

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

Tanaman Daun Kelor

Sistematika tanaman daun kelor

Kedudukan daun kelor dalam sistematika tanaman adalah sebagai berikut :

Kingdom : Plantae

Divisi : Spermatophyta

Sub divisi : Magnoliophyta

Kelas : Dicotyledoneae

Ordo : Capparales

Familli : Moringaceae

Genus : Moringa

Spesies : *Moringa oleifera* Lamk (Krisnadi, 2015)

Nama daerah

Di Indonesia memiliki beberapa sebutan nama untuk tanaman kelor di beberapa daerah, antara lain : Kero, Wori atau Keloro (Sulawesi); Maronggih (Madura); Murong (Aceh); Kelo (Ternate); Kawona (Sumbawa); Munggai (Minang); Kelor, Limaran (Jawa) (Kurniasih, 2013).

Morfologi tanaman

Kelor (*Moringa oleifera*) termasuk jenis tumbuhan perdu berumur panjang, berupa semak atau pohon dengan ketinggian 7-12 meter. Batangnya

berkayu (lignosus), tegak, berwarna putih kotor, berkulit tipis dan mudah patah. Cabangnya jarang dengan arah percabangan tegak atau miring serta cenderung tumbuh lurus dan memanjang (Tilong, 2012).

Daun kelor berbentuk bulat telur, bersirip tak sempurna, beranak daun gasal, tersusun majemuk dalam satu tangkai, dan hanya sebesar ujung jari. Helaian daun kelor berwarna hijau, ujung daun tumpul, pangkal daun membulat, tepi daun rata, susunan pertulangan menyirip serta memiliki ukuran 1-2 cm (Yulianti, 2008). Bunga kelor muncul diketiak daun, beraoma khas dan berwarna putih kekuning-kuningan. Buah kelor berbentuk segitiga, dengan panjang sekitar 20-60 cm dan berwarna hijau. Kelor berakar tunggang berwarna putih, berbentuk seperti lobak, berbau tajam dan berasa pedas (Tilong, 2012).

Kegunaan tanaman

Daun kelor (*Moringa oleifera*) merupakan salah satu tanaman yang dapat digunakan sebagai obat herbal. Beberapa penelitian telah membuktikan manfaat dari daun kelor antara lain sebagai analgesik, anti kanker, antioksidan, antimikroba, anti inflamasi, antipeureutik, dan menurunkan gula darah (Ahisma, 2013; Sulistyorini, *et al.*, 2015; dan Yanti, 2010).

Kandungan kimia tanaman

Daun kelor (*Moringa oleifera*) mengandung komponen kimia diantaranya flavonoid, alkaloid, steroid, tanin, saponin, dan terpenoid (Rohyani, *et al.*, 2015).

Flavonoid. Senyawa flavonoid berasal dari biosintesis gabungan dari atas unit yang diturunkan dari asam sikimat dan jalur poliketida. Senyawa flavonoid berperan dalam memberikan banyak warna lain dalam, terutama daun. Senyawa

flavonoid sangat bermanfaat dalam makanan karena berupa senyawa fenolik, senyawa ini yang bersifat antioksidan kuat. Oleh karena itu, makanan yang mengandung flavonoid dapat mengobati penyakit seperti kanker dan penyakit jantung (Heinrich *et al.*, 2014).

Saponin. Saponin adalah senyawa dalam bentuk glikosida yang tersebar luas pada tumbuhan tingkat tinggi, saponin membentuk larutan koloidal dalam air dan membentuk busa yang mantap jika dikocok dan tidak hilang dengan penambahan asam. Beberapa saponin bekerja sebagai mikroba (Heinrich *et al.*, 2010).

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)

Tanaman Buah Asam Jawa

Sistematika tanaman buah asam jawa

Kedudukan buah asam jawa dalam sistematika tanaman adalah sebagai berikut :

Kingdom : Plantae

Subkingdom : Tracheobionta

Superdivisio : Spermatophyta
 Divisio : Magnoliophyta
 Kelas : Magnoliopsida
 Sub-kelas : Rosidae
 Ordo : Fabales
 Familia : Fabaceae
 Genus : Tamarindus
 Spesies : *Tamarindus indica* L (Soemardji, 2007).

Nama daerah

Di Indonesia memiliki beberapa sebutan nama untuk tanaman asam jawa di beberapa daerah, antara lain : Bak mee (Aceh), Asam jawa (Melayu), Cumalagi (Minangkabau), Tangkal asem (Sunda), Wit asem (Jawa), Acem (Madura) (Hutapea, 1994).

