

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA DAN HIPOTESIS**

#### **2.1 Tinjauan Pustaka**

##### **2.1.1 Tanaman Songgolangit**



**Gambar 2.1 Songgolangit (Dokumen Pribadi)**

#### **1. Klasifikasi Tanaman**

Kingdom	: Plantae (Tumbuhan)
Super Divisi	: Spermatophyta (Menghasilkan biji)
Divisi	: Magnoliophyta (Tumbuhan berbunga)
Kelas	: Magnoliopsida (Berkeping dua/dikotil)
Sub Kelas	: Asteridae
Ordo	: Asterales
Famili	: Asteraceae
Genus	: Tridax

Spesies : *Tridax procumbens* (Soejono, Tohari, 1999)

## 2. Nama Daerah

Tanaman ini mempunyai nama bervariasi tergantung daerah tempat tumbuh diantaranya, *katumpang*, *Gletengan*, *cemondelan*, *gobesan*, *londotan*, *orang-aring*, *preps*, *sangga langit*, *sidawala*, *srunen* (jawa); *tarsentaran*, *taroto*, *coat buttons*, *tridax daisy* (inggris); *cadillo chisaca* (spanyol); dan *herbe caille* (Prancis) (Anonim, 2016).

## 3. Morfologi Tanaman

Songgolangit merupakan tumbuhan jenis rumput atau gulma dan termasuk herba berbiji. *Tridax procumbens* merupakan tumbuhan yang kebanyakan ditemukan liar pada daerah perkebunan. *Tridax procumbens* termasuk kedalam golongan gulma daun lebar yang biasanya ditemukan pada tempat yang kering dan memiliki sinar matahari penuh (Susilo, 2013). Tumbuh di daerah tropis, dan akan mendominasi pada saat musim hujan. Ciri morfologi yaitu memiliki akar serabut, bentuk batang bulat dan permukaan batangnya berbulu, arah tumbuh batang tegak lurus. Warna batang hijau kecoklatan. Daun tak lengkap, warna daun hijau tua, merupakan daun majemuk. Memiliki bunga majemuk berbatas dengan tipe anak

payung menggarpu. Tangkai bunga berbulu. Bunga pitanya di bagian tepi berwarna putih dan bentuknya bintang. Bunga tabungnya berwarna kuning terang di bagian tengah dan berbentuk bongkol (Lalaga, Lisda, et all., 2014).

#### **4. Kandungan Kimia**

*Tridax procumbens* mengandung zat aktif alami diantaranya Flavonoid , Saponin, dan Tanin, yang bekerja secara simultan menghasilkan efek analgesik dan juga mempunyai efek anti – inflamasi atau mengurangi radang. Tanaman ini juga kaya akan kandungan zat mineral diantaranya kalium (K), magnesium (Mg), dan kalsium (Ca) yang baik untuk menjaga kondisi tulang dan jaringannya. Maka songgolangi dapat digunakan sebagai obat untuk menghilangkan rasa nyeri, kaku, dan pembengkakan di persendian karena rematik.

#### **5. Manfaat Tanaman**

Daun songgolangit bermanfaat sebagai analgesik penghilang rasa nyeri rematik atau persendian, antiradang, antibiotik, peluruh kemih (diuretik) dan menurunkan kadar asam urat.

##### **2.1.2 Simplisia**

Simplisia adalah bahan alamiah yang dipergunakan sebagai obat yang dipergunakan sebagai obat yang belum mengalami

pengolahan apapun juga dan kecuali dinyatakan lain berupa bahan yang telah dikeringkan (Depkes RI 1995).

Simplisia dibedakan menjadi tiga yaitu : simplisia nabati simplisia hewani dan simplisia pelican (mineral). Simplisia nabati adalah simplisia yang berupa tumbuhan utuh bagian tumbuhan atau eksudat tumbuhan atau isi sel yang dengan cara tertentu dikeluarkan dari selnya atau senyawa nabati lainnya yang dengan cara tertentu dipisahkan dari tumbuhannya dan belum berupa senyawa kimia murni (Depkes RI 1995 dalam saifudin, rahayu, & teruna, 2011).

