BAB 2
TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Uraian Tanaman

2.1.1 Daun Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.)

Sejak zaman dahulu, masyarakat Indonesia sudah mengenal dan memakai tumbuhan berkhasiat obat sebagai salah satu upaya penanggulangan masalah kesehatan yang dihadapi. Kemajuan teknologi dan ilmu pengetahuan ternyata tidak mampu begitu saja menghilangkan arti pengobatan tradisional. Apalagi keadaan perekonomiaan indonesia saat ini yang mengakibatkan harga obat-obatan modern menjadi mahal. Oleh karena itu, salah satu pengobatan alternatif yang dilakukan adalah meningkatkan penggunaan tumbuhan berkhasiat obat di kalangan masyarakat. Salah satu tumbuhan yang dipergunakan oleh masyrakat Indonesia sebagai bahan obat-obatan adalah Mengkudu (*Morinda citrifolia* L). Mengkudu adalah termasuk tumbuhan yang bisa mengobati berbagai macam penyakit.

2.1.2 Klasifikasi

Taksonomi tanaman mengkudu adalah sebagai berikut (Rethinam *et al*., 2007) :

Kingdom	: Plantae
Subkingdom	: Tracheobionta
Superdivisi	: Spermatophyta
Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Subkelas	: Asteridae
Ordo	: Rubiales
Famili	: Rubiaceae
Genus	: Morinda
Spesies	: *Morinda Citrifolia L.*

Gambar 2.1 Daun Mengkudu

2.1.3Deskripsi Tanaman Daun Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.)

Tanaman mengkudu termasuk jenis tanaman semak atau pohon kecil, memiliki tinggi 3-10 m, dengan daun berbentuk elips (panjang 5-17 cm dan lebar 10-40 cm). Bunga berwarna putih berukuran kecil dan tubular. Buah mengkudu memiliki panjang 3-10 cm dan lebar 3-6 cm, berbentuk oval dan berdaging seperti yang ditampilkan pada gambar 2.1. Warna buah mengkudu berkisar dari warna hijau sampai kuning, bahkan hampir putih pada saat matang. Biji mengkudu berwarna cokelat kemerahan dan terletak tersebar di dalam buah mengkudu. Buahmengkudu yang matang dapat mengeluarkan asam butirat yang dapat menimbulkan bau tengik yang kuat (Chan-Blanco *et al.*, 2006).

2.1.4 Kandungan Kimia Daun Mengkudu

Zat aktif utama dalam daun mengkudu seperti terpenoid, antibakteri, *ascorbic acid*, beta karoten, *I-arginine, xeronine dan proxeronine.* Selain itu, mengkudu juga mengandung antraquinon dan scolopetin yang aktif sebagai antimikroba, terutama bakteri dan jamur yang penting dalam mengatasi peradangan dan alergi (Sitepu dan Josua, 2012).

2.1.5 Khasiat Daun Mengkudu

Tiap bagian tanaman mengkudu mempunyai khasiat berbeda berdasarkan pengobatan empiris. Adapun khasiat mengkudu yaitu meningkatkan daya tahan tubuh, analgesik, menormalkan tekanan darah serta memperbaiki sistem pencernaan (Pulasari, 2009). Berdasarkan penelitian, buah mengkudu memiliki aktivitas farmakologi sebagai antioksidan (Kumar *et al.*, 2014), antimikrobial (Selvam *et al.*, 2009) dan antidislipidemia (Mandukhail*et al.*, 2010).

2.2 Simplisia

Simplisia adalah bahan alam yang telah dikeringkan yang digunakan untuk pengobatan dan belum mengalami pengolahan, kecuali dinyatakan lain suhu pengeringan tidak lebih dari 60ºC (DepKes, 2008).

2.3 Ekstrak

Ekstraksi adalah suatu proses pemisahan substansi dari campurannya dengan menggunakan pelarut yang sesuai (Kristanti *et al.*, 2008).

Berdasarkan bentuk campuran yang diekstraksi, dapat dibedakan dua macam ekstraksi yaitu sebagai berikut (Kristanti *et al.*, 2008) :

1. Ekstraksi padat-cair jika substansi yang diekstraksi terdapat di dalam campurannya berbentuk padat.
2. Ekstraksi cair-cair jika substansi yang diekstraksi terdapat di dalam campurannya yang berbentuk cair.