Morfologi tanaman

Asam jawa merupakan pohon dengan tinggi batang mencapai 15-25 meter, bercabang banyak, berkayu. Daun majemuk menyirip genap, panjang 5-13 cm, terdapat 10-15 pasang anak daun yang duduknya berhadapan dan bertangkai sangat pendek, hampir duduk. Helaian anak daun berbentuk bulat panjang, ujung dan pangkal membulat, bagian tepi rata. Kedua permukaan daun halus dan licin, berwarna hijau dengan warna sisi bawah lebih muda, panjang 1-2,5 cm, lebar 0,5-1 cm, bunga berbentuk tandan yang panjangnya 2-16 cm, terdiri atas 6-30 kuntum bunga yang terletak hampir duduk, berwarna kuning berurat merah keluar dari ketiak daun atau ujung percabangan. Buah polong, bertangkai, bulat panjang

pipih, panjang 3,5-20 cm, lebar 2,5-4 cm, bagian ujung meruncing, diantara biji kerap menyempit, kulit dinding luar rapuh dan berwarna coklat muda. Daging buah berwarna kuning sampai coklat kekuningan dan rasanya asam. Dalam satu buah terdapat 1-12 biji yang memiliki panjang sampai 18 mm, bentuk tidak teratur, warna kemerah-merahan, coklat tua atau hitam mengkilap. Inti biji lurus ada putih lembaga (Nuraini, 2014).

Kegunaan tanaman

Beberapa penelitian membuktikan manfaat buah asam jawa antara lain : antioksidan, antitumor, antiangiogenik, antiinflamasi, analgetik, antialergik, antiviral, antipiretik (Kasolo *et al.*, 2010, Hargono D, 2000).

Kandungan kimia tanaman

Buah asam jawa (*Tamarindus indica* L) mengandung asam tartat, asam maleat, asam sitrat, asam suksinat, asam asetat, pektin, dan gula invert, yang dapat digunakan untuk nyeri haid, sakit perut, demam dan rematik (Soedibyo, 1998). Kandungan kimia yang terdapat pada buah asam jawa antara lain : flavonoid dan tanin (Daniyan & Muhammad, 2008). Pada penelitian lain menunjukkan adanya kandungan ekstrak air daging buah asam jawa seperti saponin, alkaloid, antrakuinon dan glikosida (Abubakar *et al.*, 2008). Kandungan kimia seperti minyak atsiri, juga ditemukan pada buah asam jawa (Pino, 2004).

Flavonoid. Senyawa flavonoid berasal dari biosintesis gabungan dari unit-unit yang diturunkan dari asam sikimat dan jalur poliketida. Senyawa flavonoid berperan dalam memberikan banyak warna lain di alam, terutama daun, mahkota kuning dan jingga. Senyawa flavonoid di duga sangat bermanfaat dalam makanan

karena senyawa fenolik yang bersifat sebagai anti oksidan. Oleh karena itu, makanan yang kaya akan flavonoid sangat penting untuk mengobati penyakit seperti kanker dan jantung (Heinrich *et al.*, 2014).

Minyak atsiri. Minyak atsiri adalah istilah yang digunakan untuk minyak menguap. Umumnya tidak berwarna akan tetapi bila dibiarkan dalam waktu yang lebih lama warna akan berubah menjadi kecoklatan karena terjadi oksidasi, untuk menghindarinya disimpan pada tempat yang kering dan sejuk didalam wadah tertutup rapat dan berwarna gelap. Beberapa manfaat dari minyak atsiri yaitu sebagai obat sakit gigi, obat gosok, antiseptik, karminativ, bakterisid, bahan wangi-wangian dan analgetik. Minyak atsiri umumnya larut dalam pelarut organik dan tidak larut dalam air. Sebagian besar minyak atsiri terdiri dari senyawa hidrokarbon isosiklik serta hidrokarbon yang mengikat oksigen seperti alkhol, fenol dan eter (Heinrich *et al.*, 2010).

Binatang Percobaan

Sistematika mencit

Sistematika hewan percobaan adalah sebagai berikut :

Kingdom	:	Animalia
Filum	:	Chordata
Kelas	:	Mamalia
Ordo	:	Rodentia
Famili	:	Muridae
Super famili	:	Murinae
Genus	:	Mus

Subgenus : Mus

Species : *Mus musculus* (Anonim, 2010).

Karakteristik mencit

Mencit (*Mus musculus*) adalah anggota muridae (tikus-tikusan) yang berukuran kecil. Mencit mudah dijumpai dirumah-rumah dan dikenal sebagai hewan pengganggu karena kebiasaannya menggigit mebel dan barang-barang kecil lainnya, serta bersarang disudut-sudut lemari. Hewan ini diduga sebagai mamalia terbanyak kedua di dunia, setelah manusia. Mencit sangat mudah menyesuaikan diri dengan perubahan yang dibuat manusia, bahkan jumlahnya yang hidup liar dihutan barangkali lebih sedikit dari pada yang tinggal di perkotaan (Anonim, 2010).

