intermiten dan persisten yang bervariasi tergantung penyebabnya (Ayudita, 2023).

2. Klasifikasi nyeri

Menurut International Association for the Study of Pain (IASP) nyeri dapat dikelompokkan menjadi beberapa bagian yakni berdasarkan jenis nyeri, waktu nyeri, lokasi nyeri, derajat nyeri, tingkat keparahan dan anatomi.

2.1 Penggolongan nyeri.

2.1.1 Nyeri akut. Nyeri akut biasanya terjadi secara mendadak, biasanya disebabkan oleh cedera tertentu. Nyeri ialah respon biologis terhadap kerusakan jaringan dan menjadi indikator adanya kerusakan tersebut, seperti nyeri setelah bedah. Apabila nyeri tidak disebabkan oleh penyakit sistemik, nyeri akut umumnya hilang ketika perbaikan jaringan selesai. Nyeri akut biasanya terlaksana kurang dari 6 bulan atau kurang dari 1 bulan (Deboer, 2018).

2.1.2 Nyeri kronis. Nyeri yang berlangsung selama periode waktu yang panjang, baik secara konstan atau intermiten. Nyeri akut berada diluar penyembuhan yang diestimasikan dan biasanya tidak dapat dimaksudkan dengan penyebab atau cedera tertentu yang mengakibatkan nyeri terus berkepanjangan.

2.1.3 Nyeri perifer (nyeri pada saraf tepi). Pada kategori ini terdapat tiga jenis nyeri yaitu, nyeri superfisial merupakan rasa nyeri yang dapat menyebabkan mukosa yang sifatnya tajam muncul di tempat

tertentu, hal ini dikarenakan adanya suatu rangsangan. Nyeri visceral merupakan rasa nyeri yang muncul sebab adanya suatu rangsangan yang terdapat pada organ tertentu didalam tubuh contohnya pada pembuluh darah, jantung, pernapasan, limfa, alat reproduksi serta saluran pencernaan. Nyeri alih merupakan suatu keadaan dimana nyeri muncul ditempat yang berbeda dengan penyebab nyeri (Sulistyo, *et al.*, 2013).

2.1.4 Nyeri sentral. Nyeri sentral merupakan suatu keadaan dimana nyeri ini timbul akibat terjadinya suatu rangsangan pada daerah medulla thalamus, medulla spinalis dan juga otak.

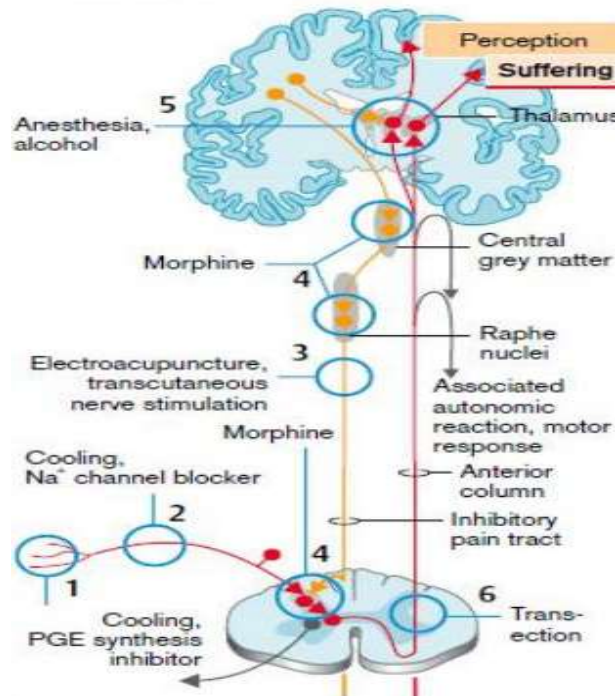
2.1.5 Nyeri psikogenik. Nyeri psikogenik merupakan nyeri yang timbul pada waktu tertentu. Penyebab nyeri psikogenik ini adalah timbulnya sugesti pada penderita (Sulistya *et al.*, 2013).

3. Mekanisme Nyeri

Cara kerja munculnya nyeri didasari pada teknik multiple ialah nosisepsi, sensitisasi perifer, pengubahan fenotip, sensitisasi sentral, eksitabilitas ektopik, reorganisasi struktural, serta pengurangan inhibisi (Bahrudin, 2018). Mekanisme awal terjadinya nyeri dimulai dengan adanya rangsangan nosisepsi kemudian diubah menjadi impuls listrik (transduksi). Impuls ini kemudian dihantarkan oleh sistem saraf perifer menuju medula spinalis (konduksi) dan mengalami prosedur modulasi di kornu dorsalis medula spinalis serta di sistem saraf pusat yang lebih tinggi (modulasi). Akhirnya, impuls ini dimaknai sebagai nyeri di sistem saraf pusat, seperti di korteks somatosensorik dan struktur lainnya (Depkes, 2019).

