

**UJI EFEKTIVITAS ANTI INFLAMASI DAN ANALGETIK EKSTRAK ETANOL  
DAUN AFRIKA (*Vernonia amygdalina* Del.) SECARA ORAL TERHADAP  
MENCIT PUTIH (*Mus musculus*) JANTAN**

**ANTI-INFLAMMATORY AND ANALGESIC EFFECTIVENESS TEST OF  
ETHANOL EXTRACT OF AFRICAN LEAVES (*Vernonia amygdalina* Del.)  
ORALLY ON MALE WHITE MICE (*Mus musculus*)**

**Nurmilawati**

**P062181006**



**SEKOLAH PASCASARJANA  
PROGRAM STUDI ILMU BIOMEDIK  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR**

**2019**



Optimization Software:  
[www.balesio.com](http://www.balesio.com)

TESIS

UJI EFEKTIVITAS ANTI INFLAMASI DAN ANALGETIK EKSTRAK  
ETANOL DAUN AFRIKA (*Vernonia amygdalina* Del.) SECARA  
ORAL TERHADAP MENCIT PUTIH (*Mus musculus*) JANTAN

ANTI-INFLAMMATORY AND ANALGESIC EFFECTIVENESS TEST  
OF ETHANOL EXTRACT OF AFRICAN LEAVES (*Vernonia  
amygdalina* Del.) ORALLY ON MALE WHITE MICE (*Mus musculus*)

Disusun oleh:  
NURMILAWATI  
P062181006

Menyetujui  
Komisi Penasehat



Prof. Dr. M. Natsir Djide, M.Si., Apt  
Anggota



Prof. dr. Peter Kabo, Ph.D., Sp.FK  
Ketua

Mengetahui,  
Ketua Program Studi Magister Ilmu Biomedik  
Universitas Hasanuddin



Dr. dr. Ika Yustisia, M.Sc

ii



**UJI EFEKTIVITAS ANTI INFLAMASI DAN ANALGETIK EKSTRAK ETANOL  
DAUN AFRIKA (*Vernonia amygdalina* Del.) SECARA ORAL TERHADAP  
MENCIT PUTIH (*Mus musculus*) JANTAN**

**ANTI-INFLAMMATORY AND ANALGESIC EFFECTIVENESS TEST OF  
ETHANOL EXTRACT OF AFRICAN LEAVES (*Vernonia amygdalina* Del.)  
ORALLY ON MALE WHITE MICE (*Mus musculus*)**

Tesis

Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Mencapai Gelar Magister

Program Studi

Ilmu Biomedik

Disusun dan diajukan oleh

**Nurmilawati**

Kepada

**PROGRAM STUDI ILMU BIOMEDIK SEKOLAH PASCASARJANA**

**UNIVERSITAS HASANUDDIN**

**MAKASSAR**

**2019**



**TESIS**

**UJI EFEKTIVITAS ANTI INFLAMASI DAN ANALGETIK EKSTRAK  
ETANOL DAUN AFRIKA (*Vernonia amygdalina* Del.) SECARA ORAL  
TERHADAP MENCIT PUTIH (*Mus musculus*) JANTAN**

Disusun dan diajukan oleh

**NURMILAWATI**  
Nomor Pokok P062181006

telah dipertahankan di depan Panitia Ujian Tesis  
dan dinyatakan telah memenuhi syarat  
pada tanggal 3 Januari 2020

**Menyetujui  
Komisi Penasehat**

  
Prof. Dr. M. Natsir Djide, M.Si., Apt  
Anggota

  
Prof. Dr. Peter Kabo, Ph.D., Sp.FK  
Ketua

Ketua Program Studi  
Ilmu Biomedik

  
Dr. dr. Ika Yustisia, M.Sc

Dekan Program Pascasarjana  
Universitas Hasanuddin

  
Prof. Dr. H. Jamaluddin Jompa, M.Sc



## PERNYATAAN KEASLIAN TESIS

Yang bertandatangan di bawah ini:

**Nama** : Nurmilawati  
**Nomor Mahasiswa** : P062181006  
**Program Studi** : Ilmu Biomedik Konsentrasi Farmakologi

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa tesis yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilalihan tulisan atau pemikiran orang lain. Kecuali, yang digunakan sebagai referensi yang berasal dari penulis lain telah tercantum dalam daftar pustaka. Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan tesis ini hasil karya orang lain, saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, Desember 2019

**Yang Menyatakan,**

**Nurmilawati**



## PRAKATA

Segala puji dan syukur, penulis panjatkan ke hadirat Allah, SWT yang senantiasa memberikan pertolongan dan berkahNya kepada penulis, sehingga penulis dapat menyelesaikan tesis yang berjudul “UJI EFEKTIVITAS ANTI INFLAMASI DAN ANALGETIK EKSTRAK ETANOL DAUN AFRIKA (*Vernonia amygdalina* Del.) SECARA ORAL TERHADAP MENCIT PUTIH (*Mus musculus*) JANTAN” pada waktunya. Penulis menyadari bahwa tesis ini dapat diselesaikan berkat bantuan dan partisipasi berbagai pihak, untuk itu pada kesempatan ini penulis menghaturkan terima kasih dan penghargaan yang sebesar-besarnya kepada:

1. Rektor dan Dekan Pascasarjana Universitas Hasanuddin atas kesediaannya menerima penulis sebagai peserta pendidikan di Program Pascasarjana Universitas Hasanuddin.
2. Dr. dr. Ika Yustisia, M.Sc selaku ketua program studi Ilmu Biomedik Universitas Hasanuddin dan Anggota Tim Penguji yang telah meluangkan waktu, tenaga dan pikiran untuk memberikan bimbingan dan arahan kepada penulis sampai dengan selesainya tesis ini.
3. Prof. dr. Peter Kabo, Ph.D, Sp.FK, selaku Penasihat/Pembimbing pertama dan Prof. Dr. M. Natsir Djide, M.Si, Apt, selaku Penasihat/Pembimbing kedua, yang telah meluangkan waktu untuk memberi bimbingan, perhatian, dan menasehati dengan sabar dan tulus kepada penulis dalam menyelesaikan penelitian ini.
4. Dr. dr. Burhanuddin Bahar, MS dan Dr. Yullia Yusrini Djabir, S.Si, M.Biomed.Sc.Apt, sebagai Anggota Tim Penguji yang telah meluangkan waktu, tenaga dan pikiran untuk memberikan bimbingan dan arahan kepada penulis mulai dari seminar penelitian sampai dengan selesainya tesis ini.
5. Dosen-dosen, staf program studi ilmu biomedik dan teman sesama progam studi Biomedik dan Kebidanan yang telah memberikan dukungan kepada penulis sehingga tesis ini dapat diselesaikan pada waktunya.

Kepala Laboratorium Farmakognosi dan Fitokimia serta Laboratorium Biofarmasi Farmasi Universitas Hasanuddin yang telah membantu penulis pada waktu



7. Kedua orang tua yang senantiasa memberikan dukungan moril terhadap penulis.

Penulis menyadari bahwa tesis ini masih memiliki banyak kekurangan sehingga dengan segala kerendahan hati penulis mengharapkan saran dan kritik dari semua pihak yang bersifat membangun. Harapan penulis kiranya tesis ini dapat bermanfaat bagi penulis dan pembaca lainnya.

Makassar, Desember 2019

Nurmilawati



## ABSTRAK

**NURMILAWATI.** Uji Efektivitas Antiinflamasi dan Analgetik Ekstrak Etanol Daun Afrika (*Vernonia amygdalina Del.*) secara Oral terhadap Mencit Putih (*Mus musculus*) Jantan (dibimbing oleh Peter Kabo dan Natsir Jide).

Penelitian ini bertujuan mengetahui konsentrasi ekstrak etanol daun afrika (*Vernonia amygdalina Del.*) yang dapat memberikan efek antiinflamasi dan analgetik secara oral terhadap mencit putih (*Mus musculus*) jantan.

Rancangan penelitian ini adalah penelitian ekperimental dengan desain penelitian pra uji dan pasca uji kelompok kontrol. Sampel penelitian terbagi ke dalam tiga kelompok, yang pertama kelompok kontrol negatif, yang kedua kontrol positif, dan selanjutnya kelompok ekstrak. Pada kelompok ekstrak daun afrika digunakan 3 dosis ekstrak yang berbeda, yaitu dosis 100 mg/kg BB, 200 mg/kg BB, dan 400 ml/kg BB. Penentuan antiinflamasi, yaitu dengan pembentukan edema buatan yang diinduksi karagenan 1%. Sementara penentuan analgetik adalah dengan menggunakan metode perangsangan panas yang diinduksi dengan pelat panas suhu 52°C.