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 dan Mangkoewidjaja, 2010).

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.

Simplisia

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 darai 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 denagn cara sederhana dan belum berupa zat kimia murni (Widyastuti, 2010).

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).

Pengeringan simplisia

Pengeringan simplisia bertujuan untuk mendapatkan simplisia yang tidak mudah rusak, sehingga dapat waktu yang lama, mengurangi kadar air dan menghentikan reaksi enzimatik untuk mencegah penurunan mutu atau kerusakan simplisia (Depkes RI, 1985).

Ekstrak

Ekstrak adalah sediaan yang dapat berupa kering, kental dan cair, dibuat dengan cara menyari simplisia nabati atau hewani yaitu maserasi, perkolasai atau penyeduhan dengan air mendidih. Pembuatan ekstrak dimaksudkan agar zat berkhasiat simplisia terdapat dalam bentuk kadar yang tinggi (Widyastuti, 2010).

Penyarian

Pengertian penyarian

Penyarian adalah penarikan zat-zat pokok yang diinginkan dari bahan mentah obat menggunakan pelarut yang dipilih, dimana zat yang digunakan akan larut. Sistem pelarut yang digunakan dalam penyarian harus dipilih berdasarkan kemampuan dalam melarutkan jumlah maksimal dari zat aktif dan seminimal mungkin melarutkan bagaian unsur yang tidak diinginkan (Anonim, 2010).

Metode Infus

Infus adalah sediaan cair yang dibuat dengan menyari simplisia dengan air pada suhu 90°C selama 15 menit. Infusasi yaitu proses penyarian yang umumnya digunakan untuk menyari kandungan zat aktif yang latut dalam air dan bahan nabati. Penyaringan dengan cara ini menghasilkan sari yang tidak stabil dan

mudah tercemar oleh kuman dan kapang. Oleh sebab itu, sari yang didapat dengan cara ini tidak boleh disimpan lebih dari 24 jam (Anonim, 2010).

Pelarut

Pemilihan cairan penyari harus mempertimbangkan banyak faktor antara lain murah, stabil secara fisika dan kimia, bereaksi netral, tidak mudah menguap, tidak mudah terbakar, selektif, tidak mempengaruhi zat berkhasiat, dan diperbolehkan oleh aturan. Selektif yaitu hanya menarik zat berkhasiat yang dikehendaki saya (Widyastuti, 2010).

Air

Air digunakan untuk penyari karena merupakan pelarut polar yang murah dan mudah diperoleh, stabil, tidak mudah menguap, dan tidak mudah terbakar, tidak beracun dan alamiah. Air dapat melarutkan garam alkaloid, minyak atsiri, glikosida, tanin, dan gula, juga dapat melarutkan gom, pati, protein, lendir, enzim, lilin, lemak, pektin, zat warna dan asam organik (Depkes RI, 1986).

Nyeri

Pengertian nyeri

Nyeri merupakan suatu gejala penyakit atau kerusakan yang paling sering. Nyeri juga berfungsi untuk mengingatkan, melindungi dan sering kali memudahkan diagnosis, pasien yang merasakan kesakitan, menyiksa dan karena itu berusaha untuk membebaskan diri (Mutschler, 1991).

Nyeri adalah perasaan sensoris dan emosional yang tidak mengenakan dan yang berkaitan dengan (ancaman) kerusakan jaringan. Keadaan psikis sangat mempengaruhi nyeri, seperti emosi dapat menimbulkan sakit (kepala) atau

memperhebatnya, tetapi dapat juga menghindari rangsangan nyeri. Nyeri ialah suatu perasaan pribadi dan ambang toleransi nyeri berbeda-beda bagi setiap orang. Batas nyeri untuk suhu adalah konstan, yaitu pada suhu 44-45°C (Tan dan raharja, 2002).

Rasa nyeri kebanyakan merupakan suatu gejala yang berfungsi melindungi tubuh. nyeri harus dianggap sebagai syarat bahaya tentang adanya suatu gangguan di jaringan, misal peradangan (rema, encok), infeksi jasad renik, atau kejang otot. Nyeri yang disebabkan oleh rangsangan rematis, kimiawi atau fisis (kalor listrik), juga dapat menimbulkan kerusakan pada jaringan. Rangsangan tersebut memicu pelepasan zat-zat tertentu yang disebut mediator nyeri (Tan dan Rahardja, 2002).

