

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. NYERI

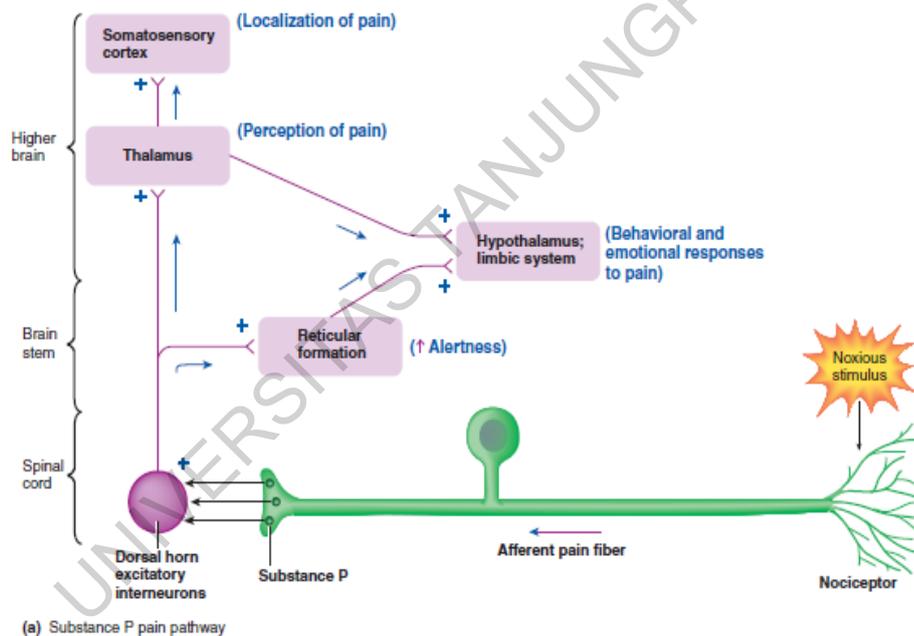
Nyeri merupakan suatu pengalaman sensorik dan emosional yang tidak menyenangkan yang berkaitan dengan kerusakan jaringan yang nyata atau hanya berpotensi untuk menimbulkan kerusakan jaringan.¹ Rasa nyeri dipengaruhi oleh keadaan emosi dan pengalaman masa lalu seseorang dalam mempersepsikan rasa nyeri.¹⁶ Sebagai salah satu mekanisme protektif bagi tubuh, nyeri mengirimkan stimulus ke reseptor saraf perifer di medula spinalis dalam waktu sekitar 0,1 detik yang berdasarkan jenis utamanya dikenal dengan nyeri cepat, yang nantinya akan berperan dalam gerakan refleks seseorang. Berbeda dengan nyeri lambat dimana stimulus dikirim dalam waktu 1 detik atau lebih.^{16,17}

Nyeri cepat dideskripsikan oleh pasien sebagai nyeri tajam, akut atau nyeri seperti ditusuk yang hampir terbatas hanya terasa pada kulit, sedangkan nyeri seperti terbakar, nyeri yang berdenyut, nyeri yang menyakitkan merupakan nyeri yang dapat timbul pada semua jaringan di dalam tubuh yang terjadi bila terdapat destruksi jaringan seperti pada pembentukan abses atau artritis disebut nyeri lambat.¹⁶ Berdasarkan tempat terjadinya, nyeri dibagi atas nyeri somatik dan nyeri viseral. Dilihat dari kualitas nyerinya, nyeri somatik dibagi menjadi nyeri permukaan dan dalam. Jika rangsangan nyeri terlokalisasi hanya pada kulit maka hal tersebut dikatakan nyeri permukaan, sedangkan bila nyeri yang dirasa berasal dari otot, persendian, tulang dan jaringan ikat disebut nyeri dalam.^{1,17}

Nyeri sebagai mekanisme protektif bagi tubuh memiliki alur proses fisiologi yang dimulai dari transduksi, transmisi, modulasi, dan persepsi. Transduksi nyeri merupakan proses rangsangan yang akan menimbulkan aktivitas listrik di reseptor nyeri, sedangkan transmisi nyeri melibatkan penyaluran impuls nyeri dari tempat transduksi melewati saraf perifer hingga ke terminal di medula spinalis dan jaringan neuron-neuron pemancar yang akan diteruskan dari medula spinalis ke otak untuk dilanjutkan ke tahap berikutnya, yakni modulasi nyeri dimana faktor-

faktor kimiawi dilibatkan dalam hal ini agar mampu menimbulkan atau meningkatkan aktivitas reseptor nyeri aferen primer, yang didukung dengan aktivitas saraf melalui jalur-jalur saraf desenden dari otak yang dapat mempengaruhi transmisi nyeri setinggi medula spinalis hingga ke tahap akhir yakni persepsi, dimana pengalaman seseorang terhadap nyeri memegang peranan penting tentang apa yang dimaksud dengan nyeri tersebut.^{1,16}

Keterlibatan bradikinin, histamin, serotonin, leukotrien dan prostaglandin sebagai mediator nyeri berperan dalam peningkatan kepekaan ujung saraf sensoris terhadap rangsangan nyeri dan berperan dalam terjadinya vasodilatasi serta peningkatan permeabilitas kapiler yang mengakibatkan tanda inflamasi.¹⁸



Gambar 1. Mekanisme Nyeri. stimulus ditangkap nosiseptor untuk selanjutnya dihantarkan ke serabut saraf afferent kemudian ke medula spinalis dilanjutkan ke talamus, dan dilanjutkan ke korteks serebri untuk melokalisasi nyeri.¹⁷