   Berdasarkan prosespelaksanaannya, ekstraksi dapat dibedakan sebagai berikut (Kristanti *et al.*, 2008) :

   a. Ekstraksi yang berkesinambungan (*continous extraction*)

      Dalam ekstraksi ini pelarut yang sama dipakai berulang-ulang sampai proses ekstraksi selesai.

   b. Ekstraksi bertahap (*bath exstraction*)

      Dalam ekstraksi ini pada tiap tahap selalu dipakai pelarut baru sampai proses ekstraksi selesai.

2.4 Metode Ekstraksi

Beberapa contoh metode ekstraksi antara lain :

2.4.1 Maserasi

Maserasi adalah suatu contoh metode ekstraksi padat-cair bertahap yang dilakukan dengan membiarkan padatan terendam dalam suatu pelarut. Proses perendaman dalam usaha mengekstraksi suatu subtansi dari bahan alam ini bisa dilakukan tanpa pemanasan (pada temperatur kamar), dengan pemanasan atau bahkan pada suhu pendidihan (Kristanti *et al*., 2008).

2.4.2 Perkolasi

Perkolasi adalah suatu metode yang dilakukan dengan jalan melewatkan pelarut secara perlahan-lahan sehingga pelarut tersebut dapat menembus sampel bahan yang biasanya ditampung dalam suatu bahan kertas yang agak tebal dan berpori dan berbentuk seperti kantong atau sampel ditampung dalam kantong yang terbuat dari kertas saring (Kristanti *et al.*, 2008).

2.4.3 Destilasi uap

Destilasi uap adalah metode dengan cara simplisia dan air ditempatkan dalam labu berbeda. Air dipanaskan dan akan menguap, uap air akan masuk ke dalam labu sampel sambil mengekstraksi minyak menguap yang terdapat dalam simplisia (Kristanti *et al.*, 2008).

2.4.4 Soxhletasi

Soxhletasi adalah metode pemisahan komponen yang terdapat dalam suatu contoh berbentuk padatan dengan cara penyarian berulang, menggunakan pelarut tertentu dengan memakai alat soxhletasi (Marjoni, 2016).

2.4.5 Infusa

Infusa adalah sediaan cair yang dibuat dengan cara mengekstraksi simplisia dengan air pada suhu 90ºC selama 15 menit. Cara ini adalah yang paling sederhana untuk pembuatan sediaan dari bagian tanaman lunak seperti daun dan bunga. Kecuali dinyatakan lain, infusa dilakukan dengan cara sebagai berikut: “Simplisia dengan derajat kehalusan tertentu dimasukkan ke dalam panci infusa, kemudian ditambahkan air secukupnya. Panaskan campuran diatas penangas air selama 15 menit, dihitung mulai suhu 90°C sambil sekali-sekali diaduk. Serkai selagi panas menggunakan kain flanel, tambahkan air panas secukupnya melalui ampas sehingga diperoleh volume infus yang dikehendaki (Marjoni, 2016).

2.4.6 Dekokta

Dekokta adalah proses penyarian secara dekokta hampir sama dengan infusa, perbedaannya hanya terletak pada lamanya waktu pemansan. Waktu pemansan pada dekokta lebih lama dibanding metode infusa, yaitu 30 menit dihitung setelah suhu mencapai 90°C. Metode ini sudah sangat jarang digunakan karena selain proses penyariannya yang kurang sempurna dan juga tidak dapat digunakan untuk mengekstraksi yang bersifat termolabil (Marjoni, 2016).

2.5 Nyeri

Nyeri adalah perasan sensoris dan emosional yang tidak nyaman, berkaitan dengan (ancaman) kerusakan jaringan. Keadaan psikis sangat mempengaruhi nyeri, misalnya emosi dapat menimbulkan sakit (kepala) atau memperhebatnya, tetapi dapat pula menghindarkan sensasi rangsangan nyeri. Nyeri merupakan suatu perasan subjektif pribadi dan ambang toleransi nyeri berbeda-beda bagi setiap orang. Batas nyeri untuk suhu adalah konstan, yaitu pada 44-45°C (Gunawan *et al.*, 2009).