Mediator nyeri

Mediator nyeri yaitu histamine, serotin, plasmakinin (bradikinin), prostaglandin dan ion kalium. Zat-zat tersebut dapat mengakibatkan reaksi-reaksi radang dan kejang-kejang dari jaringan otot yang selanjutnya mengaktifkan reseptor nyeri. Plasmakinin adalah peptida (rangkaian asam amino) yang terbentuk dari protein-protein plasma, sedangkan prostaglandin yaitu zat yang mirip dengan asam lemak dan terbentuk dari asam lemak esensial. Kedua zat tersebut berfungsi sebagai vasodilatator kuat dan memperbesar permeabilitas kapiler dengan akibat terjadinya radang dan udema (Tan dan Rahardja, 2002).

Penggolongan nyeri

Nyeri ringan. Nyeri ringan seperti sakit gigi, sakit kepala, nyeri otot karena infeksi virus, nyeri haid, keseleo. Pada nyeri ringan dapat menggunakan obat analgetik perifer seperti paracetamol, acetosal, glafenin (Azwar *et al.*, 2012).

Nyeri menahun. Nyeri menahun seperti reumatik dan arthritis, pada nyeri menahun ini dapat digolongkan analgetik anti-inflamasi, seperti acetosal, ibuprofen, dan indometasin (Azwar *et al.*, 2012).

Nyeri hebat. Nyeri hebat seperti nyeri pada organ dalam, lambung, usus, batu ginjal, batu empedu. Pada nyeri ini digunakan obat analgetik sentral berupa atropine, butilskopalamin, camylofen (Azwar *et al.*, 2012).

Nyeri hebat menahun. Nyeri hebat menahun seperti kanker, neuralgia berat. Pada nyeri ini digunakan obat analgetik narkotik, seperti fentanyl, dekstromoramida dan benzotramida (Azwar *et al.*, 2012).

Penanganan nyeri

Berdasarkan proses terjadinya nyeri dapat dilawan dengan beberapa cara yaitu : merintangi terjadinya rangsangan pada reseptor nyeri perifer dengan analgetik perifer, merintangi penyaluran rangsangan pada saraf sensoris, misal dengan anestetika lokal dan blokade pusat nyeri di SSP dengan analgetika sentral (narkotik) atau dengan anestetika umum. Pada pengobatan nyeri dengan analgetika, faktor psikis memegang peran, misal kesabaran individu dan daya penghalau nyeri (Azwar *et al.*, 2012).

Analgetika

Analgetik adalah bahan atau obat yang digunakan untuk menekan atau mengurangi rasa sakit atau nyeri tanpa menyebabkan hilangnya kesadaran. Analgetik dibagi menjadi dua golongan yaitu analgetik perifer (non narkotik) dan analgetik narkotik (Ikawati, 2011).

Analgetik perifer (non narkotik)

Analgetik perifer (non narkotik) adalah obat yang tidak bersifat narkotik dan tidak bekerja sentral. Analgetik ini berkhasiat lemat sampai sedang yang bekerja pada perifer karena obat ini tidak mempengaruhi SSP, tidak menurunkan kesadaran atau mengakibatkan ketagihan. Selain bekerja sebagai analgetik, senyawa ini juga bersifat antipiretik, yang termasuk dalam golongan ini antara lain asam mefenamat, indometasin, piroksikam, dan parasetamol. Mekanisme kerja analgetik perifer adalah mempengaruhi proses sintesa prostaglandin dengan jalan menghambat enzim siklooksigenase yang menyebabkan asam arakodinat dan asam C20 tak jenuh tidak membentuk endoperokside yang merupakan prazat dari prostaglandin (Ikawati, 2011).

Obat analgetik non narkotik tidak mengakibatkan efek ketagihan. Berdasarkan rangsangan terhadap pusat pengatur kalor di hipotalamus, yang mengakibatkan vasodilatasi perifer dengan bertambahnya pengeluaran kalor dan disertai keluarnya banyak keringat (Ikawati, 2011).

Analgetik narkotik

Analgetik narkotik mempunyai sifat hipnotik yang dapat menyebabkan kesadaran berkurang seperti bermimpi indah. Analgetik narkotik adalah alkaloid golongan opium misal morfin, meperidin, metadon, dan sebagainya (Ikawati, 2011).

Alkaloid golongan opium ini diperoleh dari tumbuh-tumbuhan golongan *Papaver somniferum*. Obat analgetik narkotik digunakan untuk menghilangkan

rasa nyeri hebat, seperti pada kasus pasca operasi, kasus patah tulang, dan penyakit kanker kronis. (Ikawati, 2011).