2.2. ANALGETIKA

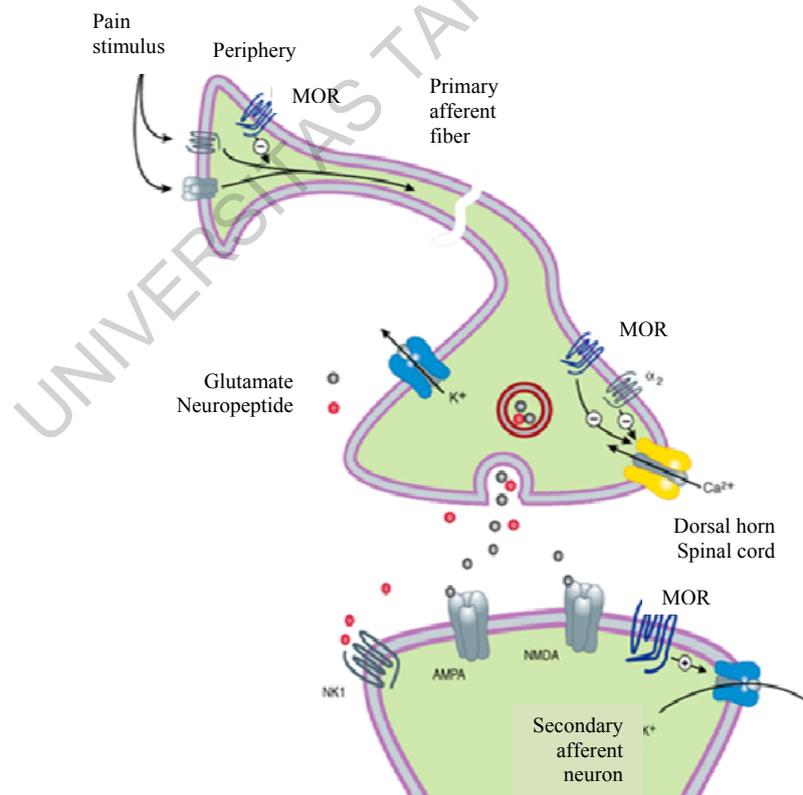
Analgetika merupakan senyawa yang dalam dosis terapeutik meringankan atau menekan rasa nyeri tanpa menghilangkan kesadaran. Atas dasar kerja farmakologisnya, analgetika dibagi dalam dua kelompok besar yakni:

1. Analgetika narkotik (opioid)

Analgetika yang bersifat kuat bekerja pada sistem saraf pusat. Penggunaannya dikhususkan untuk sifat nyeri yang hebat seperti pada fraktur dan kanker.^{18,19}

2. Analgetika perifer (non-opioid)

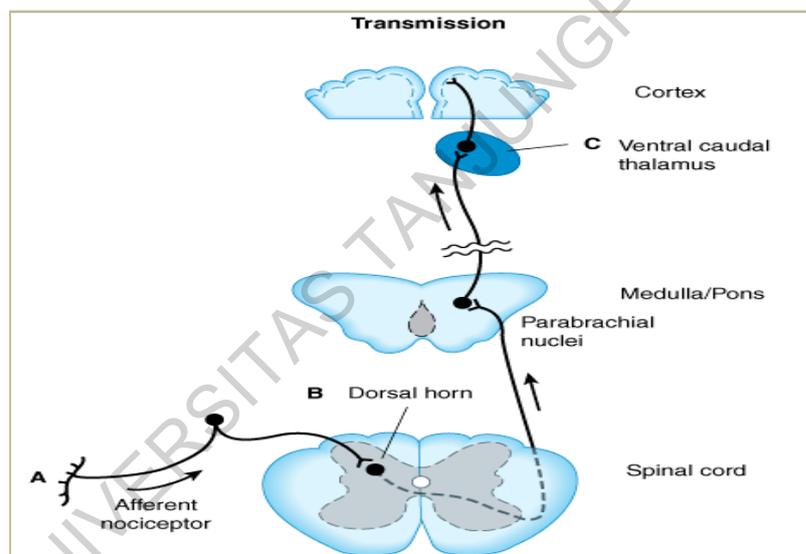
Analgetika yang bersifat lemah sampai sedang, terdiri dari obat-obat yang tidak bersifat narkotik atau tidak menimbulkan ketergantungan dalam penggunaan jangka panjang dan bekerja terutama pada perifer dengan sifat antipiretika dan kebanyakan juga mempunyai sifat antiinflamasi dan antireumatik.



Gambar 2. Mekanisme Potensial Reseptor. Mekanisme dari obat analgetik dengan mengikat protein reseptor G tertentu yang terletak di otak dan sumsum tulang belakang pada daerah yang terlibat dalam transmisi dan modulasi nyeri.²⁰

2.2.1. Obat Analgetika Narkotik (opioid)

Merupakan analgetika kuat yang bekerja memblokir reseptor nyeri langsung pada sistem saraf pusat. Penggunaannya dibatasi hanya pada keadaan-keadaan dengan rasa nyeri yang hebat seperti nyeri pada penyakit terminal, nyeri disebabkan oleh kanker atau nyeri yang dikarenakan trauma pasca kecelakaan dengan fraktur terbuka.^{18,19} Obat golongan ini dengan pemakaian berulang kebanyakan menyebabkan terjadinya toleransi dan ketergantungan, selain itu juga merupakan salah satu golongan obat yang paling sering disalahgunakan dalam penggunaannya sehingga indikasi penggunaannya harus tepat dan sesuai dengan aturan.^{5,18}



Gambar 3. Mekanisme Kerja Analgesik Opioid. Mekanisme kerja analgesik opioid dengan cara menghambat rangsang nyeri di talamus.²⁰

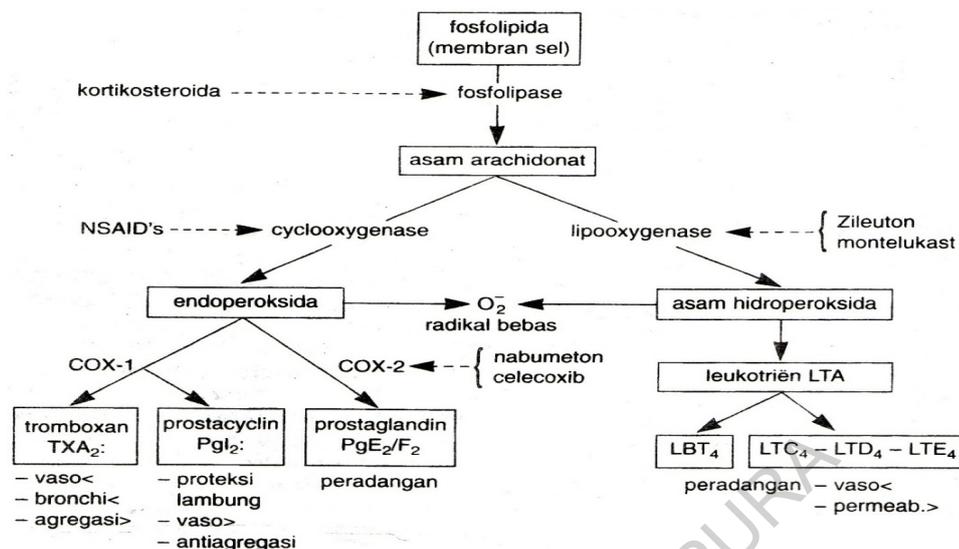
2.2.2. Obat Analgetika Non-opioid

Merupakan analgetik yang bekerja di sistem saraf perifer, memiliki spektrum kerja farmakologi yang mirip walaupun struktur kimianya berbeda-beda. Disamping kerjanya sebagai analgetika, senyawa dalam obat-obat golongan non-opioid juga menunjukkan efek kerjanya sebagai antipiretik, antiinflamasi dan senyawa-senyawa yang terkandung di dalamnya tidak memiliki sifat-sifat psikotropika serta tidak menimbulkan efek sedasi dan ketergantungan. Hal inilah

yang mengakibatkan pemakaian secara luas obat tersebut dan merupakan bahan-bahan obat yang paling banyak digunakan.¹⁹