Karakteristik simplisia sebagai produk kandungan kimia yang tidak terjamin selalu konstan karena adanya variable bibit tempat tumbuh iklim kondisi (umur dan cara) panen serta proses pasca panen dan preparasi akhir. Variasi kandungan senyawa dalam produk hasil panen tumbuhan obat disebabkan oleh beberapa aspek sebagai berikut (Depkes RI 2000) :

- a. Genetik (bibit)
- b. Lingkungan (tempat tumbuh iklim)
- c. Rekayasa agronomi (fertilizer, perlakuan selama masa tumbuh)
- d. Panen (waktu dan pasca panen)

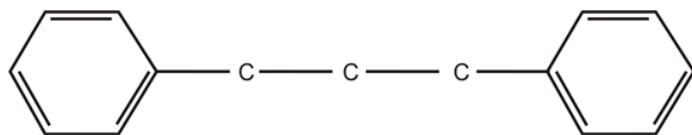
Karakterisasi suatu simplisia mempunyai pengertian bahwa simplisia yang akan digunakan untuk obat sebagai bahan baku

harus memenuhi persyaratan yang tercantum dalam monografi terbitan resmi Departemen kesehatan (Materi Medika Indonesia). Sedangkan sebagai produk yang langsung dikosumsi (serbuk jamu dan sebagainya dsb) masih harus memenuhi syarat produk kefarmasian sesuai dengan peraturan yang berlaku (Depkes RI 2000). Karakteristik simplisia meliputi uji makroskopik, uji mikroskopis dan identifikasi simplisia (Depkes RI, 1995).

Pemeriksaan mikroskopis dilakukan terhadap penampang melintang, membujur dari daun dan serbuk daun. Irisan daun ditambah kloralhidrat kemudian dipanaskan sampai jernih lalu diamati dibawah mikroskop.

### 2.1.3 Flavonoid

Golongan flavonoid dapat digambarkan sebagai deretan senyawa C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, artinya kerangka karbonnya terdiri atas dua gugus C<sub>6</sub> (cincin benzen tersubstitusi) disambungkan oleh rantai alifatik tiga karbon.



**Gambar 2.2 Struktur Flavonoid (Robinson, 1995)**

Flavonoid merupakan salah satu golongan fenol alam yang terbesar, sebagian besar tanin pun berasal dari flavonoid. Flavonoid mempunyai sejumlah gugus hidroksil yang tak tersulih

atau suatu gula, jadi flavonoid merupakan senyawa polar. Maka umumnya flavonoid larut cukupan dalam pelarut polar seperti etanol, methanol, butanol, aseton, dimetil sulfoksida, dimetil formamida, air, dan lain-lain. Flavonoid tahan suhu panas hingga 100 °C (Markham, 1988).

Flavonoid pada tumbuhan terdapat dalam bagian vegetatif maupun pada generatif. Efek flavonoid terhadap bermacam-macam organisme sangat bervariasi, sehingga efek positif yang ditimbulkan oleh tumbuhan yang mengandung flavonoid dipakai dalam pengobatan tradisional. Flavonoid merupakan senyawa pereduksi yang baik, menghambat banyak reaksi oksidasi, baik secara enzimatik maupun non enzimatik. Flavonoid bertindak sebagai penampung yang baik radikal hidroksi dan superokksida dan dengan demikian melindungi lipid membran terhadap reaksi yang merusak (Robinson, 1995).

#### **2.1.4 Ekstraksi**

Ekstraksi merupakan metode penyarian yang digunakan tergantung pada jenis zat aktif dan kandungan yang akan disari. Metode dasar, penyarian adalah maserasi, perkolasai dan soxhletasi. Pemilihan terhadap ketiga cara di atas disesuaikan dengan kepentingan dalam memperoleh sari (Harborne, 1987).

Pada proses ekstraksi pada dasarnya dibedakan menjadi dua fase yaitu fase pencucian dan fase ekstraksi.

### **1. Fase Pencucian (*Washing Out*)**

Pada saat penggabungan pelarut dengan simplisia, maka sel-sel yang rusak karena proses pengecilan ukuran langsung kontak dengan bahan pelarut. Komponen sel yang terdapat pada simplisia tersebut dapat dengan mudah dilarutkan dan dicuci oleh pelarut. Dengan adanya proses tersebut, maka dalam fase pertama ini sebagian bahan aktif telah berpindah ke dalam pelarut. Semakin halus ukuran simplisia, maka semakin optimal jalannya proses pencucian tersebut.