Rasa nyeri dalam kebanyakan hal hanya merupakan suatu gejala yang berfungsi sebagai isyarat bahaya tentang adanya gangguan jaringan, seperti peradangan (rema, encok), infeksi jasad renik atau kejang otot. Nyeri yang disebabkan oleh rangsangan mekanis, kimia atau fisis (kalor, listrik) dapat menimbulkan kerusakan pada jaringan. Rangsangan tersebut memicu pelepasan zat-zat tertentu yang disebut mediator nyeri, antara lain histamine, bradikininin, leukotriene dan prostaglandin (Gunawan *et al.*, 2009).

2.5.1Mekanisme Terjadinya Nyeri

Berdasarkan durasinya, nyeri dapat diklasifikasikan sebagai nyeri akut (Nosiseptif) dan nyeri kronis (Neuropatik) (Hartwig & Wilson, 2006; Sukandar, Andrajati, Sigit, Adnyana, Setiadi & Kusnandar, 2009).

Nyeri akut (Nosiseptif) merupakan nyeri somatik (sumber nyeri berasal dari kulit, tulang, sendi otot atau jaringan penghubung) atau visceral (berasal dari organ dalam seperti usus besar atau pankreas), yang berlangsung kurang dari 6 bulan perangsangan pada ujung saraf bebas yang dikenal dengan nosiseptor merupakan tahap pertama yang mengawali timbulnya rasa nyeri (Sukandar, Andrajati, Sigit, Adnyana, Setiadi dan Kusnandar, 2009).

2.5.2 Ambang dan Toleransi Nyeri

Ambang nyeri adalah tingkat stimulus yang pertama kali dipersepsikan sebagai nyeri. Secara umum, manusia memiliki ambang nyeri yang sama. Ambang nyeri individu sedikit bervariasi sepanjang waktu (Corwin, 2009).

Toleransi nyeri adalah kemampuan individu untuk menahan stimulus nyeri tanpa memperlihatkan tanda fisik nyeri. Toleransi nyeri bergantung pada pengalaman sebelumnya, harapan budaya, keluarga dan peran serta keadaan emosi dan fisik imdividu saat ini. Faktor yang menurunkan toleransi nyeri antara lain adalah pajanan berulang kali, kelelaha, kekurangan tidur, rasa cemas dan ketakutan. Keadaan hangat,

dingin, konsumsi alkohol dan hipnosis meningkatkan toleransi nyeri (Corwin, 2009; Hartwing & Wilson, 2006).

2.6 Pengobatan Nyeri

Analgetik adalah senyawa yang dalam dosis terapeutik meringankan atau menekan rasa nyeri, tanpa memiliki kerja anestesi umum. Berdasarkan mekanisme kerja analgetika dibedakan dalam dua kelompok yaitu :

2.6.1 Analgesik Nonopioid/Perifer (*Non-Opioid Analgesik*)

Obat analgetik antipiretik serta obat antiinflamasi nonsteroid (AINS) merupakan analgesik nonopioid yang mampu meredakan atau menghilangkan rasa nyeri tidak menyebabkan adiksi. Obat-obat ini merupakan suatu kelompok obat yang heterogen secara kimia. Walaupun demikian, obat-obat ini memiliki banyak persamaan dalam efek terapi maupun efek samping. Prototip obat golongan ini adalah aspirin, karena itu obat golongan ini sering disebut sebagai obat mirip aspirin (Wilma & Gan, 2007).

2.6.2 Analgesik Opioid/Analgesik Narkotika

Kelompok obat yang memiliki sifat analgesik dan seperti opium disebut analgesik opioid. Opium berasal dari getah muda *Papaver somniferum L.* mengandung sekitar 20 jenis alkaloid diantaranya morfin, kodein, tebain dan papaverin. Analgesik opioid terutama digunakan untuk meredakan atau menghilangkan rasa nyeri, tetapi dapat menimbulkan adiksi. Selain itu juga memperlihatkan berbagai efek farmakodinamik yang lain (Dewoto, 2007).

Golongan opioid meliputi alkaloid opium, derivat semisintetik alkaloid opium, senyawa sintetik dengan sifat farmakologi menyerupai opium (Dewoto, 2007).