Mekanisme kerja dan efek samping analgetika berkhasiat lemah, dengan senyawa yang bekerja mempengaruhi proses prostaglandin sebagai mediator nyeri. Senyawa-senyawa ini menghambat enzim siklooksigenase yang menyebabkan asam arakidonat dan asam-asam C₂₀ tidak jenuh lain menjadi endoperoksida siklik. Senyawa-senyawa ini juga menghambat pembentukan prostaglandin, sekaligus bekerja menekan nyeri, menurunkan demam dan menghambat terjadinya radang.^{18,19} Ketika suatu membran sel mengalami kerusakan oleh suatu rangsangan kimiawi, fisik, ataupun mekanis, maka tubuh menanggapi dengan mengaktifkan enzim fosfolipase untuk mengubah fosfolipida menjadi asam arakidonat. Sebagai asam lemak tak jenuh asam arakidonat sebagian diubah oleh enzim siklooksigenase menjadi asam endoperoksida yang akhirnya membentuk bradikinin, histamin, serotonin, leukotrien dan prostaglandin yang memegang peranan timbulnya rasa nyeri.¹⁸

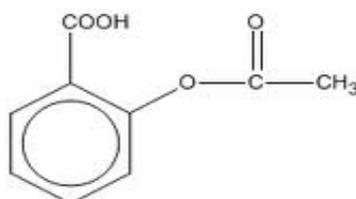
Enzim siklooksigenase sendiri sebenarnya adalah isoenzim yang terdiri dari COX-1 dan COX-2. COX-1 berperan pada pemeliharaan fungsi ginjal, *homeostase vaskuler* dan melindungi lambung dengan jalan membentuk bikarbonat dan lendir, serta menghambat produksi asam. COX-2 dalam keadaan normal tidak terdapat di jaringan, tetapi dibentuk selama proses peradangan oleh sel-sel radang dan kadarnya dalam sel meningkat sampai 80 kali.¹⁸



Gambar 4. Mekanisme Analgetika Non-opioid. Mekanisme analgetika non-opioid terhadap nyeri dengan cara menghambat salah satu enzim dari fosfolipase, siklooksigenase atau lipooksigenase.¹⁸

2.2.3. Aspirin

Salah satu contoh dari obat analgetika golongan nonopioid adalah aspirin yang dalam penelitian ini digunakan sebagai kontrol positif yang akan dibandingkan efek analgetiknya dengan ekstrak daun cocor bebek. Aspirin merupakan pembanding standar dalam menilai obat sejenis dan termasuk analgesik, antipiretik dan antiinflamasi yang sangat luas digunakan dan digolongkan dalam obat bebas.⁵ Mekanisme kerja aktivitas aspirin terutama disebabkan oleh kemampuannya menghambat biosintesis prostaglandin dengan cara menghambat enzim siklooksigenase secara *irreversible* yang mengkatalisis perubahan asam arakidonat menjadi senyawa endoperoksida.²¹ Aspirin diindikasikan untuk nyeri ringan sampai sedang, demam dan antiplatelet. Mulai efek analgetik dan antipiretiknya cepat setelah 30 menit dan bertahan 3-6 jam. Sedangkan kerja antiradanganya baru nampak setelah 1-4 hari.^{5,18}



Gambar 5. Struktur Kimia Aspirin. Terdiri dari rantai benzene dan rantai karbon.²¹

2.3. DAUN COCOR BEBEK (*Kalanchoe pinnata* (Lam.) Pers.)

2.3.1. Klasifikasi Tumbuhan

Klasifikasi tanaman pada tumbuhan cocor bebek yaitu sebagai berikut:

Kingdom	: Plantae
Subkingdom	: Tracheobionta
Super Divisi	: Spermatophyta
Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Subkelas	: Rosidae
Ordo	: Saxifragales
Famili (suku)	: Crassulaceae
Genus (marga)	: <i>Khalanchoe</i>
Spesies (jenis)	: <i>Khalanchoe pinnata</i> (Lam.) Pers. ²²
Nama daerah	: Sumatera didingin banen (Aceh), daun sejuk, sepohori (Palembang), ceker bebek, cocor bebek (Melayu). Maluku mamala (Halmahera), rau kufiri (Ternate), kabi-kabi (Tidore). Jawa buntiris, tere, seker itik (Sunda), sosor bebek, tuju dengen (Jawa), daun ancar bebek, cocor etek, tombu daun (Madura), kayu temor (Kangean), corbebek. ¹²

2.3.2. Sinonim Tumbuhan

Nama lain dari tanaman cocor bebek yaitu *Bryophyllum pinatum* (L.f.) Oken, *Bryophyllum calycinum* Salisb., *Bryophyllum germinan* Blanco, *Bryophyllum pinnatum* (Lam.) Kurz., *Cotyledon paniculata* Blanco, *Cotyledon rhizophylla* Roxb.²²

2.3.3. Uraian Tumbuhan

Cocor bebek merupakan tumbuhan yang berasal dari Madagaskar, tersebar di daerah tropis, biasa ditanam di perkarangan rumah sebagai tanaman hias atau tumbuhan liar di tepi jurang, tepi jalan, dan tempat-tempat lain yang tanahnya berbatu pada daerah panas dan kering, dapat tumbuh mulai dataran rendah sampai ketinggian 1.000 mdpl. Cocor bebek merupakan tanaman tahunan, tegak, tinggi

