

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1. Tinjauan Tentang Tumbuhan *Marsilea crenata* Presl.

##### 2.1.1 Identitas Tanaman

Divisi : Pteridophyta

Kelas : Filicinae

Bangsa : Salviniaceae

Suku : Marsileaceae

Marga : Marsilea

Jenis : *Marsilea crenata* Presl.

Nama daerah

Jawa : Semanggi

(Van Steenis, 1975).

##### 2.1.2 Habitus – Morfologi

Herba, yang tumbuh di tempat berair seperti sawah dan pematang sawah. Pada air yang dangkal terlihat daun beserta tangkainya sedangkan pada air yang dalam hanya terlihat daunnya saja (Van Steenis, 1975).

##### 2.1.3 Kandungan Kimia

Kandungan senyawa yang terdapat dalam tanaman semanggi adalah saponin dan polifenol (Hutapea, 1994). Pada ekstrak etanol daun semanggi juga terdeteksi senyawa serupa estradiol (steroid) dalam kadar yang cukup tinggi (Laswati, 2007).

#### 2.1.4 Kegunaan

Daun dan batang semanggi mempunyai khasiat sebagai peluruh air seni (Hutapea,1994), sebagai pencegah terjadinya ketidakseimbangan proses *remodelling* tulang (Laswati, 2007). Namun oleh masyarakat daun semanggi dimanfaatkan sebagai sayuran yang dikonsumsi sehari-hari.



**Gambar 2.1.**Tanaman *Marsilea crenata* Presl.

## **2.2. Tinjauan Tentang Ekstrak**

### **Definisi Ekstrak**

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 diperlakukan sedemikian rupa hingga memenuhi baku yang telah ditetapkan (Farmakope Indonesia IV, 1995).

### **2.2.1 Faktor Yang Berpengaruh pada Mutu Ekstrak**

Faktor yang dapat berpengaruh pada mutu suatu ekstrak antara lain yaitu, identitas tanaman, lokasi tanaman asal itu sendiri, periode pemanenan hasil tanaman, lalu penyimpanan bahan tanamannya, umur saat panen dan bagian dari tanaman yang dipanen. Selain itu, terdapat faktor kimia yang dapat berpengaruh pada mutu ekstrak yaitu antara lain, komposisi kualitatif dan kuantitatif senyawa aktif pada tanaman tersebut, lalu

pelarut yang digunakan dalam ekstraksi, dan adanya kandungan logam berat atau pestisida (Depkes RI, 2000).

## **2.2.2 Pembuatan Ekstrak**

Pembuatan ekstrak dilakukan melalui beberapa tahap, yaitu : Pembuatan serbuk simplisia, menentukan cairan pengestraksi, separasi dan pemurnian, pemekatan dan penguapan, dan pengeringan ekstrak (Depkes RI, 2000).

### **2.2.2.1 Pembuatan serbuk simplisia**

Proses awal pembuatan ekstrak adalah tahapan pembuatan serbuk simplisia kering. Dan simplisia dibuat serbuk simplisia dengan peralatan tertentu sampai derajat kehalusan tertentu (Depkes RI, 2000).

### **2.2.2.2 Menentukan cairan pengestraksi**

Cairan pengestraksi 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,

faktor utama untuk pertimbangan dalam pemilihan cairan pengekstraksi adalah :

- Selektifitas
- Kemudahan bekerja dan proses dengan cairan tersebut
- Ekonomis
- Ramah lingkungan
- Keamanan

(Depkes RI, 2000).

#### **2.2.2.3 Separasi dan Pemurnian**

Tujuan dari tahapan ini adalah menghilangkan (memisahkan) senyawa yang tidak dikehendaki semaksimal mungkin tanpa berpengaruh pada senyawa kandungan yang dikehendaki, sehingga diperoleh ekstrak yang lebih murni. Proses-proses pada tahapan ini adalah pengendapan, pemisahan dua cairan tidak campur, sentrifugasi, dekantasi, filtrasi serta proses adsorpsi dan penukar ion (Depkes RI, 2000).

#### **2.2.2.4 Pemekatan atau penguapan (vaporasi dan evaporasi)**

Pemekatan berarti peningkatan jumlah partial solut (senyawa terlarut) secara penguapan. Ekstrak akan menjadi kental atau pekat (Depkes RI, 2000).