2.7 Paracetamol

Parasetamol (Asetaminofen) merupakan obat analgesik antipiretik non AINS yang sering dipakai sebagai terapi awal untuk nyeri ringan sampai sedang dan dipertimbangkan sebagai lini pertama dalam mengobati beberapa rasa nyeri, seperti nyeri punggung dan osteoarthritis. Asetaminofen dapat menghambat sintesis prostaglandin di system saraf pusat dan menghalangi impuls nyeri di perifer hambatan biosintesis prostaglandin oleh asetaminofen hanya terjadi pada lingkungan yang rendah kadar peroksid yaitu di hipotalamus. Lokasi inflamasi biasanya mengandung banyak peroksid yang dihasilkan oleh leukosit. Dengan demikian, efek antiinflamasi asetaminofen praktis tidak ada. Dalam dosis berlebihan, asetaminofen dapat menyebabkan hepatotoksik (Wilmana & Gan, 2007).

2.8 Metode Pengujian Analgetik

2.8.1 Metode induksi cara kimia (Metode Sigmund)

2.8.1.1 Metode Geliat

Penilaian obat dilakukan berdasarkan kemampuannya dalam menekan atau menghilangkan rasa nyeri yang di induksi secara kimia pada hewan percobaan mencit. Zat kimia yang digunakan pertama kali adalah fenil p-benzokuinon, digunakan juga zat lain seperti asetilkolon, asam asetat, adrenalin, dll (Le bars *et al.*, 2001). Beberapa bahan kimia dapat dilaporkan dapat menghasilkan efek geliat tetapi hanya asam asetat dan fenil p-benzokuinon yang sering digunakan sebagai iritan (Parmar & Prakash, 2006).

2.8.1.2 Metode Randal-Selito

Prinsip pada metode ini adalah bahwa inflamasi dapat menigkatkan sensitivitas nyeri yang dapat dikurangi oleh obat analgesik. Bahan kimia yang digunakan untuk menghasilkan inflamasi yaitu *Brewer's yeast* yang di injeksikan secara

subkutan pada permukaan kaki atau tangan tikus. Inflamasi yang diukur dengan suatu alat yang menggambarkan adanya peningkatan ambang nyeri (Parmar & Prakash, 2006).

2.8.1.3 Metode Formalin

Metode ini digunakan untuk mengetahui efek analgesic suatu obat terhadap nyeri kronis. Formalin digunakan sebagai penginduksi yang diinjeksikan secara subkutan pada permukaan tangan/kaki tikus yang akan menimbulkan respon tikus seperti menjinjit atau menjilat kaki. Respon ini dinilai dengan skala 0-3 (Parmar & Prakash, 2006).

2.8.1.4 Metode listrik

Rangsang nyeri dapat juga ditimbulkan dengan menggunakan alat yang dapat menghasilkan arus listrik sesuai dengan yang diperlukan (Inayati, 2010). Sebagai respon terhadap nyeri, hewan akan menunjukkan gerakan atau cicitan. Arus listrik dapat ditingkatkan sesuai dengan kekuatan analgesik yang diberikan. Metode ini dapat dilakukan terhadap kera, anjing, kucing, kelinci, tikus dan mencit (Manihuruk, 2000).