30-100 cm, batang lunak dan beruas, daun tebal berdaging, banyak mengandung air, helaian daun lonjong, bertangkai panjang, ujung tumpul, pangkal membulat, tepi beringgit, permukaan daun gundul, panjang 5-20 cm, lebar 2,5-15 cm, warna hijau sampai hijau keabu-abuan. Bunga majemuk, bentuk malai, menggantung, mahkota bentuk corong, merah. Buah kotak, ungu bernoda putih. Biji kecil, putih. Perbanyakkan dengan daun. Daun kalau dipetik akan membentuk kuncup-kuncup anak tanaman dalam toreh-toreh pinggirannya.¹²



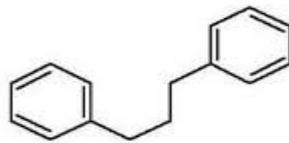
Gambar 6. Daun Cocor Bebek. bunga daun cocor bebek (a), tunas daun cocor bebek (b), tanaman cocor bebek (c), dan cara bertunas daun cocor bebek (d).²³

2.3.4. Kandungan Kimia

Dalam daun cocor bebek mengandung senyawa flavonoid, polifenol, tanin, steroid, triterpenoid, dan fenol. Adapun khasiat zat aktif yang dikandung daun cocor bebek adalah sebagai berikut:²⁴

2.3.4.1. Flavonoid

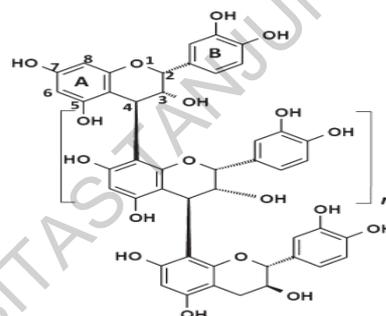
Flavonoid merupakan golongan metabolit sekunder yang tersebar merata dalam dunia tumbuhan. Beberapa aktivitas flavonoid diantaranya adalah sebagai analgetik, antibiotik, antikonvulsan dan lain-lain.²⁵ Senyawa-senyawa flavonoid, baik bioflavol maupun flavonoid sintetik, menunjukkan lebih dari 100 jenis bioaktivitas. Salah satu diantaranya adalah efek analgetik dengan cara menghambat produksi dari mediator-mediator inflamasi seperti prostaglandin, leukotrien atau *nitric oxide*, dan flavonoid mampu memodifikasi dari platelet asam arakidonat sehingga memblokir kerja dari kedua enzim siklooksigenase dan lipooksigenase.²⁶⁻²⁸



Gambar 7. Kerangka Dasar Flavonoid. Flavonoid memiliki 15 atom karbon dimana dua cincin benzen (C6) terikat pada satu rantai propan (C3) sehingga membentuk susunan (C6-C3-C6).²⁹

2.3.4.2. Tanin

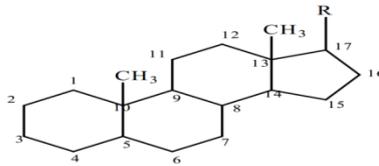
Tanin berfungsi sebagai astrigen, digunakan pada pengobatan lokal untuk menghentikan perdarahan dan dengan adanya kandungan katekin dan fenol yang menghambat α -amylase dan α -glukosidase dapat mencegah terjadinya postprandial hiperglikemia pada orang yang menderita diabetes. Tanin larut dalam air, gliserol, sangat larut dalam alkohol, aseton, praktis tidak larut dalam benzena, kloroform, eter, dan petroleum eter.³⁰⁻³²



Gambar 8. Struktur Kimia Dasar Tanin Terkondensasi.³³

2.3.4.3. Triterpenoid/Steroid

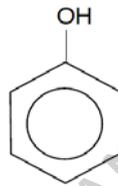
Triterpenoid adalah senyawa kerangka karbonilnya berasal dari enam satuan isoprene. Senyawa ini berstruktur siklik, berupa alkohol, aldehid atau asam karboksilat. Umumnya tidak berwarna, kristal, titik leleh tinggi dan optis-aktif. Uji yang banyak digunakan adalah reaksi Libermann-Burchard anhidrat asetat- H_2SO_4 pekat.³⁴ Salah satu senyawa dari golongan triterpenoid memiliki efek penurunan kadar kolesterol dengan cara menghambat pada enzim HMG-KoA reduktase yang terdapat pada sintesis kolesterol, sedangkan steroid dalam hal ini mampu menekan enzim siklooksigenase sehingga inilah yang menyebabkan steroid memiliki efek sebagai analgetik.^{13,34,35}



Gambar 9. Struktur Kimia Dasar Steroid. Terdiri dari 17 atom karbon yang membentuk tiga cincin siklopentana.³³

2.3.4.4. Fenol

Pengujian ini menggunakan pereaksi FeCl_3 3% dengan merubah warna ekstrak menjadi warna hitam. Pada penambahan larutan FeCl_3 3% larutan tersebut akan bereaksi dengan salah satu gugus hidroksil yang ada pada senyawa fenol. Pereaksi FeCl_3 dipergunakan secara luas untuk mengidentifikasi senyawa fenol.³⁶



Gambar 10. Struktur Kimia Dasar Fenol ($\text{C}_6\text{H}_5\text{OH}$). Struktur gugus hidroksil (-OH) yang berikatan dengan cincin fenil³⁷

2.3.5. Khasiat dan Indikasi

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh Biswas *et al.*, pada tahun 2011, metabolit sekunder yang terkandung di dalam daun cocor bebek positif terdapat flavonoid, polifenol, tanin, steroid, triterpenoid, dan fenol. Dengan adanya flavonoid di dalam daun cocor bebek membuatnya memiliki aktivitas analgetik dengan cara memodifikasi platelet asam arakidonat sehingga memblok kerja dari kedua enzim siklooksigenase dan lipooksigenase, ditunjang dengan adanya steroid yang terdapat pada daun cocor bebek yang mampu menekan enzim fosfolipase sehingga inilah yang menyebabkan steroid juga memiliki efek sebagai analgetik.^{13,38} Flavonoid sendiri dimetabolisme di hati dan ginjal juga dimetabolisme pada jaringan lain seperti pada mukosa lambung.^{26-28,38}

Daun cocor bebek juga positif mengandung tanin, dimana katekin dan fenol yang masih termasuk di dalam golongan tanin menjadikannya mampu mencegah terjadinya postprandial hiperglikemia pada orang yang menderita diabetes dengan menghambat α -amylase dan α -glukosidase.^{30,31} Sedangkan salah satu senyawa

dari golongan triterponoid yang juga positif terdapat di daun cocor bebek memiliki efek penurunan kadar kolesterol dengan cara menghambat pada enzim HMG-KoA reduktase yang terdapat pada sintesis kolesterol.^{13,35}