### **2. Fase Ekstraksi (Difusi)**

Untuk melarutkan komponen sel yang tidak rusak, maka pelarut harus masuk ke dalam sel dan mendesak komponen sel tersebut keluar dari sel. membrane sel simplisia yang mulai mengering dan mencuat harus diubah terlebih dahulu agar terdapat suatu perlintasan pelarut ke dalam sel. Hal ini dapat terjadi melalui proses pembengkakkan, dimana membran mengalami suatu pembesaran volume melalui pengambilan molekul bahan pelarut. Kemampuan sel untuk mengikat pelarut menyebabkan struktur dinding sel tersebut menjadi longgar, sehingga terbentuk ruang antara sel-sel, yang memungkinkan bahan ekstraksi, mencapai ke dalam ruang dalam sel. Peristiwa pembengkakkan ini sebagian besar disebabkan oleh air.

Campuran alkohol-air lebih disukai untuk mengekstraksi bahan farmasetik karena terbukti lebih cepat (Voigt, 1994).

Tahapan yang harus diperhatikan dalam mengekstraksi jaringan tumbuhan adalah penyiapan bahan sebelum ekstraksi, pemilihan pelarut dan kondisi proses ekstraksi, proses pengambilan pelarut, pengawasan mutu dan pengujian yang dikenal pula sebagai tahapan penyelesaian. Penggunaan pelarut bertitik didih tinggi menyebabkan adanya kemungkinan kerusakan komponen-komponen senyawa penyusun pada saat pemanasan. Pelarut yang digunakan harus bersifat inert terhadap bahan baku, mudah didapat dan harganya murah (Sabel dan Waren, 1973). Dalam pemilihan cairan penyari harus memenuhi beberapa kriteria, antara lain murah dan mudah diperoleh, stabil secara fisika dan kimia, bereaksi netral, tidak mudah menguap dan tidak mudah terbakar, selektif. Selektif yaitu hanya menarik zat berkhasiat yang dikehendaki, tidak mempengaruhi zat berkhasiat, dan diperbolehkan oleh peraturan (Anonim, 1986).

Air dipertimbangkan sebagai penyari karena murah, mudah didapat, stabil, tidak mudah menguap, tidak mudah terbakar, tidak beracun, alamiah, dan mampu mengekstraksi banyak bahan kandungan simplisia. Adapun kerugian air sebagai penyari adalah tidak selektif, diperlukan waktu yang lama

untuk memekatkan ekstrak, sari dapat ditumbuhkapang atau kuman serta cepat rusak (Anonim, 1986; Voight, 1994).

Etanol dipertimbangkan sebagai penyari karena lebih selektif, kapang dan kuman sulit tumbuh dalam etanol 20% ke atas, tidak beracun, netral, absorbsinya baik, dapat mengendapkan albumin dan menghambat kerja enzim. Selain itu, etanol dapat bercampur dengan air pada segala perbandingan, dan panas yang diperlukan untuk pemekatan lebih sedikit. Guna meningkatkan penyarian, biasanya digunakan campuran antara etanol dan air dalam berbagai perbandingan tergantung pada bahan yang akan disari (Anonim, 1986; Voight, 1994).

Metode ekstraksi dipilih berdasarkan beberapa faktor seperti sifat dari bahan mentah obat, daya penyesuaian dengan tiap macam metode ekstraksi dan kepentingan dalam memperoleh ekstrak yang sempurna. Metode pembuatan ekstrak yang umum digunakan antara lain maserasi, perkolasii, soxhletasi. Selain itu, metode ekstraksi juga dipilih berdasarkan beberapa faktor seperti sifat dari bahan mentah obat, dan daya penyesuaian dengan tiap macam metode ekstraksi dan kepentingan dalam memperoleh ekstrak yang sempurna (Ansel, 1989).