Hasil analisis statistik menggunakan metode *statistical product and service solution* (SPSS) menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun afrika (*Vernonia amygdalina Del.*) dosis 400 ml/kg BB memiliki efek antiinflamasi dan analgetik yang secara signifikan dapat menurunkan jumlah persentase radang pada telapak kaki mencit dan jumlah geliat pada mencit, namun lebih rendah dibandingkan dengan kontrol positif, yaitu Natrium diklofenak dan parasetamol. Hasil lain menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun afrika (*Vernonia amygdalina Del.*) dosis 100 ml/kg BB, 200 ml/kg BB, dan 400 ml/kg BB secara signifikan dapat mengurangi jumlah radang dan geliat pada mencit dibandingkan dengan kontrol negatif, yaitu Natrium CMC.

Kata kunci: daun afrika, antiinflamasi, analgetik



## ABSTRACT

**NURMILAWATI.** *Antiinflammatory and Analgesic Effectiveness Test of Ethanol Extracts of African Leaves (Vernonia amygdalina Del.) Orally on Male White Mice (Mus musculus)* (supervised by **Peter Kabo** and **Natsir Djide**)

The purpose of this study was to determine the concentration of ethanol extract of African leaves (*Vernonia amygdalina Del.*) Which can provide an anti-inflammatory and analgesic effect orally against male white mice (*Mus musculus*).

The design of this study is experimental research and the design of this study is the pre and post test control group design. The sample in this study was divided into 5 groups, the first was a negative control group, the second was a positive control, and then the extract group. The African leaf extract group used 3 different extract doses, they were 100 mg / kg body weight, 200 mg / kg body weight, and 400 mg / kg body weight. Determination of anti-inflammatory is by the formation of artificial edema carrageenan-induced 1%. While the determination of analgesics is to use the method of heat stimulation induced by a hot plate temperature of 52<sup>o</sup> C.

Statistical analysis using the SPSS (Statistical Product and Service Solution) method shows that ethanol extract of African leaves (*Vernonia amygdalina Del.*) Dose 400 mg / kg BW has anti-inflammatory and analgesic effects that can significantly reduce the amount of inflammation in the soles of mice and the amount stretching in mice, but lower than the positive controls namely sodium diclofenac and paracetamol. The results of the research have shown that the ethanol extract of African leaves (*Vernonia amygdalina Del.*) Dose of 100 mg / kg body weight, 200 mg / kg body weight, and 400 mg / kg body weight can significantly reduce the amount of inflammation and stretching in mice compared to negative controls namely Sodium CMC.

Keywords: African Leaves, Anti-inflammatory, Analgesic



# DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL .....	i
LEMBAR PENGESAHAN .....	iv
PRAKATA .....	vi
ABSTRAK .....	viii
DAFTAR ISI .....	x
DAFTAR TABEL .....	xii
DAFTAR GAMBAR .....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN .....	xiv
DAFTAR SINGKATAN .....	xv
<b>BAB I PENDAHULUAN</b>	
A. Latar Belakang .....	1
B. Rumusan Masalah .....	2
C. Tujuan Penelitian .....	3
D. Manfaat Penelitian .....	3
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b>	
A. Tinjauan Umum Tentang Daun Afrika .....	4
B. Tinjauan Umum Tentang Inflamasi .....	5
C. Tinjauan Umum Tentang Nyeri.....	7
D. Mencit .....	10
E. Ekstraksi .....	11
F. Flavonoid .....	13
G. Etanol .....	14
H. Antiinflamasi .....	15
I. Parasetamol .....	18
J. Ibuprofen .....	19
K. Aspirin .....	19
L. Trium diklofenak.....	19



K. Metode Induksi radang dengan karagenan .....	19
L. Parasetamol .....	20
M. Metode Hot Plate .....	20
N. Kerangka Teori .....	21
O. Kerangka Konsep .....	22
P. Hipotesis Penelitian .....	22
Q. Definisi Operasional .....	23
<b>BAB III METODE PENELITIAN</b>	
A. Rancangan Penelitian .....	24
B. Lokasi dan Waktu Penelitian .....	24
C. Populasi dan Sampel Penelitian .....	24
D. Variabel Penelitian .....	25
E. Alat dan Bahan Penelitian .....	25
F. Prosedur Penelitian .....	25
G. Skema kerja Uji Anti inflamasi .....	31
H. Skema kerja Uji Analgetik.....	32
I. Pengolahan dan Analisis Data .....	33
<b>BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN</b>	
A. Hasil Penelitian .....	34
B. Pembahasan .....	37
<b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN</b>	
A. Kesimpulan .....	41
B. Saran .....	41
DAFTAR PUSTAKA .....	42
LAMPIRAN .....	45



## DAFTAR TABEL

Tabel 1. Hasil pengujian penapisan fitokimia ekstrak etanol daun afrika.....	34
Tabel 2. Persentase radang telapak kaki mencit .....	34
Tabel 3. Persentase proteksi radang .....	35
Tabel 4. Jumlah rata-rata geliat pada mencit .....	36
Tabel 5. Persentase proteksi geliat .....	37



## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Daun afrika ( <i>Vernonia amygdalina</i> ) .....	4
Gambar 2. Mekanisme terjadinya inflamasi .....	6
Gambar 3. Mekanisme nyeri perifer.....	8
Gambar 4. Struktur molekul flavonoid .....	14
Gambar 5. Mekanisme kerja anti inflamasi.....	17
Gambar 6. Kerangka teori .....	21
Gambar 7. Kerangka konsep.....	22
Gambar 8. Skema kerja uji anti inflamasi .....	31
Gambar 9. Skema kerja uji analgetik .....	32
Gambar 10. Grafik persentase radang .....	35
Gambar 11. Bagan jumlah geliat.....	36



## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Perhitungan dosis ekstrak daun afrika .....	45
Lampiran 2. Gambar alat dan bahan penelitian .....	46
Lampiran 3. Gambar uji anti inflamasi .....	48
Lampiran 4. Gambar radang pada telapak kaki mencit .....	49
Lampiran 5. Gambar uji analgetik .....	50
Lampiran 6. Volume radang pada telapak kaki mencit .....	51
Lampiran 7. Data analisa statistik.....	52



## DAFTAR SINGKATAN

ANOVA	: Analisis Varians
AINS	: Anti Inflamasi Non Steroid
COX	: Siklooksigenase
NSAID	: NonSteroidal Anti-inflammatory Drugs
PG	: Prostaglandin
SPSS	: Statistical Product and Service Solution
TNF $\alpha$	: Tumour Necrosis Factor alpha
IL-1	: Interleukin-1



# BAB 1

## PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang

Radang merupakan suatu bentuk respon dari adanya sistem kekebalan terhadap rangsangan dari luar yang berbahaya seperti patogen, sel yang rusak, senyawa beracun atau irradiasi dengan cara menghilangkan rangsangan yang merugikan dan memulai proses penyembuhan (Chen *et al.*, 2018). Nyeri merupakan suatu pengalaman yang tidak menyenangkan dapat berupa pengalaman sensorik yang meliputi waktu, ruang dan emosi yang menyebabkan kerusakan pada jaringan dan dapat dialami oleh setiap individu (Kemenkes, 2018)

Pada tahun 2003, sebanyak 3,2% dari total jumlah tenaga kerja di Amerika Serikat mengalami kerugian waktu produktif kerja, hal ini disebabkan karena mengalami nyeri punggung bawah (Departemen kesehatan masyarakat dan kesehatan lingkungan Colorado, 2012 dalam Hoy, 2014). Di Inggris, nyeri punggung merupakan salah satu penyebab utama dari ketidakhadiran kerja, dimana diperkirakan sekitar 3,5 juta hari kerja hilang dinegara tersebut yaitu pada tahun 2007 s/d 2009. Karena gangguan musculoskeletal terutama disebabkan oleh adanya nyeri punggung bawah. (Health and Safety Executive, 2009 dalam Roupa, 2008)

Hasil Riset kesehatan dasar tahun 2013 menunjukkan prevalensi penyakit nyeri sendi di Indonesia berdasarkan diagnosa oleh tenaga kesehatan sebesar 11,9%. Sedangkan prevalensi penyakit nyeri sendi di Indonesia pada tahun 2018 berdasarkan diagnosa dokter pada penduduk umur  $\geq 15$  tahun adalah sebesar 7,3 % dimana persentase jumlah penyakit nyeri sendi pada perempuan lebih besar daripada laki-laki yakni sebesar 8,5% sedangkan pada laki-laki sebesar 6,1%. Prevalensi penyakit nyeri sendi berdasarkan wawancara yang di diagnosis tenaga kesehatan meningkat seiring

usia dimana prevalensi tertinggi pada usia  $\geq 75$  tahun yakni sebesar 33%.