2.4. PENYARIAN SIMPLISIA

2.4.1. Simplisia

Simplisia adalah bahan alami yang digunakan untuk obat dan belum mengalami perubahan proses apapun, dan kecuali dinyatakan lain umumnya berupa bahan yang telah dikeringkan. Berdasarkan hal itu maka simplisia dibagi menjadi tiga golongan yaitu:³⁹

1. Simplisia nabati merupakan simplisia yang dapat berupa tanaman utuh, bagian tanaman, atau gabungan ketiganya, contohnya *piperis nigri fructus*.
2. Simplisia hewani adalah simplisia berupa hewan utuh atau zat-zat yang berguna yang dihasilkan oleh hewan dan belum berupa bahan kimia murni, contohnya minyak ikan.
3. Simplisia pelikan atau mineral adalah simplisia berupa bahan pelikan atau mineral yang belum diolah atau telah diolah dengan cara sederhana dan belum berupa bahan kimia murni, contohnya serbuk seng dan serbuk tembaga.

2.4.2. Proses Pembuatan Simplisia

Dalam pembuatan simplisia meliputi beberapa tahapan, adapun tahapan tersebut yaitu:³⁹

1. Pengumpulan bahan baku
2. Sortasi basah
3. Pencucian
4. Pengubahan bentuk
5. Pengeringan
6. Sortasi kering
7. Pengepakan dan pengeringan

2.4.2.1. Pengumpulan Bahan Baku

Tahapan pengumpulan bahan baku sangat menentukan kualitas bahan baku. Faktor yang paling berperan dalam tahapan ini adalah masa panen. Berdasarkan garis besar pedoman panen, pengambilan bahan baku tanaman dilakukan sebagai berikut:¹⁵

- a. Biji, pengambilan biji dapat dilakukan pada saat mulai mengeringnya buah atau sebelum semuanya pecah.
- b. Buah, panen buah dapat dilakukan pada saat menjelang masak, setelah benar-benar masak, atau dengan cara melihat perubahan warna atau bentuk dari buah yang bersangkutan.
- c. Bunga, panen dapat dilakukan pada saat menjelang penyerbukkan, saat bunga masih kuncup, atau saat bunga masih mekar.
- d. Daun atau herba, panen daun atau herba dapat dilakukan pada saat fotosintesis berlangsung maksimal, yaitu ditandai dengan tanaman mulai berbunga atau buah mulai masak.
- e. Kulit batang, pemanenan kulit batang hanya dilakukan pada tanaman yang cukup umur. Saat panen yang paling baik adalah awal musim kemarau.
- f. Umbi lapis, panen umbi dilakukan pada saat akhir pertumbuhan.
- g. Rimpang, panen rimpang dilakukan pada saat awal musim kemarau.
- h. Akar, panen akar dilakukan pada saat proses berhenti atau tanaman sudah cukup umur. Panen yang dilakukan terhadap akar umumnya akan mematikan tanaman yang bersangkutan.

2.4.2.2. Sortasi Basah

Sortasi basah adalah pemilahan hasil panen ketika tanaman masih segar. Sortasi dilakukan terhadap tanah dan kerikil, rumput-rumputan, bahan tanaman lain atau bagian lain dari tanaman yang tidak digunakan, dan bagian tanaman yang rusak.⁴⁰

2.4.2.3. Pencucian

Pencucian simplisia dilakukan untuk membersihkan kotoran yang melekat, terutama bahan-bahan yang berasal dari dalam tanah dan juga bahan-bahan yang

tercemar peptisida. Pencucian bisa dilakukan dengan menggunakan air yang berasal dari beberapa sumber yaitu mata air, sumur dan PDAM.



Gambar 11. Pencucian Sampel pada Air Mengalir (Data Primer, 2014).

2.4.2.4. Pengubahan Bentuk

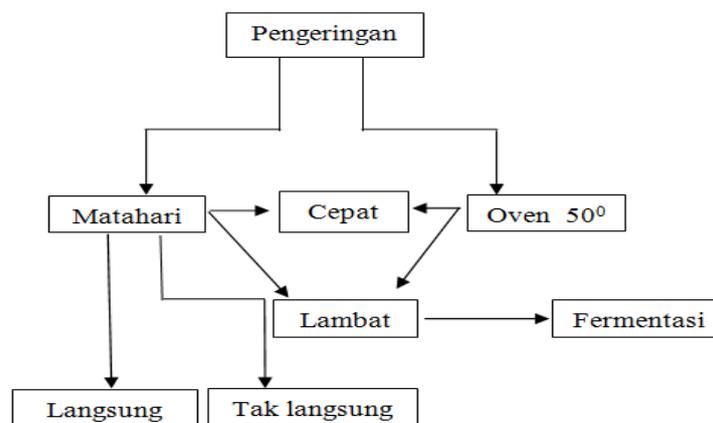
Pada dasarnya tujuan pengubahan bentuk simplisia adalah untuk memperluas permukaan bahan baku, semakin luas permukaan maka bahan baku akan semakin cepat kering.

2.4.2.5. Pengeringan

Proses pengeringan simplisia, terutama bertujuan sebagai berikut:

- Menurunkan kadar air sehingga bahan baku tersebut tidak mudah ditumbuhi kapang dan bakteri.
- Menghilangkan aktivitas enzim yang bisa menguraikan lebih lanjut kandungan zat aktif.
- Memudahkan dalam hal pengelolaan proses selanjutnya (ringkas, mudah disimpan, tahan lama, dan sebagainya).

Untuk cara pengeringan atau proses pengeringan bahan baku dapat di gambarkan sebagai berikut:



Gambar 12. Proses Pengeringan Bahan Baku.⁴⁰



Gambar 13. Pengerinan Tak Langsung. Pengerinan dilakukan dengan cara menutup kain hitam pada wadah yang digunakan.⁴⁰

2.4.2.6. Sortasi Kering

Sortasi kering adalah pemilihan bahan setelah mengalami proses pengerinan. Pemilihan dilakukan terhadap bahan-bahan yang terlalu gosong, bahan yang rusak akibat terlindas roda kendaraan, atau dibersihkan dari kotoran hewan.