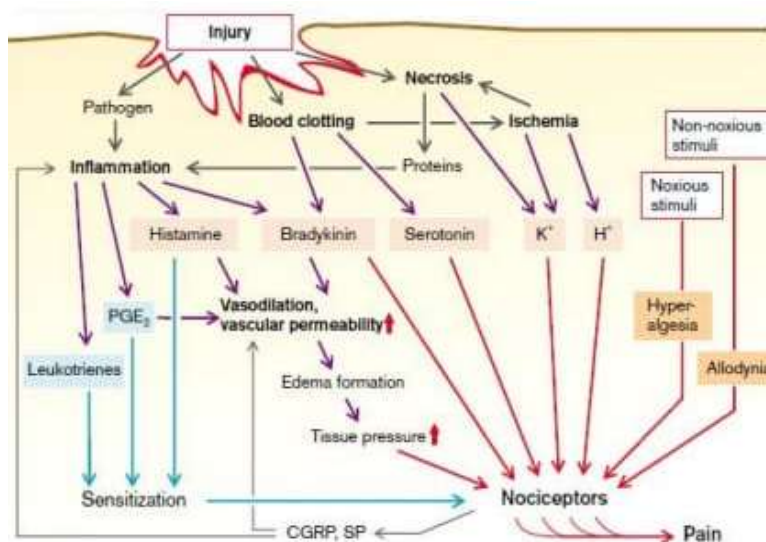
3.1 Mekanisme nyeri narkotik. Mekanisme nyeri narkotik melibatkan modulasi, yakni pengaturan aktivitas saraf untuk mengendalikan jalur transmisi nociceptor. Proses ini mengikutsertakan sistem saraf yang kompleks. Saat impuls nyeri mencapai pusat saraf, sistem saraf pusat akan mengendalikan impuls tersebut dan meneruskannya ke bagian lain dari sistem saraf, seperti korteks. Setelah itu, impuls nyeri dialirkan lewat jalur saraf desenden menuju tulang belakang untuk mengatur respons efektor. Mekanisme nyeri narkotik dapat dilihat pada gambar 2.

— C. Pain Relief —



Gambar 2 Mekanisme nyeri narkotik (Rejeki, n.d.)

3.2 Mekanisme nyeri non narkotik. Mekanisme nyeri non-narkotik melibatkan konversi stimulasi nyeri menjadi model yang bisa diolah oleh otak. Memulainya tahapan transduksi ketika nociceptor, yaitu reseptor penyetujui rangsangan nyeri, teraktivasi. Pengaktivasi nociceptor terjadi sebagai respons terhadap stimulus, seperti kerusakan jaringan. Mekanisme nyeri non narkotik dapat dilihat pada gambar 3.



Gambar 3 Mekanisme nyeri non narkotik (Rejeki, n. d.)

E. Obat-obat Analgesik

Analgetik adalah obat yang dipakai sebagai peredah hingga penghilang rasa nyeri, tanpa hilangnya kesadaran. Beberapa analgesik juga mempunyai efek antipiretik (Aulia *et al.*, 2021). obat-obat analgesik dibagi menjadi 2 golongan yaitu:

1. Analgetik opioid/ analsetik narkotika

Analgetik opioid merupakan kelompok obat dengan karakteristik serupa dengan opiat dan morfin, digunakan untuk mengatasi nyeri pada berbagai kondisi, termasuk peradangan dan kanker. Contoh obat dalam kelompok ini meliputi metadon, fentanil, dan kodein (Wardoyo & Oktarlina, 2019). Obat ini bekerja dengan cara menargetkan sistem saraf pusat (SSP), sehingga dapat mempengaruhi tingkat kesadaran dan memiliki risiko menyebabkan ketergantungan jika digunakan dalam waktu lama. Mekanisme kerjanya melibatkan aktivasi reseptor opioid di SSP, yang berfungsi mengurangi sensasi nyeri. Aktivasi reseptor mu (μ) secara spesifik berkontribusi pada efek analgetik, baik di SSP maupun di area perifer (Nugroho, 2012).