#### 2.1.4.1 Metode Ekstraksi

##### 1. Maserasi

Istilah maserasi berasal dari bahasa latin *“macerare”* yang artinya mengairi, melunakkan, merupakan cara ekstraksi yang paling sederhana. Bahan jamu yang dihaluskan sesuai dengan syarat farmakope (umumnya terpotong-potong atau diserbuk kasarkan) disatukan dengan bahan ekstraksi. Rendaman tersebut disimpan terlindungi dari cahaya langsung (mencegah reaksi yang dikatalisis cahaya atau perubahan warna) dan dikocok kembali. Waktu maserasi adalah berbedabeda, masing-masing farmakope mancantumkan 4-10 hari. Namun pada umumnya 5 hari, setelah waktu tersebut keseimbangan antara bahan yang diekstraksi pada bagian dalam sel dengan luarsel telah tercapai. Pengocokan dilakukan agar cepat mendapat kesetimbangan antara bahan yang diekstraksi dalam bagian sebelah dalam sel dengan yang masuk ke dalam cairan. Keadaan diam tanpa pengocokan selama maserasi menyebabkan turunnya perpindahan bahan aktif. Semakin besar perbandingan jamu terhadap cairan ekstraksi, akan semakin baik hasil yang diperoleh. (Voight, 1994).

Maserasi merupakan cara penyarian yang sederhana. Proses penggerjaan dilakukan dengan cara merendam serbuk simplisia dalam pelarut. Pelarut akan menembus dinding sel dan masuk ke dalam rongga sel yang mengandung zat aktif. Zat aktif akan larut dan karena adanya perbedaan konsentrasi antara larutan zat aktif di dalam sel dengan di luar sel, maka larutan yang terpekat didesak keluar. Peristiwa tersebut berulang sehingga terjadi keseimbangan konsentrasi antara larutan di luar sel dan di dalam sel (Anonim, 1986). Keuntungan dari metode maserasi yaitu prosedur dan peralatannya sederhana (Agoes,2007).

## **2. Remaserasi**

Remaserasi merupakan metode ekstraksi yang terjadi pengulangan penambahan pelarut setelah dilakukan penyaringan maserat pertama, dan seterusnya. Pelarut kedua ditambahkan sebanyak penambahan pelarut pertama (Depkes, 2000).

## **3. Perkolasi**

Istilah perkolasai berasal dari kata ‘*percolare*’ yang artinya penetesan, merupakan ekstraksi yang dilakukan dengan penetesan cairan penyari dalam wadah silinder atau kerucut (perkolator), yang memiliki

jalan masuk dan keluar. Bahan ekstraksi yang dimasukkan secara kontinyu dari atas mengalir lambat melintasi simplisia yang umumnya berupa serbuk kasar. Melalui pembaharuan terus-menerus bahan pelarut berlangsung sesuai suatu maserasi banyak tingkat. Jika pada maserasi sederhana suatu ekstraksi sempurna dari simplisia tidak terjadi, karena kesetimbangan konsentrasi antara larutan dalam sel dengan cairan disekelilingnya dapat diatur, maka pada perkolasai melalui pemasukan bahan pelarut yang ekstraksi total secara teoritis adalah mungkin, berkaitan dengan perbedaan konsentrasi pada posisi yang baru, secara praktek diperoleh sampai 95% bahan yang terekstraksi.

Sebelum perkolasai dilakukan, simplisia terlebih dahulu direndam menggunakan pelarut dan dibiarkan membengkak agar mempermudah pelarut masuk ke dalam sel. Namun pembengkakan ini juga dapat menyebabkan pecahnya wadah itu sendiri. Dalam pengisian simplisia tidak boleh terdapat ruang rongga. Hal ini akan menggagu keteraturan aliran cairan dan menyebabkan berkurangnya hasil ekstraksi, namun suatu pengisian yang kompak dapat menghambat aliran pelarut atau malah menghentikannya (Voigt, 1994).

Proses perkolasi terdiri dari tahapan pengembangan bahan, tahap perendaman antara, tahap perkolasi sebenarnya (penetesan / penampungan perkolat) sampai diperoleh ekstrak (Depkes, 2000). Keuntungan dari metode sedangkan kerugiannya adalah membutuhkan waktu yang lama dan peralatan yang digunakan mahal (Agoes, 2007).