Gambar 14. Contoh Sortasi Kering.⁴⁰

2.4.2.7. Pengepakan dan Penyimpanan

Setelah tahap pengerinan dan sortasi kering selesai maka simplisia perlu ditempatkan dalam suatu wadah tersendiri agar tidak saling bercampur antara simplisia satu dengan lainnya. Selanjutnya, wadah-wadah yang berisi simplisia disimpan dalam rak pada gudang penyimpanan. Adapun faktor-faktor yang mempengaruhi pengepakan dan penyimpanan simplisia yaitu cahaya, oksigen atau sirkulasi udara, reaksi kimia yang terjadi antara kandungan aktif tanaman dengan wadah, penyerapan air, kemungkinan terjadinya proses dehidrasi, pengotoran atau pencemaran, baik yang diakibatkan oleh serangga, kapang, bulu-bulu tikus atau binatang lain.

Berikut ini beberapa hal yang harus diperhatikan dalam penyimpanan simplisia kering, yaitu :

- a. Suhu penyimpanan simplisia yang sesuai.
- b. Kelembapan diatur serendah mungkin.
- c. Penyimpanan dilakukan disuatu ruang atau gudang yang terpisah.

- d. Situasi gudang atau ruang penyimpanan harus bersih, baik di dalam ruang penyimpanan maupun lingkungannya.
- e. Sirkulasi udara harus lancar.
- f. Prinsip penyimpanan dianjurkan menggunakan sistem *firs in-first out*.
- g. Ada label wadah.
- h. Penyimpanan simplisia seharusnya tidak terlalu lama.
- i. Untuk simplisia yang rusak atau tercemar harus dikeluarkan dan dimusnahkan.



Gambar 15. Contoh Pengepakan dan Penyimpan Simplisia.³³

2.4.3. Ekstraksi

Dalam Farmakope Indonesia edisi IV disebutkan bahwa ekstrak adalah sediaan kental yang diperoleh dengan mengekstraksi senyawa aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diperlukan sedemikian hingga memenuhi baku yang telah ditetapkan. Sebagian besar ekstrak dibuat dengan mengekstraksi bahan baku obat secara perkolasi. Seluruh perkolat biasanya dipekatkan secara destilasi dengan pengurangan tekanan, agar bahan sesedikit mungkin terkena panas.⁴¹

Sistem pelarut yang digunakan dalam ekstraksi harus dipilih berdasarkan kemampuannya dalam melarutkan jumlah yang maksimum dari zat aktif dan seminimum mungkin bagi unsur yang tidak diinginkan. Umumnya zat aktif dalam tanaman obat yang sifat kimianya sama, mempunyai sifat kelarutan yang sama pula dan dapat diekstraksi menurut stimulan dengan pelarut tunggal dan campuran. Proses ekstraksi pada dasarnya adalah pengumpulan zat aktif dari bahan mentah obat dan menyingkirkannya dari bahan sampingan yang tidak

diperlukan. Dalam ekstraksi obat, pelarut atau campuran pelarut disebut menstrum dan endapan atau ampas yang tidak mengandung zat aktif lagi.⁴²



Gambar 16. Hasil Ekstraksi Daun Cocor Bebek (Data Primer, 2014).

2.4.4. Maserasi

Maserasi adalah proses pengekstraksian simplisia dengan menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengocokkan atau pengadukkan pada temperatur ruangan (kamar). Secara teknologi termasuk ekstraksi dengan prinsip metode pencapaian konsentrasi pada keseimbangan. Maserasi kinetik berarti dilakukan pengadukan yang terus-menerus. Remaserasi berarti dilakukan pengulangan penambahan pelarut setelah dilakukan penyarian maserat pertama, dan seterusnya.⁴¹ Keutungan cara penyarian dengan maserasi adalah cara pengerjaan dan peralatan yang digunakan sederhana dan mudah diusahakan. Kerugian cara meserasi adalah pengerjaan lama dan penyaringan kurang sempurna.⁴¹



Gambar 17. Pemisahan Pelarut dan Serbuk Simplisia. Pemisahan dilakukan dengan menggunakan kertas saring untuk mendapatkan hasil maserasi (Data Primer, 2013).

2.4.5. Cairan Pelarut

Cairan pelarut dalam proses pembuatan ekstrak adalah pelarut yang baik (optimal) untuk senyawa kandungan yang berkhasiat atau yang aktif, dengan demikian senyawa tersebut dapat dipisahkan dari bahan dan dari senyawa

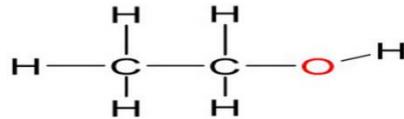
kandungan lainnya, serta ekstrak hanya mengandung sebagian besar senyawa kandungan yang diinginkan.⁴¹ Faktor utama yang dipertimbangkan pada pemilihan cairan penyari adalah selektivitas, kemudahan bekerja dan proses dengan cairan tersebut, ekonomis, ramah lingkungan dan keamanan.⁴¹

Namun demikian kebijakan dan peraturan pemerintah dalam hal ini juga ikut membatasi, karena terdapat cairan pelarut yang diperbolehkan namun ada juga yang dilarang. Pada prinsipnya cairan pelarut harus memenuhi syarat kefarmasian atau dalam perdagangan dikenal dengan kelompok spesifikasi *pharmaceutical grade*. Sampai saat ini berlaku aturan bahwa pelarut yang diperbolehkan adalah air dan alkohol (etanol) serta campurannya.

Jenis pelarut lain seperti metanol, dan lain-lain (alkohol turunannya), heksana dan lain-lain (hidrokarbon alifatik), toluen dan lain-lain (hidrokarbon aromatik), kloroform (dan segolongannya), serta aseton umumnya digunakan sebagai pelarut untuk tahap separasi dan tahap pemurnian (fraksinasi). Khusus metanol, dihindari penggunaannya karena sifatnya yang toksik akut dan kronik, namun jika dalam uji ada sisa pelarut dalam ekstrak menunjukkan negatif, maka metanol merupakan pelarut yang lebih baik dari etanol.⁴¹