#### **2.2.2.5 Pengerinan Ekstrak**

Pengerinan berarti menghilangkan pelarut dari bahan sehingga menghasilkan serbuk, massa kering, tergantung proses dan peralatan yang digunakan. Ada beberapa proses pengerinan ekstrak, yaitu dengan cara :

- Pengerinan evaporasi
- Pengerinan vaporasi
- Pengerinan sublimasi
- Pengerinan konveksi
- Pengerinan kontak
- Pengerinan radiasi
- Pengerinan dielektrik

(Depkes RI, 2000)

### **2.2.3 Metode Ekstraksi**

#### **2.2.3.1 Maserasi**

Maserasi adalah proses pengekstrakan simplisia dengan menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengocokan atau pengadukan pada temperatur ruangan (kamar). Secara teknologi termasuk ekstraksi dengan prinsip metode pencapaian konsentrasi pada keseimbangan. Maserasi kinetik berarti dilakukan pengadukan yang kontinyu. Remaserasi berarti dilakukan pengulangan penambahan pelarut setelah dilakukan penyaringan maserat pertama, dan seterusnya (Depkes RI, 2000).

### **2.3 Tinjauan Tentang Kromatografi Lapis Tipis**

Kromatografi lapis tipis (KLT) dikembangkan oleh Izmailoff dan Schraiber pada tahun 1938. KLT merupakan bentuk kromatografi planar, selain kromatografi kertas dan elektroforesis. Berbeda dengan kromatografi kolom yang mana fase diamnya diisikan atau dikemas di dalamnya, pada kromatografi lapis tipis, fase diamnya berupa

lapisan yang seragam (uniform) pada permukaan bidang datar yang didukung oleh lempeng kaca, pelat aluminium atau pelat plastik. Meskipun demikian, kromatografi planar ini dapat dikatakan sebagai bentuk terbuka dari kromatografi kolom (Gandjar, 2007).

KLT dapat dipakai dengan dua tujuan. Pertama, dipakai selayaknya sebagai metode untuk mencapai hasil kualitatif, kuantitatif, atau preparatif. Kedua, dipakai untuk menjajaki sistem pelarut dan sistem penyangga yang akan dipakai dalam kromatografi kolom atau kromatografi cair kinerja tinggi (Gritter *et. al.*, 1991). Kromatografi digunakan sebagai untuk memisahkan substansi campuran menjadi komponen-komponennya, misalnya senyawa flavonoida dan isoflavonoida yang terdapat pada tahu, tempe, bubuk kedelai dan tauco serta *Scoparia dulcis*, *Lindernia anagalis*, dan *Torenia violacea*. Yang pada senyawa isoflavon memiliki banyak manfaat. Kromatografi lapis tipis dalam pelaksanaannya lebih mudah dan lebih murah dibandingkan dengan kromatografi



kolom. Demikian juga peralatan yang digunakan. Dalam kromatografi lapis tipis, peralatan yang digunakan lebih sederhana dan dapat dikatakan hampir semua laboratorium dapat melaksanakan setiap saat secara cepat (Gandjar, 2007).

Penggunaan umum KLT adalah untuk menentukan banyaknya komponen dalam campuran, identifikasi senyawa, memantau berjalannya suatu reaksi, menentukan efektivitas pemurnian, menentukan kondisi yang sesuai untuk kromatografi kolom, serta memantau kromatografi kolom, melakukan screening sampel untuk obat (Gandjar, 2007).

## **2.4. Tinjauan Tentang Nyeri**

### **2.4.1 Pengertian Nyeri**

*The International Association for the Study of Pain* (IASP) mendefinisikan nyeri sebagai suatu pengalaman sensori dan emosional yang tidak nyaman yang berhubungan dengan kerusakan jaringan aktual dan potensial. Perasaan yang tidak nyaman tersebut sangat bersifat subjektif dan hanya

orang yang mengalaminya yang dapat menjelaskan dan mengevaluasi perasaan tersebut (Mubarak *et al.*, 2007). Nyeri adalah pengalaman sensori dan emosional yang tidak menyenangkan akibat dari kerusakan jaringan yang aktual dan potensial, menyakitkan tubuh, serta diungkapkan oleh individu yang mengalaminya (Smeltzer *et al.*, 2001).

#### **2.4.2 Klasifikasi Nyeri**

Nyeri diklasifikasikan atas dua bagian, yaitu (1) nyeri akut dan (2) nyeri kronis. Nyeri akut dapat dideskripsikan sebagai suatu pengalaman sensori, persepsi, dan emosional yang tidak nyaman yang berlangsung dari beberapa detik hingga enam bulan, yang disebabkan oleh kerusakan jaringan dari suatu penyakit seperti pada luka yang diakibatkan oleh kecelakaan, operasi, atau oleh karena prosedur terapeutik. Nyeri akut biasanya mempunyai awitan yang tiba-tiba dan umumnya berkaitan dengan cedera spesifik. Nyeri akut mengindikasikan bahwa kerusakan atau cedera telah terjadi. Jika kerusakan tidak lama terjadi dan tidak ada penyakit

sistematik, nyeri akut biasanya menurun sejalan dengan terjadinya penyembuhan. Nyeri akut umumnya terjadi kurang dari enam bulan dan biasanya kurang dari satu bulan. Cedera atau penyakit yang menyebabkan nyeri akut dapat sembuh secara spontan atau memerlukan pengobatan (Berger, 1992; Smeltzer *et al.*, 2001).