2. Analgetik non opioid

Analgetik non-opioid adalah jenis obat yang bekerja di area perifer untuk meredakan nyeri tanpa mempengaruhi kesadaran atau menyebabkan ketergantungan. Umumnya dipakai meredakan nyeri ringan hingga sedang. Prosedur obat ini melibatkan penghambatan enzim siklooksigenase (COX), yang berkontribusi pada proses merombak asam arakidonat menjadi prostaglandin. Dengan demikian, pembentukan prostaglandin yang memicu rasa nyeri dapat dicegah. Selain berfungsi sebagai pereda nyeri, juga memiliki efek antiinflamasi dan (antipiretik) (Tjay & Rahardja, 2015). Secara umum, obat dengan sifat farmakologis sebagai analgesik, antiinflamasi, dan antipiretik termasuk dalam kelompok Anti- NSAID. Beberapa obat NSAID meliputi ibuprofen, diklofenak, asam mefenamat, indometasin, piroksikam, dan lainnya (Tjay & Rahardja, 2015).

3. Asam Mefenamat

Asam mefenamat termuat dalam golongan NSAID dengan prosedur kerja menghambat sintesis prostaglandin dalam tubuh melalui penghambatan enzim siklooksigenase (COX-1 dan COX-2). Obat ini memiliki efek analgesik, antiinflamasi, dan antipiretik. Mekanisme kerjanya serupa dengan NSAID lainnya. Meskipun efektif sebagai analgesik, kemampuannya sebagai agen antiinflamasi minim

dibandingkan aspirin. Asam mefenamat juga memiliki afinitas tinggi terhadap protein plasma, sehingga interaksinya dengan antikoagulan perlu diperhatikan. Konsekuensi yang tidak diinginkan yang umum muncul adalah gangguan pada saluran pencernaan, seperti gangguan pencernaan, diare, bahkan diare berdarah, serta peradangan pada lapisan lambung, hipersensitivitas termasuk ruam merah, bronkokonstriksi, dan anemia hemolitik (Wilmana *et al.* Gan, 2007).

4. Tramadol

Tramadol hidroklorida adalah obat analgesik sintetis yang bekerja pada sistem saraf pusat dan termasuk jenis amino cyclohexanol dengan respon hampir menyerupai opioid. Tramadol bekerja menghambat penyerapan ulang (reuptake) noradrenalin dan serotonin 5-HT (5-hidroksitriptamin) di ujung saraf. Ini bekerja terutama sebagai agonis reseptor μ -opioid dan mempunyai respon lemah terhadap reseptor κ (Benzon *et al* 2005).

5. Asam Asetat

Dalam percobaan ini, asam asetat menimbulkan peradangan pada dinding abdomen, yang memicu respon geliat berupa kontraksi atau peregangan otot perut. Respon geliat biasanya muncul pada 5 hingga 20 menit setelah induksi asam asetat, kemudian berangsur-angsur berkurang sekitar satu jam setelahnya (Puentes *et al.*, 2015). Asam asetat bekerja secara tidak langsung dengan merangsang pelepasan prostaglandin, yang merupakan hasil enzim COX, ke dalam peritoneum. Zat ini mampu memberikan rangsangan nosiseptif, sehingga dapat mengevaluasi aktivitas analgesik pada NSAID (Prabhu *et al.*, 2011). Karena ketika pH turun di bawah 6, ion H^+ meningkat sehingga menimbulkan kerusakan perut. Senyawa yang dapat menimbulkan nyeri, seperti: Asam asetat merupakan senyawa kimia yang merangsang rasa sakit sehingga menyebabkan serabut saraf mengirimkan impuls rasa sakit ke korteks sensorik otak sehingga menimbulkan sensasi kesemutan. Mekanisme asam asetat dalam menimbulkan nyeri ialah dengan cara merusak jaringan serta merangsang prostaglandin sehingga menyebabkan nyeri. Asam asetat mempunyai sifat asam dan darah yang mempunyai sifat netral atau sedikit basa mampu menimbulkan asidosis (Kusumastutisari, 2015).