Analgetik merupakan kelompok obat yang memiliki aktivitas mengurangi rasa menghilangkan kesadaran. Efek samping yang sering terjadi pada penggunaan



AINS dalam jangka waktu yang panjang yaitu iritasi pada lambung dan efek samping lainnya adalah gagal fungsi ginjal akut, mual dan muntah (Katzung, 2001). Efek samping penggunaan obat analgetik yang merugikan seperti sembelit, mulut kering, kebingungan, mual dan muntah (Guadalupe, 2016). Pengobatan tradisional masih banyak dilakukan masyarakat secara luas baik di daerah pedesaan maupun daerah perkotaan. Hal ini dikarenakan banyak dijumpainya efek samping obat yang tidak diinginkan dari pengobatan bahan kimia obat (Katno and Pramono, 2008).

*Vernonia amygdalina* dikenal dengan nama daun pahit yang banyak ditemukan di daerah tropis yakni Asia dan Afrika, terdiri dari 1000 spesies. Di barat daya Uganda dikenal oleh penduduk lokal dengan nama “omubirizi” dan digunakan sebagai obat tradisional untuk menghilangkan rasa sakit dan malaria. (Njan *et al.*, 2008). Beberapa penelitian yang telah dilakukan mengemukakan bahwa daun afrika memiliki kandungan senyawa kimia antara lain flavonoid, saponin, alkaloid, tanin, glikosida dan steroid (Adepapo dan Aremu, 2014; Alara *et al.*, 2017). Senyawa kimia tersebut dapat mengobati penyakit seperti diabetes, antimikroba, alergi, malaria, antiinflamasi, analgetik, antipiretik, antioksidan dan hepatoprotektif (Alara *et al.*, 2019)

Berdasarkan latar belakang diatas, maka peneliti tertarik untuk membuktikan apakah daun afrika memiliki efek antiinflamasi dan analgetik, sehingga peneliti merasa perlu dilakukannya penelitian dengan judul “Uji Efektivitas Anti Inflamasi dan Analgetik Ekstrak Etanol Daun Afrika (*Vernonia amygdalina* Del.) Secara Oral Terhadap Mencit Putih (*Mus musculus*) Jantan.

## B. Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang diatas maka permasalahan yang timbul adalah :

1. Apakah ekstrak etanol daun afrika (*Vernonia amygdalina* Del.) memiliki efek anti inflamasi dan analgetik terhadap mencit putih (*Mus musculus*) jantan.



konsentrasi ekstrak etanol daun afrika (*Vernonia amygdalina* Del.) yang memberikan efek anti inflamasi dan analgetik terhadap mencit putih (*Mus musculus*) jantan.

3. Apakah terdapat senyawa flavonoid, tanin dan saponin pada ekstrak etanol daun afrika (*Vernonia amygdalina* Del.) yang memiliki efek anti inflamasi dan analgetik terhadap mencit putih (*Mus musculus*) jantan

### C. Tujuan Penelitian

#### 1. Tujuan Umum

1. Untuk mengetahui apakah ekstrak etanol daun afrika (*Vernonia amygdalina* Del.) memiliki efek anti inflamasi dan analgetik secara oral terhadap mencit putih (*Mus musculus*) jantan.

#### 2. Tujuan Khusus

1. Untuk mengetahui konsentrasi ekstrak etanol daun afrika (*Vernonia amygdalina* Del.) yang dapat memberikan efek anti inflamasi dan analgetik terhadap mencit putih (*Mus musculus*) jantan.
2. Untuk mengetahui senyawa flavonoid, tanin dan saponin yang terdapat pada ekstrak etanol daun afrika (*Vernonia amygdalina*) yang memiliki efek antiinflamasi dan analgetik terhadap mencit putih (*Mus musculus*) jantan.

### D. Manfaat Penelitian

#### 1. Manfaat Ilmiah

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi tambahan referensi mengenai efek antiinflamasi dan analgetik daun afrika terhadap mencit jantan.

#### 2. Manfaat Bagi Institusi.

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi sumber informasi bagi Dinas Kesehatan terkait terutama pemerintah daerah dalam membuat kebijakan penggunaan obat herbal tradisional dalam pencegahan dan pengobatan radang dan nyeri sendi.



taktis

penelitian ini diharapkan dapat menjadi alternatif kepada masyarakat umum gahan dan pengobatan radang dan nyeri sendi.

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### A. Tinjauan Umum tentang Daun Afrika (*Vernonia amygdalina*)

##### 1. Morfologi tumbuhan daun Afrika

Daun afrika (*Vernonia amygdalina*) dikenal dengan nama “daun pahit” merupakan tumbuhan semak yang banyak ditemukan di benua Afrika dan Asia serta di daerah beriklim tropis salah satunya adalah Indonesia. Daun afrika termasuk tumbuhan semak yang tumbuh liar di halaman rumah dan padang rumput. Mempunyai kayu yang lunak dan dapat tumbuh dengan ketinggian 2-5 meter. Daunnya berwarna hijau dengan panjang sekitar 20 cm dan diameter 6 mm. (Ijeh *et al.*, 2011)



Gambar 1. daun afrika (Ijeh *et al.*, 2011)

##### 2. Sistematika tumbuhan daun afrika

Sistematika tumbuhan daun afrika yaitu :

Kingdom : Plantae

Divisi : Spermatophyta

Subdivisi : Agiospermae

Kelas : Dicotyledonae

Bangsa : Asterales

Suku : Asteraceae

M : Vernonia

: *Vernonia amygdalina* (Ibrahim *et al.*, 2004)



### 3. Nama Daerah

Di Indonesia daun afrika memiliki nama yakni di daerah Jawa dikenal dengan nama daun pahit sedangkan di daerah Sumatera disebut daun insulin (Delisma *et al.*, 2017).

### 4. Nama lokal di Negara lain

Daun afrika mempunyai nama yang berbeda di beberapa Negara seperti : Bitter leaf di Inggris, Ewuro di Nigeria, Omubirizi di Uganda, Ikaruga di Cina (Alara *et al.*, 2017).

### 5. Kandungan senyawa kimia

*Vernonia amygdalina* kaya akan lemak, protein, serat, mineral, asam amino, karbohidrat dan vitamin. Daun afrika juga memiliki senyawa kimia antara lain flavonoid, terpenoid, alkaloid, tanin, saponin, glikosida, steroid dan fenol (Adepapo dan Aremu, 2014; Alara *et al.*, 2019)

### 6. Khasiat daun afrika

Senyawa bioaktif yang terdapat pada daun afrika (*Vernonia amygdalina*) memiliki efek farmakologi yang berbeda seperti antimikroba, antimalaria, antitrombotik, antioksidan, antidiabetes, pencahar, hipoglikemik, antiinflamasi dan khasiat lainnya. (Adepapo dan Aremu, 2014; Alara *et al.*, 2017)

## B. Tinjauan Umum tentang Inflamasi

### 1. Definisi Inflamasi

Inflamasi merupakan suatu bentuk respon dari adanya sistem kekebalan terhadap rangsangan dari luar yang berbahaya seperti pathogen, sel yang rusak, senyawa beracun atau irradiasi dengan cara menghilangkan rangsangan yang merugikan dan memulai proses penyembuhan. Inflamasi juga merupakan mekanisme pertahanan utama bagi radangan akut yang tidak terkontrol dapat menjadi kronik ( Chen *et al.*, 2018)

radangan, radang ditandai dengan kulit yang kemerahan, bengkak, teras  
an kehilangan fungsi dari jaringan. Peristiwa penting pada proses inflamasi