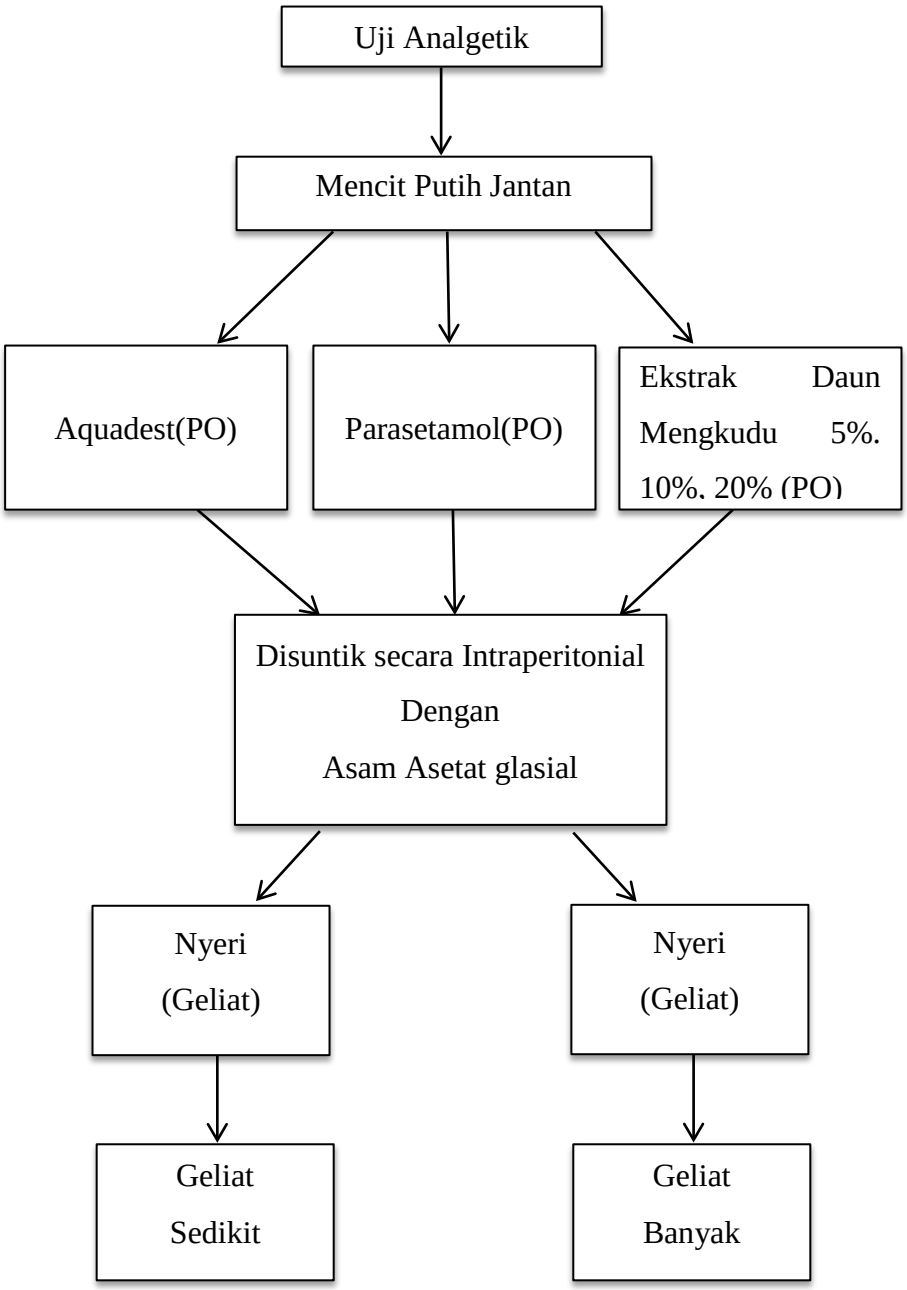
2.8.1.5 Metode Induksi Termal

Metode ini cocok untuk evaluasi analgesik sentral (Gupta *et al.*, 2003). Pada metode ini hewan percobaan diletakkan dalam beaker glass diatas plat panas (*Hot-plate*) (56 ± 1℃) sebagai stimulus nyeri. Hewan percobaan akan memberikan respon terhadap nyeri dengan menggunakan atau menjilat kaki depan. Peningkatan waktu reaksi yaitu waktu antara pemberian stimulus nyeri dan terjadinya respon dapat dijadikan parameter untuk evaluasi aktivitas analgesik (Adeyemi, 2001).

2.8.1.6 Metode Mekanik

Metode ini menggunakan tekanan sebagai penginduksi nyeri. Tekanan diberikan pada ekor atau kaki hewan percobaan. Pengamatan dilakukan terhadap jumlah tekanan yang diperlukan untuk menimbulkan nyeri sebelum dan sesudah diberi obat. Metode ini dapat dilakukan terhadap anjing, tikus, dan mencit (Manihuruk, 2000).

2.9 Kerangka Konsep



Gambar 2.2 Kerangka Konsep