Nyeri kronik merupakan nyeri berulang yang menetap dan terus menerus yang berlangsung selama enam bulan atau lebih (Smeltzer *et al.*, 2001).

## **2.5 Tinjauan Tentang Analgesik**

Analgesik adalah senyawa dalam dosis terapeutik yang dapat meringankan atau menekan rasa nyeri, tanpa menghilangkan kesadaran. Analgesik diklasifikasikan dalam 2 golongan besar yaitu analgesik sentral (golongan narkotik) dan analgesik perifer (golongan non-narkotik) (Tan *et al.*, 2008).

Analgesik narkotik adalah senyawa yang dapat menekan fungsi sistem saraf pusat secara selektif, digunakan untuk mengurangi rasa sakit yang moderat ataupun berat seperti rasa sakit yang

disebabkan oleh penyakit kanker, serangan jantung akut sesudah operasi, kolik usus atau ginjal. Aktivitas analgesik narkotik jauh lebih besar dibanding golongan analgesik non narkotik, sehingga disebut analgesik kuat. Pemberian obat ini secara terus menerus menimbulkan ketergantungan fisik dan mental atau kecanduan (Siswandono *et al.*, 2000).

Contoh analgesik narkotik adalah morfin dan kodein. Morfin adalah prototipe (bentuk asli/dasar) dari opioid. Morfin diindikasikan untuk nyeri moderat sampai berat, dan nyeri kronik. Morfin menyebabkan sedasi, efek ansiolitik, dan dapat mengurangi dosis anestesi. Berdasarkan struktur kimianya, analgesik non-narkotik dibagi menjadi dua kelompok yaitu analgesik antipiretika dan obat anti radang bukan steroid (*Non Steroidal Antiinflammatory Drugs* = NSAID). Analgesik antipiretika digunakan untuk pengobatan simptomatik, yaitu hanya meringankan gejala penyakit, tidak menyembuhkan atau menghilangkan penyebab penyakit. Contoh golongan ini adalah asetaminofen. Kelompok NSAID mempunyai efek analgesik, antipiretik dan

efek antiinflamasi. Untuk kasus ini, yang paling banyak digunakan adalah zat-zat dengan efek samping relatif sedikit, yakni ibuprofen, naproksen, diklofenak (Siswandono *et al.*, 2000; Tan *et al.*, 2008).

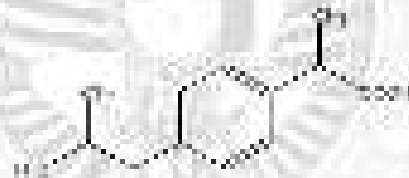
Analgesik non-narkotik mengurangi nyeri dengan dua aksi yaitu di sistem saraf pusat dan perifer. Tempat aksi utama yaitu di sistem saraf perifer dan pada level nosiseptor dapat mengurangi penyebab nyeri. Sensasi nyeri berhubungan dengan pelepasan substansi endogen seperti prostaglandin, bradikinin (Katzung, 2007).

Tempat kerja utama NSAID adalah enzim siklooksigenase (COX), yang mengkatalisis konversi asam arakidonat menjadi prostaglandin. Prostaglandin juga terlibat dalam kontrol temperatur tubuh, transmisi nyeri, agregasi platelet. Prostaglandin tidak disimpan oleh sel, tetapi disintesis dan dilepaskan sesuai kebutuhan. Terdapat dua isoform enzim COX yaitu COX-1 dan COX-2. Enzim COX-1 diekspresi secara terus menerus dalam sebagian besar jaringan dan dianggap melindungi mukosa lambung. COX-1 terdapat dalam platelet, tetapi COX-2 tidak.

Enzim COX-2 diproduksi secara terus menerus di dalam otak dan ginjal serta diinduksi pada tempat yang mengalami inflamasi. Cara kerja NSAID yaitu memblokir kedua jenis COX tersebut (Tan *et al.*, 2008).

## 2.6 Tinjauan Tentang Ibuprofen

Ibuprofen atau asam 2-(4-Isobutilfenil) propionat dengan rumus molekul  $C_{13}H_{18}O_2$  dan bobot molekul 206.28, rumus bangun dari ibuprofen adalah sebagai berikut :



**Gambar 2.2 Struktur Molekul Ibuprofen**

Ibuprofen berupa serbuk hablur putih hingga hampir putih, berbau khas lemah dan tidak berasa dengan titik lebur  $75.0 - 77.5^{\circ}C$ . Ibuprofen praktis tidak larut dalam air, sangat mudah larut dalam etanol, dalam metanol, dalam aseton dan

dalam chloroform serta sukar larut dalam etil asetat (Ditjen POM, 1995).