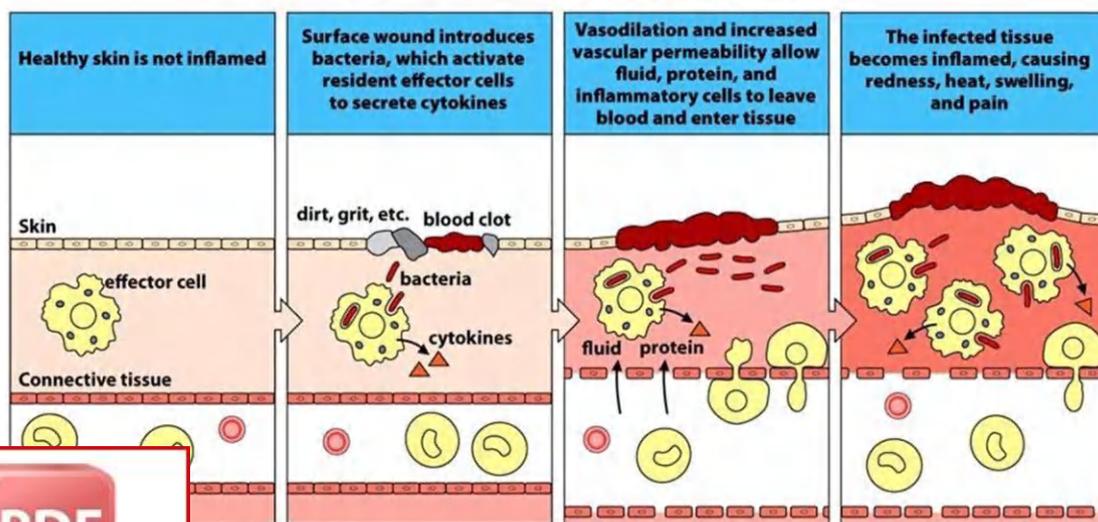


yaitu perubahan permeabilitas pembuluh darah, akumulasi leukosit dan mediator inflamasi. Beberapa factor patogen seperti infeksi, cedera dapat menyebabkan kerusakan jaringan. (Chen *et al.*, 2018)

## 2. Mekanisme terjadinya Inflamasi

Inflamasi adalah aktivitas rangsangan yang mengakibatkan kerusakan pada jaringan, yang dapat menyebabkan sel mast menjadi pecah, sehingga terjadi pelepasan mediator-mediator radang. Selanjutnya terjadi pelebaran pembuluh darah pada daerah radang sehingga terjadi peningkatan aliran darah. Pada kapiler dan venula, terjadinya perubahan jumlah volume darah yang menyebabkan sel-sel endotel di dalam pembuluh darah menjadi meregang sehingga permeabilitas pembuluh darah meningkat dan akhirnya protein plasma keluar dari dalam pembuluh darah, sehingga timbullah udem / pembengkakan. Proses penyaringan sel darah putih ke daerah radang dimulai di tingkat awal infiltrasi oleh neutropil, selanjutnya proses infiltrasi dilakukan oleh sel monosit. Jenis leukosit ini berasal dari dalam pembuluh darah, melekat di dinding endothelium venula. Selanjutnya sel darah putih ini menuju daerah radang dan memfagositosis penyebab radang. Jenis inflamasi ini termasuk dalam kategori inflamasi akut (Guyton, 1995; Katzung, 2007)

### MEKANISME TERJADINYA INFLAMASI



tem, 3ed. (© Garland Science 2009)

Gambar 2. Mekanisme terjadinya inflamasi (Garland Science, 2009)



## C. Tinjauan Umum tentang Nyeri

### 1. Definisi Nyeri

Nyeri merupakan suatu aktivitas sensorik serta emosional yang kurang menyenangkan yang dapat dialami oleh seseorang utamanya ditandai dengan timbulnya jaringan yang rusak sementara ataupun permanen (Kemenkes, 2018) sedangkan nyeri menurut Asosiasi Perawat Amerika Utara adalah suatu keadaan yang di alami individu berupa ketidaknyamanan parah atau sensasi tidak nyaman yang dapat dikomunikasikan secara langsung oleh seseorang. (Kumar and Elavarasi, 2016)

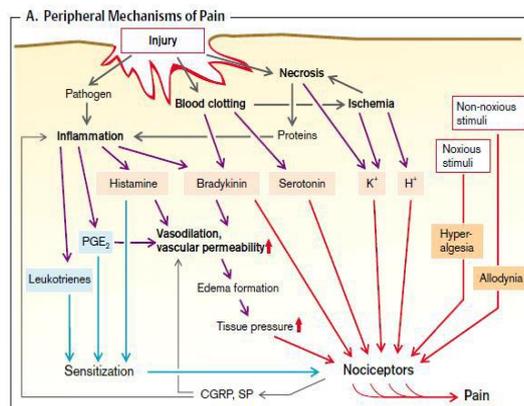
### 2. Patofisiologi Nyeri

Patofisiologi nyeri terjadi apabila neuron-neuron ganglion sensorik pada kulit menerima rangsangan nyeri pada intensitas dengan jumlah yang tinggi menuju yang rendah contohnya kulit yang merenggang yang dipengaruhi oleh temperatur dan lesi pada jaringan. Sel mengalami nekrotik, apabila terjadi pelepasan ion Kalium dan protein di dalam sel. Meningkatnya kadar ion Kalium di luar sel akan mengakibatkan depolarisasi nosiceptor namun protein akan menyaring mikroba patogen dan pada akhirnya menimbulkan terjadinya radang. Dengan terlepasnya suatu mediator nyeri yaitu leukotrien reseptor yang merupakan derivat asam lemak tak jenuh, zat prostaglandin serta histamine yang merupakan neurotransmitter dalam otak, dimana mediator ini akan merangsang neuron-neuron ganglion sensorik dan menyebabkan stimulus berbahaya dan tidak berbahaya sehingga timbul nyeri. Jaringan yang tidak normal akan mengakibatkan terjadinya penggumpalan pada pembuluh darah, sehingga bradikinin serta serotonin akan dirangsang oleh nosiseptor. Proses terjadinya penyumbatan dalam pembuluh darah yang nantinya menyebabkan pembatasan suplai darah ke dalam jaringan (iskemia) sehingga sel kekurangan oksigen yang akan menyebabkan akumulasi ion Kalium diluar sel dan ion Hidrogen yang selanjutnya menyebabkan nosiseptor

tif. Histamin, bradikinin dan prostaglandin memiliki efek vasodilator dan an permeabilitas pembuluh darah. Hal ini menyebabkan edema / kan lokal, tekanan jaringan meningkat dan juga terjadi perangsangan



nosiseptor. Apabila nosiseptor terangsang maka akan terjadi pelepasan substansi peptide dan kalsitonin gen terkait peptide, yang akan mengakibatkan terjadinya proses inflamasi juga pelebaran pembuluh darah serta permeabilitas dalam pembuluh darah. Penyempitan pembuluh darah oleh senyawa serotonin, diikuti oleh vasodilatasi, mungkin juga bertanggungjawab untuk serangan migrain. Perangsangan pada nosiseptor inilah yang menyebabkan terjadinya nyeri (Silbernagl *et al.*, 2000).



Gambar 3. Mekanisme nyeri perifer (Silbernagl *et al.*, 2000)

### 3. Penggolongan Nyeri

Penggolongan nyeri menurut (Suwondo *et al.*, 2017; Dipro, 2011) adalah sebagai berikut :

#### ✚ Nyeri akut

Nyeri akut merupakan suatu proses reaksi fisiologis yang terjadi pada individu menyangkut sejauhmana tingkat keparahan suatu penyakit yang menunjukkan reaksi yang merugikan berupa timbulnya suatu masalah psikologis pada individu. Nyeri akut biasanya timbul akibat adanya pembedahan / operasi, penyakit akut, luka / trauma, prosedur medis..Nyeri akut dapat menimbulkan terjadinya respon pada saraf simpatis antara lain berupa jumlah tekanan darah yang meningkat,

di mana respon tersebut dapat berkurang seiring terjadinya perubahan. Nyeri akut menjadi nyeri kronis. Nyeri golongan ini umumnya terjadi secara tidak terduga dan berkaitan dengan timbulnya luka. Nyeri jenis ini menyebabkan penderitaan yang parah dan dapat menjadi rusak atau luka telah terjadi. Gejala nyeri akut dapat berupa rasa



tajam dan perih, dengan intensitas terjadinya fluktuatif pada tempat yang beragam (nyeri jenis ini erat kaitannya dengan faktor penyebab rangsangan nyeri yang diderita. Pada nyeri jenis ini untuk beberapa kasus, tidak ditemukan tanda-tanda yang jelas. Dimana hasil terapi nyeri akut dapat diprediksi. Tes laboratorium antara lain nyeri yang timbul biasanya bersifat subjektif. Nyeri jenis ini penilaiannya berdasarkan deskripsi dan riwayat nyeri pada pasien., Nyeri akut pada umumnya dapat menurun pada waktu terjadi penyembuhan, intensitas waktu terjadinya nyeri ini kurang dari enam bulan.