Tramadol

Tramadol merupakan obat analgesik yang bekerja secara sentral, bersifat agonis opioid (memiliki sifat seperti opium/morfin), dapat diberikan peroral, parenteral, intravena, intramuscular, dalam beberapa penelitian, menunjukkan efek samping yang ditimbulkan pada pemberian tramadol secara bolus intravena diantaranya mual, muntah, pusing, gatal, sesak nafas, mulut kering dan berkeringat, selain itu tramadol menunjukkan penggunaannya lebih aman bila dibandingkan dengan obat analgesik jenis morfin lain (Imai, 2013).

Sifat Farmakodinamik

Tramadol mempunyai dua mekanisme yang berbeda pada manajemen nyeri yang keduanya bekerja secara sinergis yaitu : agonis opioid yang lemah dan penghambat pengambilan kembali monoamine neurotransmitter. Tramadol mempunyai bioavailabilitas 70% sampai 90% pada pemberian peroral, dengan pemberian dua kali sehari dapat mengendalikan nyeri secara efektif (Imai, 2013).

Sifat Farmakokinetik

Pada pemakaian secara oral seperti kapsul atau tablet, tramadol akan muncul dalam plasma selama 15-45 menit, mempunyai onset setelah 1 jam yang mencapai konsentrasi plasma pada mean selama 2 jam. *Absolute oral bioavailability* tramadol kira-kira sebesar 68% setelah satu dosis dan kemudian meningkat menjadi 90 hingga 100% pada banyak pemakaian (*multiple administration*) (Imai, 2013).

Tramadol mengalami metabolisme hepatik, secara cepat dapat diserap pada traktus gastrointestinal, 20% mengalami *first-pass metabolisme* di dalam hati hampir 85% dosis oral yang metabolisir dan hanya ada 1 metabolit, O-demethyl tramadol, yang secara farmakologis aktif. *Mean elimination half-life* dari tramadol setelah pemakaian secara oral atau pemakaian secara intravena yaitu 5 sampai 6 jam. Hampir 90% dari suatu dosis oral diekskresi melalui ginjal. *Elimination half-life* meningkat sekitar dua kali lipat pada pasien yang mengalami gangguan fungsi hepatic atau renal. Pada co-administration (pemakaian bersama-sama) dengan carbamazepine untuk mempengaruhi enzim hepatik, *elimination half-life* dari tramadol merosot (Imai, 2013).

Dosis

Tramadol tersedia untuk pemakaian oral, parenteral, intramuscular, rectal dan subkutan. Dosis tramadol 50 mg sampai 100 mg 4 kali sehari untuk penghilang rasa nyeri yang memadai. Suntikan intravena harus diberikan secara perlahan-lahan untuk mengurangi potensi kejadian yang merugikan, terutama rasa mual (Imai, 2013).

Distribusi

Pada pemakaian tramadol secara peroral dosis tunggal 100 mg dalam kapsul atau tablet, konsentrasi plasma dapat dideteksi dalam waktu 15 sampai 45 menit, dan puncak konsentrasi plasma obat (C_{max}) sebesar 280 sampai 308 ug/L tercapai pada 1,6 sampai 2 jam pasca dosis (t_{max}) (Imai, 2013).

Metode Pengujian Efek Analgetik

Metode-metode pengujian aktivitas analgetik dilakukan dengan menilai kemampuan zat uji untuk menekan atau menghilangkan rasa nyeri yang diinduksikan pada hewan percobaan, yang meliputi induksi secara mekanik, ternik, elektrik, dan secara kimia. Metode pengujian dengan induksi nyeri secara mekanik lebih sesuai untuk mengevaluasi obat-obat analgetik kuat. Pada umumnya daya kerja analgetik dinilai pada hewan dengan mengukur besarnya peningkatan stimulasi nyeri yang harus diberikan sampai ada respon nyeri atau jangka waktu ketahanan hewan terhadap stimulus nyeri atau juga frekuensi respon nyeri (Anonim, 1991).