2.4.6. Etanol

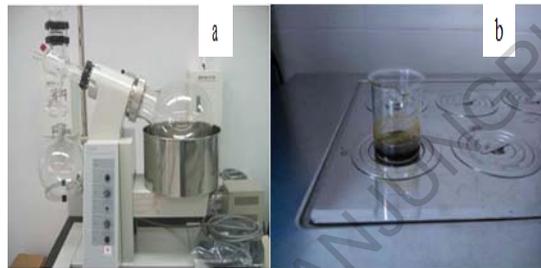
Etanol merupakan pelarut yang bersifat semipolar yang artinya dapat melarutkan senyawa polar maupun semipolar. Kepolaran etanol disebabkan adanya gugus -OH yang bersifat polar sementara gugus etil (CH_3CH_2) merupakan gugus nonpolar. Dengan rantai karbon yang pendek menyebabkan etanol bersifat semipolar.⁴³ Etanol hanya dapat melarutkan zat-zat tertentu, tidak sebanyak air dalam melarutkan berbagai jenis zat, oleh karena itu lebih baik dipakai sebagai cairan penarik untuk sediaan galenik yang mengandung zat berkhasiat tertentu. Umumnya etanol adalah pelarut yang baik untuk alkaloid, glikosida, damar-damar, dan minyak atsiri, tetapi tidak untuk jenis gom, gula dan albumin. Etanol juga menyebabkan enzim-enzim tidak bekerja, termasuk peragian, serta sebagian besar bakteri sehingga disamping sebagai cairan penyari, juga berguna sebagai pengawet.^{43,44}



Gambar 18. Rantai Karbon Etanol.⁴⁰

2.4.7. Pemekatan atau Penguapan (Vorasi san Evaporasi) dan Rendemen

Pemekatan berarti peningkatan jumlah *partial solute* (senyawa terlarut) secara penguapan pelarut tanpa sampai menjadi kondisi kering, ekstrak hanya menjadi kental atau pekat. Rendemen adalah perbandingan antara ekstrak yang diperoleh dengan simplisia awal.⁴¹

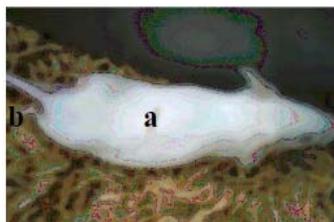


Gambar 19. Contoh Alat Penguapan dan Pengeringan. *Rotary evaporator* (a), dan *Water bath* (b), (Data Primer, 2014).

2.5. METODE UJI ANALGETIK

2.5.1. Metode Induksi Asam Asetat

Metode ini menggunakan rangsangan secara kimiawi untuk menimbulkan rasa nyeri, dimana variasi konsentrasi dari ekstrak tanaman diberikan secara oral pada 3 kelompok perlakuan yang berbeda-beda. Obat yang menjadi referensi adalah asetatilsalisilat (aspirin) yang diberikan secara oral sebagai kontrol positif. Setelah 30 menit, larutan asam asetat diinjeksikan secara intraperitoneal (i.p). Respon nyeri dievaluasi selama 30 menit dengan interval setiap 5 menit, untuk menghitung geliat (*writhing reflex*) atau kontraksi perut.⁴⁵



Gambar 20. *Writhing reflex* pada Mencit. Perut mengempis (a), dan kaki belakang tertarik lurus ke belakang (b).⁴⁶

2.5.2. Metode *Tail Flick*

Reaksi awal dari hewan uji yang terkena panas dicatat dengan meletakkan ujung (1-2 cm) ekor pada sumber panas. Penarikan ekor dari sumber panas (respon kibasan) diambil sebagai titik akhir respon nyeri. Hewan uji, menunjukkan respon kibasan ekor antara 3 sampai 5 detik dipilih untuk penelitian ini. Pengujian dihentikan setelah 15 detik untuk menghindari rusaknya ekor hewan uji. Pengukuran waktu penarikan ekor dengan metode *tail flick* dilakukan pada 30 dan 60 menit setelah pemasukkan obat.⁴⁷