#### ✚ Nyeri kronik

Pada keadaan normal, nyeri akut mereda pada proses penyembuhan terjadi yaitu pada saat rangsangan penyebab nyeri menurun dengan jangka waktu bulanan sampai tahunan yang menimbulkan nyeri kronik dengan gejala yang berbeda dengan nyeri akut. Gejala yang timbul berupa rasa tajam dan perih, terjadinya fluktuatif pada tempat yang berbeda. Pada beberapa kasus, tidak nampak tanda-tanda yang jelas. Nyeri kronik sering disertai dengan gangguan tidur, depresi dan masalah berinteraksi dengan lingkungan social. Nyeri kronik bersifat subyektif, nyeri jenis ini dapat dideteksi melalui deskripsi dan riwayat nyeri pada pasien. Pemeriksaan diagnostik setelah penderita mengalami trauma, dapat menjadi informasi mengenai penyebab nyeri jenis ini.

Sedangkan penggolongan nyeri menurut (Giamberardino, 2009; Sulistyono *et al.*, 2013) adalah sebagai berikut :

##### a. Nyeri perifer (nyeri pada saraf tepi)

Kategori nyeri ini ada tiga macam yaitu :

✚ Nyeri superfisial adalah nyeri yang timbul karena rangsangan pada kulit atau mukosa yang bersifat tajam dan timbul pada tempat tertentu.

Nyeri visceral adalah nyeri yang timbul karena adanya rangsangan dari reseptor nyeri yang terdapat pada organ tubuh bagian dalam misalnya pada jantung, pembuluh darah, limfa, alat pernapasan, saluran gastrointestinal



dan alat reproduksi. Pada serabut saraf organ visceral yang menuju ke saraf pusat melalui tiga jalur saraf lainnya yakni saraf vagus, saraf simpatis dan saraf panggul dengan cabang-cabangnya.

✚ Nyeri alih adalah nyeri yang timbul pada daerah lain yang jauh dari penyebab nyeri yang di derita.

b. Nyeri Sentral

Nyeri sentral merupakan nyeri yang timbul karena disebabkan oleh adanya rangsangan pada medulla spinalis, batang otak serta talamus.

c. Nyeri Psikogenik

Nyeri psikogenik merupakan nyeri yang dapat timbul pada waktu tertentu, namun nyeri tersebut tidak diketahui penyebab fisiknya. Dengan kata lain nyeri ini timbul akibat sugesti dari si penderita itu sendiri.

## D. Mencit

### 1. Karakteristik Mencit

Mencit adalah hewan asli Asia, India dan Eropa Barat. Hewan uji mencit merupakan jenis hewan vertebrata yang termasuk dalam kelompok mamalia yang umumnya dijadikan sebagai hewan uji. Hewan ini memiliki beberapa keunggulan sebagai hewan uji diantaranya karena dapat cepat berkembang biak, mudah dalam pemeliharaannya meskipun dalam jumlah yang lumayan banyak, jumlah genetiknya cukup banyak serta memiliki sifat anatomis yang terkarakterisasi dengan baik.

Hewan ini umumnya di pelihara dan dapat digunakan di Laboratorium untuk jenis penelitian eksperimental seperti pengujian dibidang ilmu biomedik. Jenis mencit yang umumnya digunakan untuk pengujian ilmu biomedik adalah *Mus musculus*.

Cara penanganan mencit yaitu dengan cara diangkat dengan menggenggam pangkal ekor diantara jari telunjuk dan ibu jari, hal ini termasuk teknik untuk

dan mencit dari satu kandang ke kandang lainnya.

umur 2 sampai 3 bulan berat badan mencit dapat mencapai 20-30 gram. Masa hidup antara 1,5-3 tahun. Mencit termasuk hewan yang menyusui dan memiliki



jantung yang terdiri dari empat ruang yang tipis dan dinding ventrikel yang lebih tebal. Jenis hewan ini mempunyai karakter yang kurang aktif di siang hari, namun lebih aktif di malam hari. Pada beberapa spesies hewan lainnya, mencit dapat diperoleh dari peternak hewan laboratorium dan umumnya digunakan dalam pengujian medis dengan persentase sebesar 70%, dengan pertimbangan karena harganya relative terjangkau serta mudah dikembang biakkan. Untuk mencit betina dapat berkembang biak sepanjang tahun, ovulasi terjadi secara spontan dengan lama siklus estrus 4-5 hari dan berlangsung selama 12 jam dan umumnya terjadi di malam hari. (Musser *et al.*, 2008; Kusumawati, 2004).

## 2. Klasifikasi Mencit

Klasifikasi mencit yaitu :

- Kingdom : Animalia
- Filium : Chordata
- Kelas : Mammalia
- Ordo : Rodentia
- Famili : Muridae
- Sub Famili : Murinae
- Genus : Mus
- Spesies : *Mus musculus* (Musser *et al.*, 2008)

## E.Ekstraksi

### a. Simplisia nabati

Simplisia merupakan bahan alamiah yang berasal dari bahan nabati, hewani atau mineral yang umumnya digunakan sebagai obat tradisional yang belum mengalami pengolahan apapun, kecuali dinyatakan lain berupa bahan yang dikeringkan

sa nabati merupakan simplisia yang bentuknya berupa tanaman utuh terdiri dari bagian tanaman ataupun eksudat tanaman.



Kualitas suatu simplisia nabati dipengaruhi beberapa factor antara lain :

➤ Bahan baku simplisia nabati

Bahan baku simplisia nabati dapat diperoleh dari tanaman yang dibudidayakan maupun tanaman yang tumbuh liar dipekarangan ataupun dipadang rumput. Bilamana simplisia nabati diperoleh dari tanaman yang dibudidayakan, maka umur, masa panen, asal-usul dapat dikendalikan sedangkan simplisia nabati yang diperoleh dari tumbuhan liar, maka varietas dari segi asal-usul, umur dan tempat tumbuh tidak dapat dikendalikan.

➤ Proses pembuatan simplisia nabati

Tahapan dalam pembuatan simplisia nabati yaitu dikumpulkan bahan baku berupa tanaman lalu dilakukan sortasi basah dan pencucian di air yang mengalir, dikeringkan dan dikemas dalam wadah serta diberi label nama dari tanaman untuk disimpan. Panen daun sebaiknya dilakukan pada saat proses fotosintesis sedang berlangsung (Ashutosh, 2014).

b. Ekstraksi simplisia nabati

Ekstraksi pada simplisia nabati merupakan suatu proses pemisahan senyawa bioaktif yang terdapat pada simplisia dengan menggunakan cairan penyari / pelarut yang sesuai. Cairan penyari yang digunakan adalah air, etanol maupun campuran air dan etanol. Secara umum ekstraksi dapat dilakukan dengan beberapa metode antara lain maserasi, perkolasi dan sokletasi. Tahapan dalam ekstraksi simplisia nabati berupa pembuatan serbuk simplisia yang umumnya diayak dengan ayakan yang sesuai dengan derajat halus serbuk simplisia, pembasahan serbuk simplisia dalam wadah, penyarian simplisia dengan menggunakan cairan penyari / pelarut yang sesuai dan penguapan dalam rotavapor dan waterbath untuk mendapatkan ekstrak kental. Ekstrak

sediaan kering, kental ataupun cair, dibuat dengan cara menyari simplisia yang sesuai. Penyarian simplisia nabati menggunakan cara yang cocok, diluar pengaruh cahaya matahari



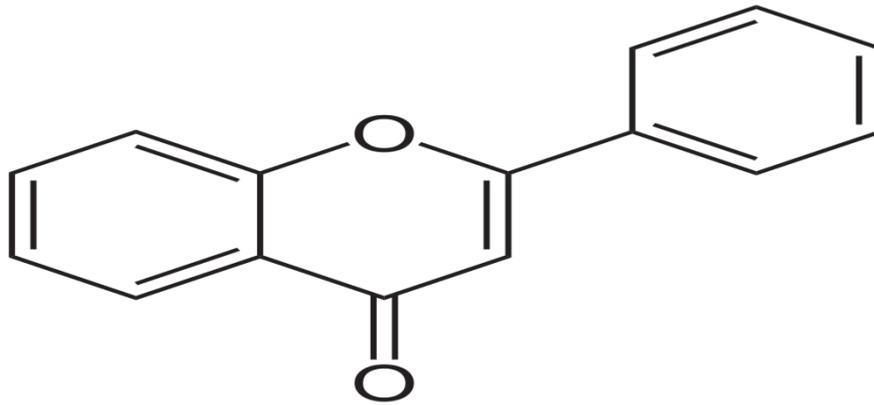
Maserasi merupakan salah satu metode ekstraksi simplisia nabati dengan cara merendam simplisia dengan pelarut yang sesuai selama 2-5 hari, dengan beberapa kali pengadukan pada saat proses perendaman sedang berlangsung. Tujuan perendaman dalam maserasi adalah agar supaya senyawa bioaktif yang terdapat dalam simplisia dapat larut dalam cairan penyari yang digunakan (Ashutosh, 2014; Depkes, 1979).