Larutan ibuprofen dalam NaOH 0.1N dengan ( $A_{11}=18.5a$ ), memperlihatkan serapan maksimum pada panjang gelombang 265 dan 273 nm sedangkan pada inframerah memperlihatkan puncak pada 1721, 1232, 779, 1185, 1273 dan 870  $\text{cm}^{-1}$  (Moffat *et. al.*, 2005).

Ibuprofen merupakan obat anti radang *non steroid*, turunan asam arilasetat yang mempunyai aktivitas antiradang dan analgesik yang tinggi, terutama digunakan untuk mengurangi rasa nyeri akibat peradangan pada berbagai kondisi rematik dan arthritis. Diabsorpsi cepat dalam saluran cerna, kadar serum tertinggi terjadi dalam 1-2 jam setelah pemberian oral, dengan waktu paruh 1.8-2 jam, dosis: 400 mg 3-4 dd. Ekskresinya berlangsung dengan cepat dan lengkap, kira-kira 90% dari dosis yang diabsorpsi akan diekskresi melalui urin sebagai metabolit atau konjugatnya. Metabolit utama merupakan hasil hidrosilasi dan karboksilasi (Katzung, 2002; Siswandono *et al.*, B., 2000).

Ibuprofen menimbulkan efek analgesik dengan menghambat secara langsung dan selektif enzim-enzim pada system saraf pusat yang mengkatalis biosintesis prostaglandin seperti siklooksigenase sehingga mencegah sensitasi reseptor rasa sakit oleh mediator-mediator rasa sakit seperti bradikinin, histamin, serotonin, prostasiklin, prostaglandin, ion hidrogen dan kalium yang dapat merangsang rasa sakit secara mekanis atau kimiawi. Efek samping terhadap saluran cerna lebih ringan dibandingkan dengan aspirin, indometasin atau naproksen. Efek samping lainnya yang jarang ialah eritema kulit, sakit kepala trombotopenia, ambliopia toksik yang reversibel. Ibuprofen tidak dianjurkan diminum oleh ibu hamil dan menyusui. Dengan alasan bahwa ibuprofen relatif lebih lama dikenal dan tidak menimbulkan efek samping serius pada dosis analgesik, maka ibuprofen dosis 200mg dijual sebagai obat generik bebas di beberapa Negara termasuk Indonesia (Katzung, 2002; Syarif *et al.*, 2007; Siswandono *et al.*, 2000).



## **2.7 Tinjauan Tentang Metode Uji Aktivitas Analgesik (Metode Geliat)**

Suatu zat kimia yang diberikan secara oral 30 menit sebelum pemberian asam asetat 0,5% secara intraperitoneal pada hewan coba. Pemberian asam asetat untuk menimbulkan rasa nyeri pada mencit. Reaksi nyeri diperlihatkan oleh mencit antara lain menggeliat, menggeser-geserkan perut pada alas kandang. Hewan coba yang dipakai adalah mencit, yang dapat memberikan reaksi seperti diatas. Jumlah geliat langsung di amati selama 30 menit dengan selang waktu 5 menit. Efek mengurangi rasa nyeri dapat ditunjukkan dengan berkurangnya geliat mencit yang diberi bahan uji. Beberapa zat kimia yang dapat menimbulkan efek nyeri pada peritoneal adalah asam asetat, fenil p-benzokuinon dan larutan NaCl 4% (Inayati, 2010).

### **2.7.1. Tinjauan Tentang Parameter Uji**

Parameter penilaian efek analgesik dalam metode geliat adalah geliat dari mencit. Penilaian dilakukan berdasarkan kemampuannya dalam menekan atau menghilangkan rasa nyeri yang

diinduksi secara kimia pada hewan percobaan mencit. Rasa nyeri ini pada mencit diperlihatkan dalam bentuk respon gerakan geliat yaitu kedua pasang kaki ke depan dan ke belakang serta perut menekan lantai, yang muncul dalam waktu maksimal lima menit setelah induksi. Zat kimia yang digunakan pertama kali adalah fenil p-benzokuinon. Selain fenil p-benzokuinon, digunakan juga zat lain seperti asetilkolin, asam asetat, adrenalin, dll. Beberapa bahan kimia dilaporkan dapat menghasilkan efek geliat tetapi hanya asam asetat dan fenil p-benzokuinon yang sering digunakan sebagai iritan (Kelompok Kerja Ilmiah, 1993; Le Bars *et al.*, 2001).