Berdasarkan jenis analgetik, metode pengujian efek analgetik dibagi menjadi dua, yaitu :

Golongan analgetik non narkotik

1.1 *Metode induksi kimia.* Pada metode ini digunakan rangsangan kimia berupa zat yang secara intraperitoneal pada mencit yang sudah diberi senyawa uji secara oral pada selang waktu tertentu. Zat kimia yang biasa digunakan untuk memberikan respon berupa nyeri yaitu fenilkuinon. Respon nyeri pada mencit adalah geliat berupa kontraksi perut disertai tarikan kedua kaki belakang dan berut menempel pada lantai. Gliat diamati setiap 5 menit selama 1 jam. Pemberian analgetik akan mengurangi rasa nyeri sehingga jumlah geliat yang terjadi berkurang. Metode rangsang kimia ini merupakan metode yang sederhana, mudah dilakukan, dan cukup peka untuk pengujian senyawa-senyawa yang memiliki daya analgesik lemah. Adanya kemampuan menghambat geliat tidak

hanya terjadi karena senyawa uji memiliki efek antihistamin, parasimpatomimetik atau simpatomimetik. Oleh karena itu untuk membuktikan adanya efek analgetik dari senyawa uji, perlu dilakukan uji analgesik dengan metode lain yang lebih spesifik seperti rektodolorimetri dan podolorimetri (Turner, 1965).

Daya analgesik dapat dievaluasi menggunakan persamaan Handersot dan Forsaith, yaitu :

$$\% \text{ penghambatan terhadap geliat} = 100 - [(P/K) \times 100]$$

Keterangan :

P = Jumlah kumulatif geliat hewan uji setelah pemberian obat yang telah ditetapkan

K = Jumlah rata-rata geliat hewan uji kelompok kontrol (Turner, 1965).

Metode rangsangan kimia dapat digunakan untuk uji analgetik baik pusat maupun tepi. Metode ini telah digunakan oleh banyak peneliti dan dapat direkomendasikan sebagai metode awal untuk skrining (Vogel, 2002).

1.2 Metode podolorimeter. Metode ini dilakukan dengan cara menempatkan mencit yang sudah diberi senyawa uji pada tempat yang sudah berarus listrik dengan tegangan 20 volt. Respon mencit yang ditimbulkan berupa suara mencicit. Pengukuran dilakukan setiap 10 mencit selama 1 jam. Senyawa uji yang mempunyai daya analgesik dapat menaikkan tegangan untuk dapat menimbulkan teriakan mencit (Turner, 1965).

1.3 Metode rektodolometer. Pada metode ini hewan uji tikus diletakkan dalam sebuah kandang yang dibuat khusus dengan menggunakan alas tembaga yang kemudian dihubungkan dengan sebuah gulungan yang berfungsi

sebagai penginduksi. Ujung lain dari gulungan bagian atas terdapat suatu konduktor yang dihubungkan dengan suatu voltmeter yang sensitif untuk dapat mengubah 0,1 volt. Respon berupa suara teriakan tikus dapat ditimbulkan dengan pemberian tegangan sebesar 1 sampai 2 volt (Turner, 1965).

Golongan analgetik narkotik

Metode penjepit ekor. Metode ini dilakukan dengan cara meletakkan mencit yang sudah diberi senyawa uji dengan dosis tertentu secara subkutan atau intravena 30 menit sebelumnya pada jepitan arteri yang dilapisi karet tipis selama 30 detik. Mencit yang tidak diberi analgetika akan berusaha terus untuk melepaskan diri dari kekangan tersebut, sedangkan mencit yang diberi analgetika akan mengabaikan kekangan tersebut (Turner, 1965).

Metode rangsangan panas. Metode ini dilakukan dengan cara menempatkan mencit yang sudah diberi senyawa uji di atas pelat panas (*hot plate*) yang bersuhu 50°-55° C. Mencit memberikan respon berupa mengangkat, menjilat telapak kakinya, melompat. Hewan uji yang dibutuhkan tiap kelompok yaitu 5 ekor. Metode ini paling sederhana dan efisien. Evaluasi : efek analgetik dinyatakan positif jika waktu reaksi setelah pemberian obat lebih besar dari 30 detik yang terjadi paling sedikitnya satu kali, atau apabila paling sedikitnya tiga kali pembacaan memperlihatkan waktu reaksi yang sama dengan atau lebih besar dari 3 kali rata-rata waktu reaksi kelompok kontrol negatif (Anonim, 1991).

Metode pengukuran tekanan. Alat yang digunakan pada metode ini menggunakan dua buah *syringe* yang dihubungkan pada kedua ujungnya, bersifat elastis, fleksibel, serta terdapat pipa plastik yang diisi dengan cairan. Sisi dari pipa

dihubungkan dengan manometer. *Syringe* yang pertama diletakkan dengan posisi vertikal dengan ujungnya menghadap ke atas. Ekor tikus diletakkan dibawah penghisap *syringe*. Ketika tekanan diberikan pada *syringe* kedua, maka tekanan akan terhubung pada sistem hidrolik pada *syringe* yang pertama lalu pada ekor tikus. Tekanan sama pada *syringe* kedua akan meningkatkan tekanan pada ekor tikus, sehingga akan menimbulkan respon dan akan terbaca pada manometer. Respon tikus yang pertama adalah meronta-ronta kemudian akan mengeluarkan suara (mencicit) sebagai tanda kesakitan (Turner, 1965).