## F.Flavonoid

Flavonoid adalah sekelompok senyawa yang mengandung inti heterosiklik trimetrik aromatik yang bentuknya khas dan umumnya dapat ditemukan dalam bentuk glikosida dan tersebar luas pada tanaman. Biasanya flavonoid nampak sebagai pigmen yang memberi warna daun, sayuran dan buah. Senyawa ini berguna sebagai antioksidan dan juga mempunyai peranan penting lainnya dalam menjaga kesehatan. Flavonoid juga adalah suatu senyawa yang terdiri dari 15 atom karbon yang pada umumnya terdapat ditumbuh-tumbuhan. Lebih dari 2000 flavonoid yang berasal dari tumbuhan telah diidentifikasi, namun terdapat 3 kelompok yang umum diamati yaitu antosianin, flavonol dan flavon.

Antosianin merupakan pigmen yang dapat larut dalam air yang secara alami dan terdapat di berbagai jenis tumbuh-tumbuhan. Pigmen antosianin memberikan warna pada tumbuhan hijau, buah dan bunga dan juga dipakai sebagai bahan pewarna alami pada berbagai produk bahan pangan sedangkan flavona merupakan suatu senyawa kristalin yang tidak berwarna dan juga menjadi bahan dasar pigmen tumbuh-tumbuhan supaya warnanya menjadi putih atau kuning. Flavonoid biasanya terdapat di dalam sel epidermis, sebagian besar senyawa flavonoid berada di vakuola sel tumbuhan, yakni tempat dimana sintesanya berlangsung (Halbrock, 1981; Salisbury, 1995).





Gambar 4. Struktur molekul flavonoid (Halhbrock, 1981)

### G.Etanol

Etanol biasa disebut sebagai etil alkohol, alkohol absolute atau alkohol saja. Alkohol merupakan sejenis cairan yang mudah menguap, mudah terbakar, tidak berwarna. Etanol termasuk ke dalam alkohol rantai tunggal dengan rumus kimia  $C_2H_5OH$ . Sifat fisika etanol utamanya dipengaruhi karena keberadaan dari gugus hidroksil dan pendeknya rantai karbon etanol. Gugus hidroksil berkontribusi dalam ikatan hydrogen, sehingga membuat bentuk etanol menjadi cair. Etanol juga merupakan pelarut yang serbaguna, larut dalam air dan pelarut organik lainnya seperti asam asetat, aseton, gliserol dan toluen. Ikatan hydrogen menyebabkan etanol murni sangat higroskopis, sehingga mudah menyerap air dari udara. Sifat gugus hidroksil yang polar pada etanol menyebabkan etanol dapat larut dalam senyawa ion terutama natrium hidroksida dan kalsium korida. Penambahan beberapa % etanol dalam air akan menyebabkan penurunan tegangan permukaan air secara drastis. Campuran air dan etanol yang lebih dari 50%, akan membuat etanol menjadi mudah terbakar dan mudah menyala. Campuran etanol yang jumlahnya kurang dari 50%, dapat juga menyebabkan nyala, bilamana larutan tersebut dipanaskan terlebih dahulu sebelum digunakan (Windholz and Martha, 1976).



## H. Anti Inflamasi

### 1. Definisi Antiinflamasi

Antiinflamasi adalah obat yang dapat menghambat pengeluaran mediator inflamasi seperti histamine, serotonin, bradikinin, prostaglandin dan lainnya yang menimbulkan reaksi radang berupa panas, nyeri, merah dan bengkak (Tjay and Rahardja, 2007).

### 2. Penggolongan Antiinflamasi

#### a. Obat Anti-inflamasi Nonsteroid

Adalah suatu golongan obat yang memiliki khasiat analgesic (pereda nyeri), antipiretik (penurun panas) dan anti inflamasi (Tjay and Rahardja, 2007).

#### b. Obat Anti Inflamasi Steroid

Obat ini merupakan antiinflamasi yang sangat kuat karena obat-obat ini menghambat enzim phospholipase A2 sehingga tidak terbentuk asam arakidonat. Asam arakidonat tidak terbentuk berarti prostaglandin juga tidak akan terbentuk (Tjay and Rahardja, 2007).

Obat anti inflamasi non steroid juga merupakan suatu obat yang heterogen, bahkan beberapa obat sangatlah berbeda secara kimiawi. Meskipun demikian, obat anti inflamasi non steroid ini ternyata memiliki banyak persamaan dalam hal efek terapi maupun efek sampingnya, Obat yang tergolong NSAID dinyatakan sebagai obat anti inflamasi non steroid, disebabkan oleh adanya obat golongan steroid yang berkhasiat sebagai anti inflamasi. Golongan obat steroid bekerja di system yang lebih tinggi dibandingkan dengan golongan NSAID yakni menghambat konversi fosfolipid menjadi asam arakhidonat dengan cara menghambat kerja dari enzim fosfolipase. Contohnya : aspirin, ketoprofen, piroksikam, natrium diklofenak dan indometasin (Sardjono and Rosmiati, 1995 ).



## Mekanisme Kerja Obat Anti Inflamasi Nonsteroid

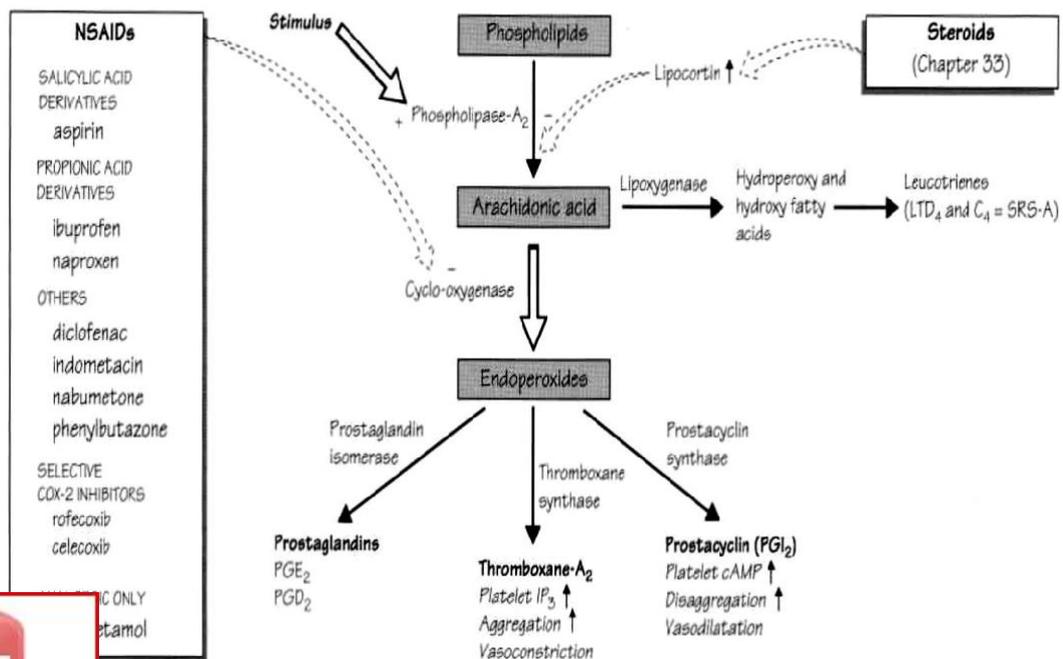
Mekanisme kerja obat anti inflamasi nonsteroid (AINS) yang utama yaitu menghambat biosintesis prostaglandin melalui penghambatan aktivitas enzim siklooksigenase. Enzim siklooksigenase ini memiliki peranan penting dalam hal jalur metabolisme asam arakhidonat yang berguna untuk mengkatalis perubahan dari asam arakhidonat menjadi mediator nyeri yakni prostaglandin dan tromboksan. Siklooksigenase-1 dan siklooksigenase-2 merupakan jenis enzim yang termasuk dalam isoform siklooksigenase yang akan dihambat oleh asam asetilsalisilat dan AINS. Asam asetilsalisilat memiliki kemampuan menghambat siklooksigenase-1 dan siklooksigenase-2. Asam asetilsalisilat juga sering digunakan sebagai analgetik, antipiretik dan anti inflamasi dan memiliki efek antikoagulan dalam dosis rendah. Mekanisme kerja AINS lainnya dalam menghambat siklooksigenase yaitu melalui penghambatan time-independent dari siklooksigenase yang tergantung dari jenis dan konsentrasi obat yang digunakan. Kedua, beberapa obat AINS diantaranya indometasin dan ketoprofen mempunyai kemampuan merangsang terjadinya perubahan struktur time-dependent ditempat siklooksigenase diaktivasi, yang dapat menyebabkan penghambatan aktivitas enzim. Asam dari AINS akan terkumpul didalam jaringan yang mengalami radang, mukosa lambung dan usus 12 jari, korteks ginjal, darah dan didalam sumsum tulang sesuai dengan tingkat keasaman alaminya dan jumlah proteinnya yang terikat. Keadaan ini merupakan salah satu factor penentu dari suatu obat anti inflamasi, perlu diperhatikan juga efek samping yang tidak diinginkan dari golongan obat AINS ini. Pada radang kronik seperti pada jaringan paru, obat AINS akan meningkatkan produksi senyawa leukotrien yang akan menghambat sintesis prostaglandin. Leukotrien adalah senyawa yang dapat menyebabkan terjadinya udem / pembengkakan pada saluran pernafasan. Pada