F. Metode Uji Analgetik

Berdasarkan tipe analgesik, metode pengujian daya analgesik dibagi menjadi 2 yaitu sebagai berikut :

1. Analgetik narkotik

1.1 Metode jepitan ekor. Metode rangsangan panas digunakan untuk uji analgetik narkotik pada analgetik sentral. Uji ini dilakukan dengan cara meletakkan mencit di atas hotplate pada suhu 50-55 C dan mulai meneliti adanya ciri-ciri mencit merespon hotplatanya dengan cara mengangkat atau menjilat kakinya (Sister sianturi & Rachmatiah, 2020)

1.2 Metode potensi petidin. Uji analgetik menggunakan metode ini dilakukan dengan memanfaatkan panas sebagai rangsangan menggunakan alat untuk menetapkan persenentase respon. Cara pengerjaan masing-masing kelompok hewan coba berjumlah 20 ekor. Kelompok lainnya dibagi lagi menjadi 3 kelompok kemudian di injeksi petidin dosis 2, 4, dan 8 mg/gBB. Kelompok lain di injeksi petidin dan senyawa uji dengan dosis 25% dari LD50. Kekurangan dari metode ini yakni memerlukan banyak hewan uji yang (Yusuf, 2001).

1.3 Metode tail flick. Prinsip dari metode *tail flick* adalah hewan uji diberikan rangsangan panas pada bagian ekor, sehingga menimbulkan rasa sakit yang ditandai dengan hewan uji yang menggerakkan atau mengibaskan ekornya dari sumber rangsangan panas. Metode ini menggunakan alat *tail flick analgesy meter* (Patel, 2017)

2. Analgetik non narkotik

2.1 Metode writhing test. Metode uji *writhing test* ini dilakukan dengan cara menginduksi asam asetat 1% lalu mengamati adanya pergerakan kaki ke belakang atau ditariknya perut ke belakang. Penginduksi asam asetat 1% dapat meningkatkan penurunan prostaglandin kemudian mengeluarkan rasa nyeri di hewan coba dengan asam asetat bisa memberikan kondisi asam yaitu membebaskan ion H⁺ yang berfungsi untuk mediator nyeri yang bergantung kerja sistem saraf (Auliah *et al.*, 2019).

2.2 Metode randal & selitto. Metode uji randal & selitto ini merupakan metode bentuk alat yang dapat digunakan pada evaluasi daya analgesik yang mempunyai pengaruh terhadap ambang reaksi pada rangsangan tekanan mekanis dalam jaringan inflamasi. Peningkatan batas nyeri yang digambarkan akibat inflamasi dapat diukur menggunakan alat (Parmar dan Prakash, 2016).

G. Hewan Uji

Hewan uji merupakan hewan yang dirawat dengan tujuan spesifik yakni untuk menyokong kebutuhan penelitian. Pada penelitian hewan laboratorium biasanya dimanfaatkan sebagai probandus yaitu seperti mencit, tikus putih, kelinci, dan hamster (Sulisriawaty *et al.* 2014).

Menurut (Nugroho, 2018), sistematika mencit jantan (*Mus musculus* L.) sebagai berikut :

Kingdom	: Animalia
Filum	: Chordata
Sub filem	: Vertebrata
Kelas	: Mamalia
Sub kelas	: Theria
Ordo	: Rodentia
Sub ordo	: Myomorpha
Famili	: Muridae
Sub famili	: Muridae
Genus	: Mus
Spesies	: <i>Mus musculus</i>

Mencit merupakan binatang famili Muridae yang mempunyai banyak kelebihan untuk binatang percobaan adalah perubahan hidup yang pendek, melahirkan banyak anak, beragam sifatnya tinggi serta tidak sukar pengelolaannya. Mencit mempunyai bulu putih, pendek, halus dan ekor yang lebih panjang dari kepala dan badan serta warna kemerahan. Mencit biasanya tekstur rambut halus dan lembut, wujud hidung konus terpankaskas, wujud fisik silindris sedikit membesar ke arah belakang, rambut berwarna putih, mata berwarna merah, serta ekor berwarna merah muda (Nugroho, 2018).

Mencit masuk ke hewan crepuscular, ialah istilah bagi binatang yang aktif pada waktu sore juga pada waktu malam hari. Umur mencit biasanya antara satu hingga dua tahun lamanya, tidak menutup kemungkinan beberapa mencit dengan masa hidupnya hingga lebih tiga tahun. Mencit dapat dijodohkan sesuai umur dewasa yakni kira-kira delapan minggu. Waktu hamil pada mencit dari 19-21 hari dapat menghasilkan jumlah anak hingga 6 ekor. Berat mencit jantan dewasa sekitar 20-40 gram sedangkan betina dewasa 18-35 gram. Suhu yang sesuai sebagai budidaya mencit sekitar 20-25 C dengan kelembaban 45-55% (Nugroho, 2018).