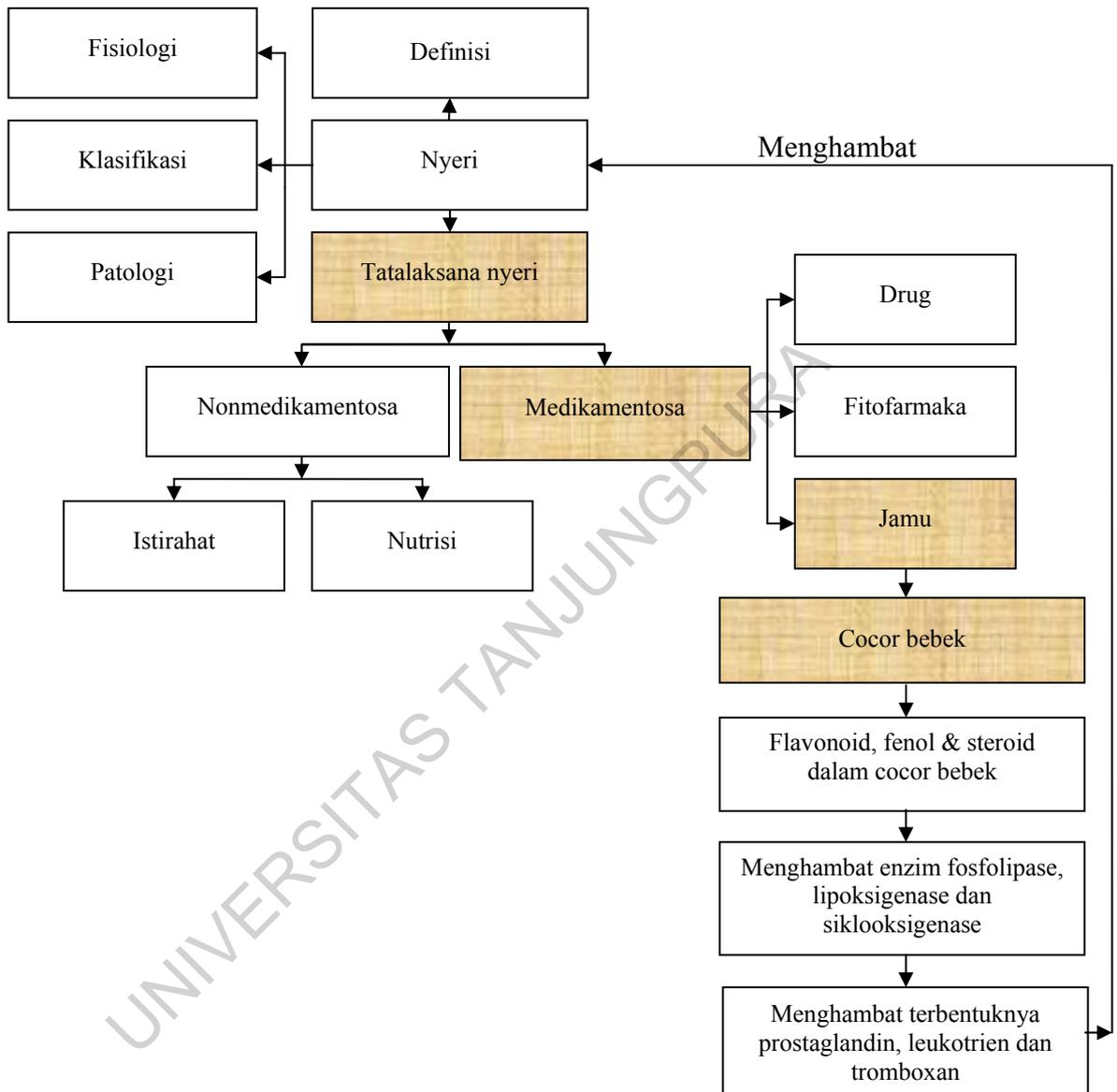
2.5.3. Metode *Hot Plate*

Hot plate dijaga pada suhu 55°C. Waktu reaksi awal dari semua hewan uji terhadap reaksi panas dicatat. Hewan uji yang menunjukkan respon menjilat kaki depan atau melompat antara 6-8 detik dipilih untuk data penelitian. Enam puluh menit setelah pemberian bahan uji dan senyawa referensi, semua hewan uji dalam 6 kelompok secara individual diletakkan di atas *hot plate* yang dijaga suhunya 55° C. Waktu dalam detik saat hewan uji menjilat kaki depan dan melompat diambil sebagai waktu respon nyeri. Pengujian di atas *hot plate* dihentikan setelah 15 detik untuk menghindari rusaknya cakar atau telapak kaki.⁴⁷



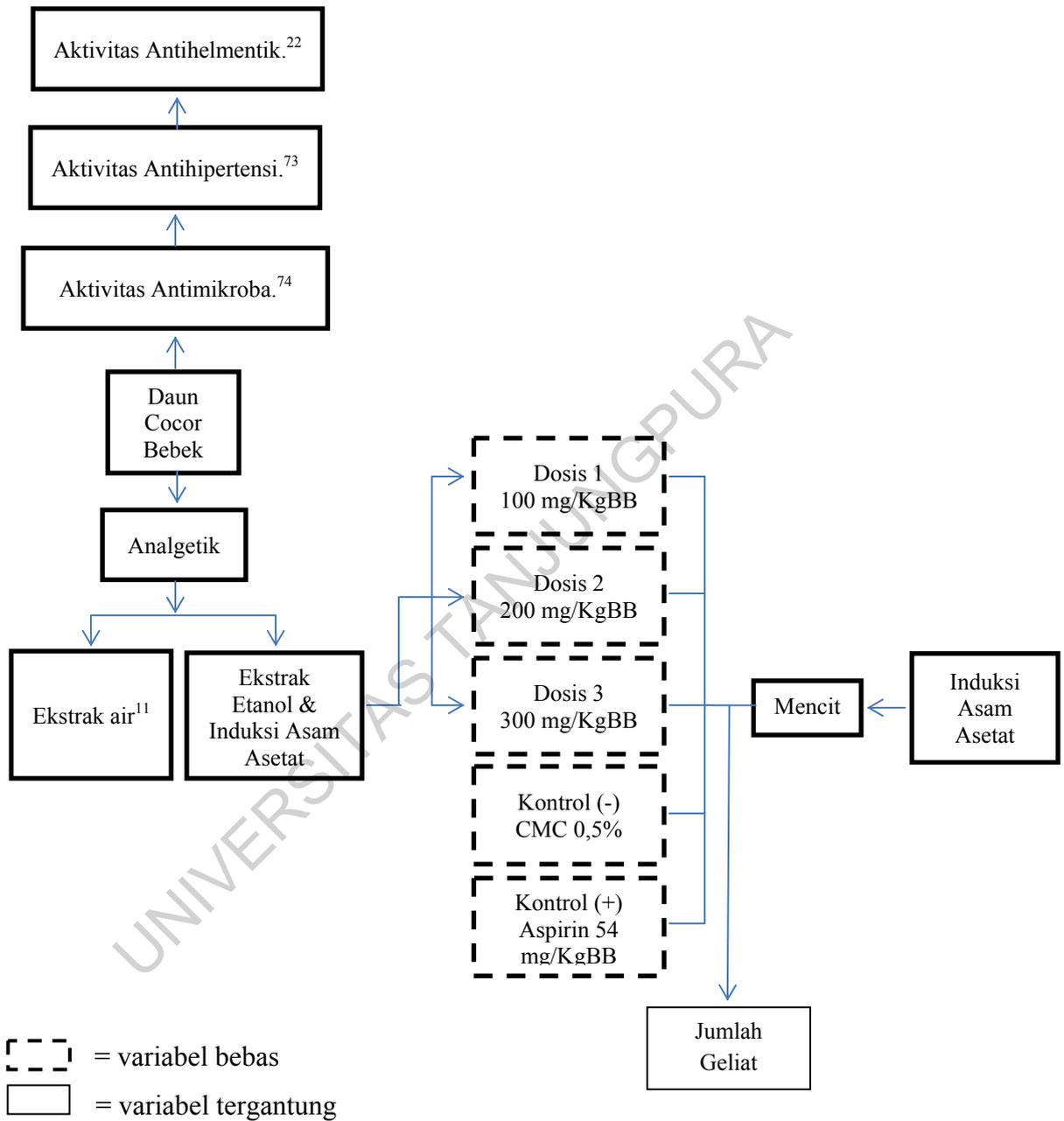
Gambar 21. Kondisi Mencit Pada Saat Menjilat Kaki Depan Setelah Uji *Hot Plate*.⁴⁶

2.6. KERANGKA TEORI



Gambar 22. Kerangka Teori.

2.7. KERANGKA KONSEP



Gambar 23. Kerangka Konsep.

2.8. HIPOTESIS

1. Ekstrak etanol 70% daun cocor bebek (*Kalanchoe pinnata* (Lam.) Pers.) memiliki aktivitas analgetik terhadap mencit (*Mus musculus*) jantan galur Swiss.
2. Ekstrak etanol 70% daun cocor bebek (*Kalanchoe pinnata* (Lam.) Pers.) memiliki aktivitas analgetik yang sebanding dengan kontrol positif aspirin.
3. Terjadi perbedaan signifikan daya analgetik antar dosis ekstrak etanol daun cocor bebek (*Kalanchoe pinnata* (Lam.) Pers.).

UNIVERSITAS TANJUNGPURA