golongan AINS yang tidak bersifat asam seperti parasetamol dan fenilbutazon, konsentrasinya relatif tinggi disistem saraf pusat. Kedua obat ini merupakan obat penghambat prostaglandin yang bersifat lemah yakni hanya menghambat



prostaglandin di system saraf pusat. Obat AINS selain dapat menghambat sintesa prostaglandin juga mempunyai kegunaan dalam genetika yaitu pembuatan RNA, factor pertumbuhan sel genetik dan menghambat molekul yang mengatur kematian sel dalam bentuk apapun (Mycek *et al.*, 2001).

Dalam pemilihan obat AINS, hanya sedikit perbedaan dalam hal aktivitas obat anti inflamasi antara berbagai obat AINS, namun beberapa variasi yang cukup besar dalam respon dan toleransi pasien secara individual. Sekitar 60% pasien dewasa dan sebagian besar pasien anak memberikan respon terhadap semua obat AINS, sisanya yang tidak memberikan respon terhadap salah satunya, akan memberikan respon yang baik terhadap yang lainnya. Perbedaan utama antara berbagai obat AINS adalah kejadian dan jenis efek samping yang dapat terjadi, bioavailabilitas sediaan serta ketersediaan formulasi yang sesuai dengan penderita. Selektivitas penghambatan siklooksigenase (COX) bervariasi. Penghambat selektif siklooksigenase-2 dapat meningkatkan toleransi pada saluran cerna (Badan POM, 2008).



Gambar 5. Mekanisme Kerja Anti Inflamasi Nonsteroid (Sardjono and Rosmiati, 1995)



## I. Analgesik

### a. Definisi Analgetik

Analgetik merupakan obat - obat yang dapat mengurangi dan juga menghilangkan rasa sakit tanpa menghilangkan kesadaran. Analgetik umumnya diartikan sebagai suatu jenis obat yang efektif dalam menghilangkan sakit kepala, nyeri otot, nyeri sendi dan nyeri lainnya seperti nyeri pasca bedah dan pasca bersalin, dismenore (nyeri haid) dan lain-lain sampai pada nyeri hebat yang sulit untuk dikendalikan. (Mycek *at al.*, 2001; Chandra *et al.*, 2016)

### b. Penggolongan Analgetik

#### ✚ Analgetik narkotik ( analgetik sentral)

Analgetik narkotik bekerja di SSP, mempunyai efek penghalang nyeri yang hebat. Dalam dosis besar dapat bersifat depresan umum (mengurangi kesadaran), memiliki efek samping yakni menyebabkan rasa nyaman (euforia). Hampir semua perasaan tidak nyaman dapat dihilangkan oleh analgesic narkotik kecuali sensasi pada kulit. Dalam penggunaan obat analgesik jenis ini harus hati-hati, karena mempunyai resiko ketergantungan obat (adiksi) dan adanya kecenderungan terjadinya penyalahgunaan obat. Obat ini hanya dibenarkan pada penggunaan nyeri hebat seperti trauma hebat, patah tulang, nyeri infark jantung dan batu ginjal.

#### ✚ Analgesik non narkotik

Analgetik non narkotik disebut juga nalgesik perifer karena tidak mempengaruhi susunan saraf pusat. Analgesik perifer memiliki khasiat sebagai antipiretik yaitu menurunkan suhu badan pada saat demam. Penggolongan analgesik perifer adalah sebagai berikut :

##### 1) Golongan salisilat

Obat jenis ini diindikasikan untuk sakit kepala, nyeri otot, demam dan lain-lain. Saat ini asetosal banyak digunakan karena sifat anti plateletnya.



Asetosal dalam dosis kecil dipakai untuk mencegah trombosis koroner dan cerebral.

2) Golongan para aminofenol

Efek analgesik golongan ini sama dengan salisilat yakni mengurangi atau menghilangkan nyeri ringan sampai sedang dan juga dapat digunakan untuk menurunkan suhu tubuh pada waktu demam dengan mekanisme efek sentral. Terdiri dari fenasetin dan asetaminofen (parasetamol).

3) Golongan pirazolon

Terdiri dari fenilbutazon dan turunannya yang digunakan sebagai analgetik antipiretik.

4) Golongan antranilat

Terdiri dari asam mefenamat, yang digunakan sebagai analgetik (Mycek *at al.*, 2001).

### **J. Natrium Diklofenak**

Natrium diklofenak merupakan derivat fenilasetat yang termasuk AINS yang kuat anti radangnya. Obat ini biasanya digunakan untuk segala macam nyeri, migrain dan encok. Secara parenteral sangat efektif untuk mengatasi nyeri hebat seperti kandung kemih dan kandung empedu. Natrium diklofenak juga memiliki efek sebagai analgetik dan antipiretik. Efek sampingnya berupa gangguan saluran cerna, pendarahan saluran cerna dan tukak lambung. Obat ini adalah penghambat siklooksigenase yang relatif non selektif dan kuat juga mengurangi bioavailabilitas asam arakidonat. Secara farmakokinetik, obat ini terikat 99% pada protein plasma dan mengalami efek awal sebesar 50%. Waktu paruh natrium diklofenak adalah 1-3 jam (Tjay and Rahardja, 2007).

### **K. Metode Induksi Radang dengan Karagenan**

Induksi ini didasarkan pada pengukuran volume dari edema buatan. Volume sebelum dan sesudah pemberian zat yang di uji pada hewan coba.



Beberapa bahan iritan yang dipakai sebagai penginduksi edema antara lain karagenan, putih telur dan ragi. Bahan iritan yang umum digunakan adalah karagenan. Karagenan merupakan suatu ekstrak kering ganggang laut merah. Zat ini dapat menjadi awal terbentuknya edema yang diinduksikan secara subplantar pada telapak kaki mencit (Suralkar *et al.*, 2008).

#### L. Parasetamol

Parasetamol digunakan sebagai sebagai obat pereda nyeri. Obat ini memiliki aktivitas sebagai analgesic, namun aktivitas anti inflamasinya sangat lemah. Parasetamol dapat ditoleransi oleh pasien yang memiliki riwayat gangguan pencernaan seperti asam lambung yang berlebih. Penggunaan parasetamol diatas rentang dosis terapi dapat menimbulkan gangguan fungsi pada hati. Mekanisme kerjanya adalah menghambat enzim siklooksigenase (COX), obat ini juga lebih selektif pada penghambatan siklooksigenase-2. Parasetamol mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 101,0% C<sub>8</sub>H<sub>9</sub>NO<sub>2</sub>, dihitung terhadap zat yang dikeringkan. Pemerian: serbuk hablur, putih, tidak berbau, rasa sedikit pahit. Kelarutan: larut dalam air mendidih dan mudah larut dalam etanol (Tjay and Rahardja, 2007; Depkes, 1995).