Metode potensi petidin. Metode ini dilakukan dengan cara menyuntikkan petidin dengan dosis 2,4 mg/kg BB dan 8 mg/kg BB secara berturut-turut pada suatu kelompok hewan uji dan petidin dosis tunggal, senyawa lain dan substansi lain yang akan diteliti dengan dosis 25% dari LD₅₀ pada kelompok hewan uji yang lain. Persen daya analgesik dihitung dengan metode rangsang panas. Metode ini memerlukan hewan uji yang cukup banyak (Turner, 1965).

Metode antagonis nalorfin. Metode ini dilakukan dengan cara memberikan senyawa uji dengan dosis toksik dan diikuti pemberian nalorpin dengan dosis 0,5-10,0 mg/kg BB secara intravena pada hewan uji berupa mencit, tikus, atau anjing. Setelah itu efek puncak dapat diamati. Nalorpin dapat menggantikan ikatan morfin dengan reseptornya sehingga meniadakan efek analgesik morfin dan obat analgesik lain yang mempunyai mekanisme kerja yang sama (Turner, 1965).

Metode kejang oksitosin. Oksitosin merupakan hormon yang dihasilkan oleh kelenjar pituitori posterior, yang dapat menyebabkan kontraksi uterus

sehingga menimbulkan kejang pada tikus. Hewan uji yang digunakan yaitu tikus betina dengan berat badan 120-140 mg diberi estrogen dengan penanaman 15 mg dietilstilbestrol secara subkutan pada paha hewan uji. setelah 10 minggu, hewan uji siap untuk tes daya analgetik. Senyawa yang akan diujikan diberikan secara subkutan 15 menit sebelum pemberian secara intraperitoneal 2 unit oksitosin (dosis ED₅₀). Persen penurunan kejang dideterminasi dan ED₅₀ dapat diperkirakan (Turner, 1965).

Metode pencelupan pada air panas. Metode ini dilakukan dengan cara mencelupkan ekor mencit pada air bertemperatur 58°C, dimulai 15 menit setelah diinjeksikan substansi yang diuji secara intraperitoneal. Pencelupan diulang setiap 30 menit. Respon mencit terlihat pada sentakan ekornya untuk menghindari air panas (Turner, 1965).

Metode Tail-flick. Metode ini dilakukan pada hewan uji dengan ekor terjulur pada bidang datar. Prinsip kerjanya penerapan radiasi terbalik pada ekor hewan uji menyebabkan penarikan ekor dengan gerakan yang kuat dan singkat. Dalam metode ini waktu yang dibutuhkan oleh hewan uji menarik ekornya dari paparan panas dicatat. Biasanya waktu penarikan adalah dalam waktu 2 sampai 20-an, karena kulit ekor bisa dibakar. Suatu tahanan panas dimasukkan kedalam alat sehingga dapat mengontrol intensitas arus yang melalui filamen, yang kemudian dapat mengontrol intensitas panas radiasi (Turner, 1965).

Landasan teori

Nyeri merupakan suatu gejala penyakit atau kerusakan yang paling sering. Nyeri juga berfungsi untuk mengingatkan, melindungi dan sering kali

memudahkan diagnosis, pasien yang merasakan kesakitan, menyiksa dan karena itu berusaha untuk membebaskan diri (Mutschler, 1991).

Nyeri adalah perasaan sensoris dan emosional yang tidak mengenakan dan yang berkaitan dengan (ancaman) kerusakan jaringan. Keadaan psikis sangat mempengaruhi nyeri, seperti emosi dapat menimbulkan sakit (kepala) atau memperhebatnya, tetapi dapat juga menghindari rangsangan nyeri. Nyeri ialah suatu perasaan pribadi dan ambang toleransi nyeri berbeda-beda bagi setiap orang. Batas nyeri untuk suhu adalah konstan, yaitu pada suhu 44-45°C (Tan dan raharja, 2002).

Analgetik adalah bahan atau obat yang digunakan untuk menekan atau mengurangi rasa sakit atau nyeri tanpa menyebabkan hilangnya kesadaran. Analgetik dibagi menjadi dua golongan yaitu analgetik perifer (non narkotik) dan analgetik narkotik (Ikawati, 2011).