Gambar 4. Mencit (*Mus musculus*) (Tetebano, 2011)

H. Landasan Teori

Nyeri didefinisikan sebagai perasaan sensorik maupun emosional yang abnormal dapat mengancam, menghancurkan atau merusak jaringan. Kondisi psikologis seseorang dapat berpengaruh negatif. Sebagai contoh emosi dapat mengakibatkan atau memperburuk rasa sakit dan sakit kepala (Sinata, 2020). Nyeri dapat akibat rangsangan fisik atau kimia yang merusak jaringan kemudian memicu keluarnya mediator nyeri seperti bradikinin, histamin, serotonin, dan prostaglandin (Afrianti *et al.* 2015).

Analgesik merupakan kelompok obat yang dapat meredakan nyeri tanpa menurunkan kesadaran (Sentat *et al.* 2018). Analgesik non-opioid seperti aspirin, asam mefenamat, dan asetaminofen adalah cara umum dalam meringankan nyeri tanpa resiko kecanduan seperti yang dimiliki obat opioid. Namun penggunaannya dapat menimbulkan efek samping seperti sakit perut, hipersensitivitas, dan asupan berlebihan dapat menimbulkan reaksi seperti kerusakan ginjal dan hati sehingga menyebabkan toksisitas. Jadi, obat dapat berupa obat atau racun, tergantung pemakaiannya saat mengatasi penyakit dengan dosis yang sesuai (Sandi *et al.*, 2019; Kusumawati *et al.*, 2021). Karena efek samping berbahaya yang masih umum terjadi pada kemoterapi, masyarakat kemudian mencari alternatif menggunakan tanaman sebagai obat tradisional (Rahayu *et al.*, 2015; Yuniarsih *et al.*, 2023). Tanaman alternatif yang dapat digunakan untuk mengatasi nyeri adalah lempuyang gajah (*Zingiber zerumbet* (L.) Smith.)

Lempuyang gajah kerap digunakan dalam pengobatan tradisional untuk mengobati berbagai penyakit. Sisi tanaman lempuyang gajah yang paling banyak dimanfaatkan adalah rimpang. Rimpang lempuyang gajah mengandung senyawa seperti flavonoid, alkaloid, saponin, minyak atsiri, polifenol, dan zerumbone. Flavonoid dapat berperan sebagai analgesik

melalui mekanisme kerja yang menurunkan produksi prostaglandin yaitu dengan menahan kerja enzim siklooksigenase dan lipooksigenase (Yuda *et al.* 2020). Alkaloid dan saponin merupakan senyawa lain yang berperan sebagai analgesik. Alkaloid menghambat langkah pembentukan prostaglandin pada rute metabolisme asam arakidonat (Anshory *et al.* 2018). Di sisi lain, saponin menekan rasa sakit dan memiliki efek antiinflamasi dengan menghambat kerja enzim yang ikut serta dalam peradangan, terutama rute metabolisme asam arakidonat dan jalur sintesis prostaglandin (Fransiscus *et al.*, 2022).

Penelitian sebelumnya tentang aktivitas analgesik terhadap rimpang lempuyang gajah sudah pernah dilakukan. Penelitian sebelumnya menggunakan pelarut etanol 98% dan metode uji yang digunakan adalah metode *writhing test*. Dimana metode ini hanya untuk pengujian analgesik-analgesik lemah atau analgesik non narkotik. Maka diperlukan metode uji yang lebih spesifik seperti *tail flick* untuk pengujian analgesik kuat atau analgesik narkotik. Berdasarkan uraian diatas, maka peneliti tertarik untuk mengembangkan judul tersebut menjadi uji aktivitas analgesik ekstrak etanol rimpang lempuyang gajah (*Zingiber zerumbet* (L.) Smith.) terhadap mencit putih jantan (*Mus musculus*) dengan metode *Tail flick* dan *Writhing test*. Dengan metode ekstraksi yang digunakan pada penelitian ini adalah maserasi menggunakan pelarut etanol 96%

I. Hipotesis

Berdasarkan uraian tinjauan Pustaka serta landasan teori diatas, maka dapat dirumuskan hipotesis sebagai berikut :

Pertama, ekstrak etanol rimpang lempuyang gajah (*Zingiber zerumbet* (L.) Smith.) dapat memberikan aktivitas analgesik pada mencit putih jantan yang diujikan menggunakan metode *Tail flick* dan *writhing test*.

Kedua, dosis efektif ekstrak etanol rimpang lempuyang gajah (*Zingiber zerumbet* (L.) Smith.) sebagai analgesik adalah 50 mg/kgBB mencit.