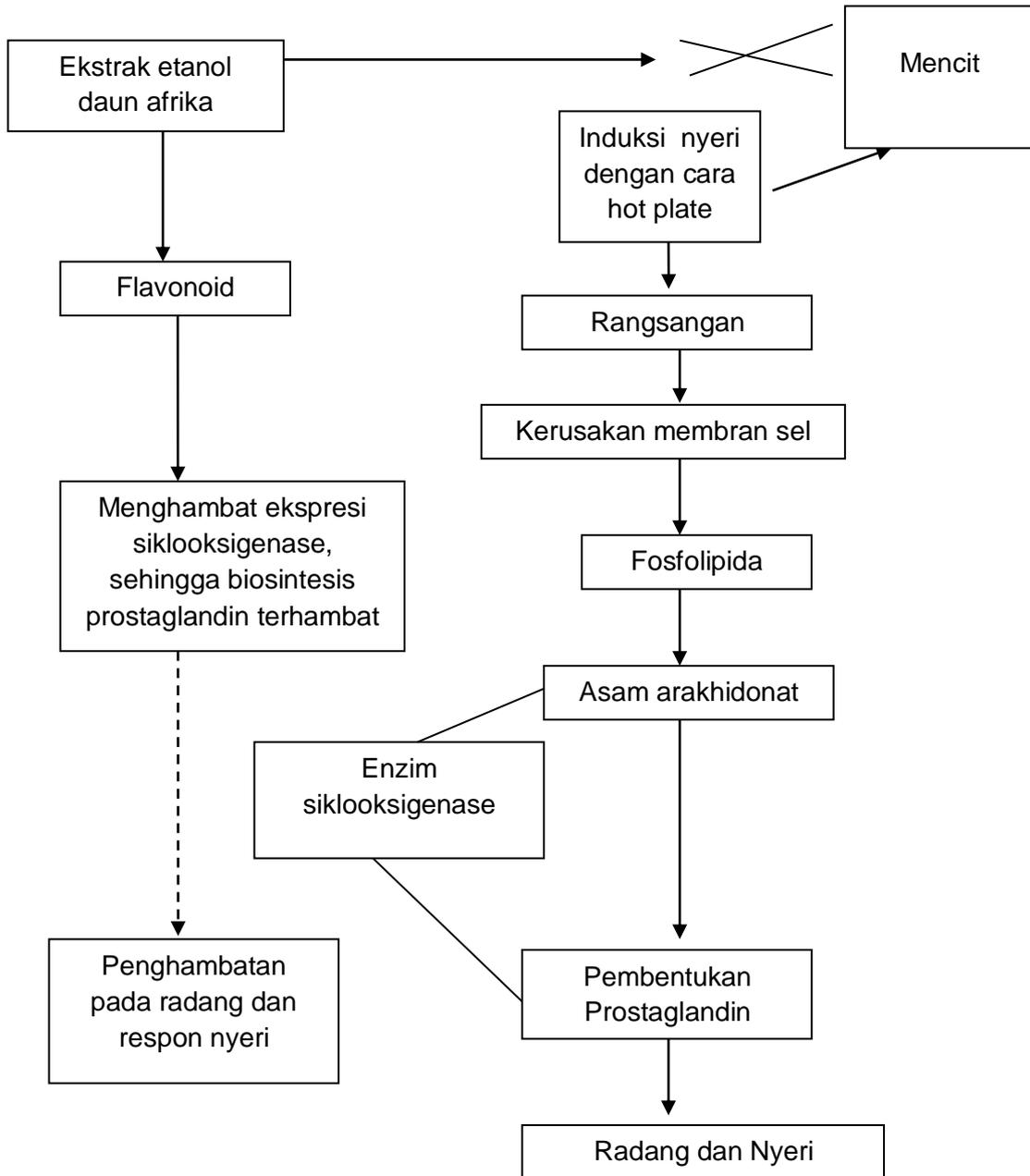
#### M. Metode Induksi Nyeri Cara Hot Plate

Pada metode ini hewan uji ditempatkan diatas plat panas dengan suhu tetap (52°C) sebagai rangsangan nyeri, selanjutnya hewan uji akan memberikan respon dalam bentuk mengangkat atau menjilat telapak kaki depan atau melompat. Selang beberapa waktu antara pemberian rangsangan nyeri dan terjadinya respon dari hewan uji disebut waktu reaksi, hal ini dapat diperpanjang oleh pengaruh obat-obat analgetik. Perpanjangan waktu reaksi ini selanjutnya dapat dijadikan sebagai ukuran dalam mengevaluasi efek analgetik

naman yang digunakan (Riza *et al.*, 2017)



## N. Kerangka Teori



Keterangan gambar :

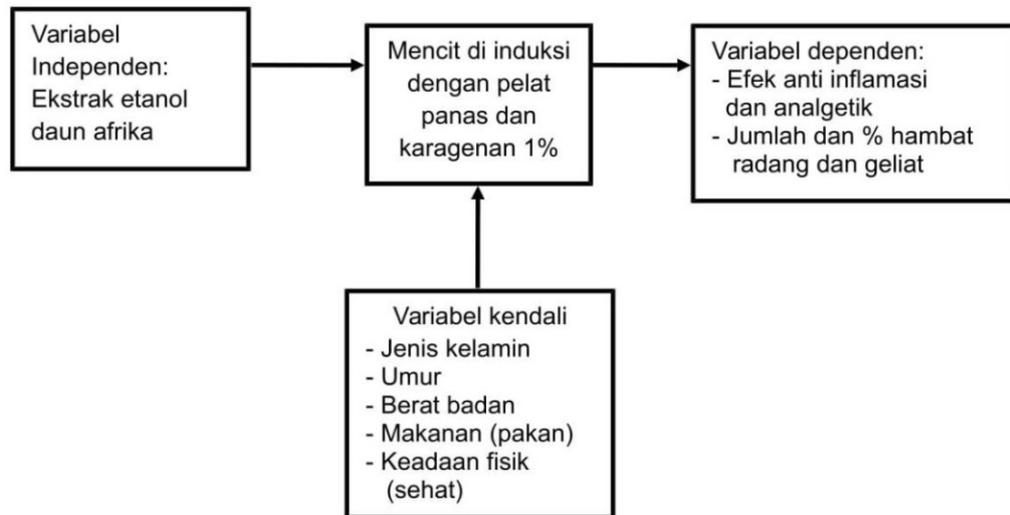
—————> = Pembentukan

- - - - -> = Penghambatan



## O. Kerangka Konsep

### Kerangka Konsep Penelitian



## P. Hipotesis Penelitian

### 1. Hipotesis Nol (H<sub>0</sub>)

Tidak ada efek antiinflamasi dan analgetik ekstrak etanol daun afrika (*Vernonia amygdalina*) terhadap mencit putih (*Mus musculus*) jantan.

### 2. Hipotesis Alternatif (H<sub>a</sub>)

Ada efek antiinflamasi dan analgetik ekstrak etanol daun afrika (*Vernonia amygdalina*) terhadap mencit putih (*Mus musculus*) jantan.



## R. Definisi Operasional

- 1) Ekstrak etanol daun afrika adalah suatu sediaan kental yang didapatkan dengan cara mengekstraksi senyawa bioaktif yang terdapat pada simplisia daun afrika dengan menggunakan pelarut etanol 95%.
- 2) Anti inflamasi adalah obat yang dapat menghambat pengeluaran mediator inflamasi seperti histamine, serotonin, bradikinin, prostaglandin dan lainnya yang menimbulkan reaksi radang berupa panas, nyeri, merah dan bengkak
- 3) Analgetik adalah suatu obat yang selektif mengurangi dan menghilangkan rasa sakit yang bertindak dalam sistem saraf pusat.
- 4) Dosis ekstrak etanol daun afrika adalah kadar dari ekstrak etanol daun afrika yang berpengaruh secara biologis terhadap hewan coba, dimana semakin besar kadarnya maka akan semakin besar pula dosisnya.
- 5) Proteksi radang adalah suatu bentuk perlindungan terhadap rangsangan dari luar yang berbahaya seperti patogen dan sel yang rusak pada hewan coba yang ditandai dengan berkurangnya volume udem pada telapak kaki hewan coba.
- 6) Proteksi geliat adalah suatu bentuk perlindungan dari kerusakan jaringan yang potensial pada hewan coba yang ditandai dengan berkurangnya jumlah menjilat kaki dan melompat dari hewan coba.