Analgetik perifer (non narkotik) adalah obat yang tidak bersifat narkotik dan tidak bekerja sentral. Analgetik ini berkhasiat lemat sampai sedang yang bekerja pada perifer karena obat ini tidak mempengaruhi SSP, tidak menurunkan kesadaran atau mengakibatkan ketagihan. Selain bekerja sebagai analgetik, senyawa ini juga bersifat antipiretik, yang termasuk dalam golongan ini antara lain asam mefenamat, indometasin, piroksikam, dan parasetamol. Mekanisme kerja analgetik perifer adalah mempengaruhi proses sintesa prostaglandin dengan jalan menghambat enzim siklooksigenase yang menyebabkan asam arakodinat dan asam C20 tak jenuh tidak membentuk endoperokside yang merupakan prazat dari prostaglandin (Ikawati, 2011).

Obat analgetik non narkotik tidak mengakibatkan efek ketagihan. Berdasarkan rangsangan terhadap pusat pengatur kalor di hipotalamus, yang mengakibatkan vasodilatasi perifer dengan bertambahnya pengeluaran kalor dan disertai keluarnya banyak keringat (Ikawati, 2011).

Analgetik narkotik mempunyai sifat hipnotik yang dapat menyebabkan kesadaran berkurang seperti bermimpi indah. Analgetik narkotik adalah alkaloid golongan opium misal morfin, meperidin, metadon, dan sebagainya (Ikawati, 2011).

Alkaloid golongan opium ini diperoleh dari tumbuh-tumbuhan golongan *Papaver somniferum*. Obat analgetik narkotik digunakan untuk menghilangkan rasa nyeri hebat, seperti pada kasus pasca operasi, kasus patah tulang, dan penyakit kanker kronis. (Ikawati, 2011).

Infus adalah sediaan cair yang dibuat dengan menyari simplisia dengan air pada suhu 90°C selama 15 menit. Infusasi yaitu proses penyarian yang umumnya digunakan untuk menyari kandungan zat aktif yang latut dalam air dan bahan nabati. Penyaringan dengan cara ini menghasilkan sari yang tidak stabil dan mudah tercemar oleh kuman dan kapang. Oleh sebab itu, sari yang didapat dengan cara ini tidak boleh disimpan lebih dari 24 jam (Anonim, 2010).

Contoh tanaman yang digunakan sebagai obat tradisional adalah daun kelor (*Moringa oleifera*) dan buah asam jawa (*Tamarindus indica L.*). Daun kelor (*Moringa oleifera*) mengandung komponen kimia diantaranya flavonoid, alkaloid, steroid, tanin, saponin, dan terpenoid (Rohyani, dkk., 2015). Daun kelor (*Moringa oleifera*) merupakan salah satu tanaman yang dapat digunakan sebagai obat

herbal. Beberapa penelitian telah membuktikan manfaat dari daun kelor antara lain sebagai analgesik, anti kanker, antioksidan, anti mikroba, anti inflamasi, antipeureutik, dan menurunkan gula darah (Ahisma, 2013; Sulistyorini, dkk., 2015; dan Yanti, 2010). Pada penelitian sebelumnya pada dosis infusa daun kelor yang digunakan adalah 400mg/kg BB mencit (Muqsith, 2015).

Buah asam jawa (*Tamarindus indica* L) mengandung asam tartat, asam maleat, asam sitrat, asam suksinat, asam asetat, pektin, dan gula invert, yang dapat digunakan untuk nyeri haid, sakit perut, demam dan rematik (Soedibyo, 1998). Kandungan kimia yang terdapat pada buah asam jawa antara lain : flavonoid dan tanin (Daniyan & Muhammad, 2008). Beberapa penelitian membuktikan manfaat buah asam jawa antara lain : antioksidan, antitumor, antiangiogenik, antiinflamasi, analgetik, antialergik, antiviral, antipiretik (Kasolo *et al.*, 2010, Hargono, 2000). Pada penelitian sebelumnya pada dosis infusa buah asam jawa yang digunakan adalah 600mg/kg BB mencit (Perdana RK, 2012).

Pada penelitian ini, penulis tertarik untuk mengetahui kemungkinan adanya efek analgetik yang sinergi dari kombinasi keduanya yaitu infusa daun kelor dan infusa daun asam jawa pada mencit putih jantan dengan metode *tail flick*. Metode *tail flick* digunakan untuk uji efek analgetik narkotik dengan alat analgesy-meter.

Hipotesis

Hipotesis dalam penelitian ini yaitu :

1. Infusa daun kelor (*Moringae oleifera*) dan infusa buah asam jawa (*Tamarindus indica L.*) dapat memberikan efek analgetik pada mencit putih jantan dengan metode *tail flick*.
2. Dosis kombinasi infusa daun kelor dan infusa buah asam jawa yang dapat memberikan efek analgetik yang paling efektif adalah pada dosis kombinasi 4 mg : 6 mg/20 gram BB.