#### **4. Reperkolasi**

Cara yang dicantumkan dalam beberapa farmakope, terutama untuk membuat ekstrak cair dari jamu yang mengandung minyak atsiri, dinyatakan bahwa simplisia tersebut dibagi dalam beberapa bagian. Bagian pertama diperkolasi, tetesan pelarut ditampung dan kemudian digunakan kembali untuk mengekstrak bagian berikutnya. Tetesan yang diperoleh dari bagian 1,2 dan 3 disatukan dan menghasilkan preparat jadinya (Voigt, 1994).

##### **2.1.5 Sediaan Sirup**

Sirup telah dikenali sejak jaman arab kuno sebagai pengobatan (misalnya AVICANNA), dan pada abad pertengahan ditemukan dalam perbendaharaan farmakope Eropa. Nama ‘Sirop’ berasal dari bahasa arab, Sirab, Scharab atau Scherbet = minuman sari gula (Voigt, 1994).

Sirup adalah sediaan cair kental untuk pemakaian dalam, yang minimal mengandung 50% sakrosa. Penambahan bahan obat atau sari tumbuhan dapat merupakan komponen lainnya dari sirup. Kandungan sakharosa dari sirup yang tercantum dalam farmakope terletak antara 50 dan 65%. Akan tetapi umumnya diantaranya 60 dan 65%. Hal itu berkaitan dengan daya tahan sediaannya. Dalam larutan gula yang jenuh (kira-kira 66%) tidak memungkinkan pembentukan jamur, oleh karena dengan larutan konsentrasi tinggi, air yang diperlukan bagi perkembang biakan mikroorganisme akan dihisap melalui proses osmosis. Atas dasar daya tahannya itulah. Sediaan berkonsentrasi tinggi dinilai paling baik, meskipun harus pula memperhatikan, bahwa tingginya kandungan gula dari sirup dapat menyebabkan berkurangnya kelarutan bahan obat tertentu didalamnya (Voigt, 1994).

### **1. Teknologi Pembuatan Sirup Sederhana**

Untuk membuat sirup, sakrosa dilarutkan dalam air, dalam sari jamu atau dalam sari buah. Atau bahan obat atau sediaan obat dilarutkan atau dicampurkan didalam sirup sederhana. Sakrosa umumnya dilarutkan didalam cairan panas sambil diaduk. Dengan demikian akan terjadi pelarutan gula secara cepat dan sebagian besar mikroorganisme dibasmi. Selanjutnya dilakukan penjernihan cairan melalui koagulasi komponen koloidal. Larutan dipertahankan tetap mendidih selama 120

detik lalu dibebaskan dari busa dan disempurnakan dengan air mendidih sampai jumlah masa yang diinginkan. Pembatasan waktu pendidihan selama 120 detik dibutuhkan. Oleh karena pada waktu pendidihan yang lebih panjang banyak diantaranya yang berubah menjadi gula invert. Invertasi gula pada saat pemanasan terjadi khususnya pada harga pH <7. Sirup yang masih panas akhirnya diisikan kedalam wadah yang kapasitasnya sesuai kebutuhan. Steril, kering, wadah-wadah yang penuh terisi segera ditutup dan setelah didinginkan, dikocok. Seluruh tindakan ini diperlukan. Untuk menghindari serangan sekunder mikroorganisme. Oleh karena selama pendinginan akan terjadi tetesan air kondensasi pada bagian teratas dari wadah, yang akan mengencerkan lapisan teratas dari sirup sehingga memberi peluang bagi pertumbuhan mikroorganisme, maka pengocokan setelah pendinginan merupakan suatu tindakan penting dalam rangka meningkatkan stabilitasnya (Voigt, 1994).

Pada sirup non ofisinel daya tahannya seringkali ditinggikan melalui penambahan alkohol atau bahan pengawet (umumnya ester parahidroksiasam benzoat). Sirup diperbolehkan menunjukkan warna kuning lemah yang disebabkan oleh panas. Sirup yang diperoleh dengan cara

dingin menggunakan alat pencampur, tidak berwarna, demikian juga yang diperoleh perkolasai (Voigt, 1994).

Dengan cara pembuatan seperti yang diuraikan diatas dihasilkan *sirup sederhana*, sirup simplex. Sirup ini digunakan sebagai koregensia rasa dan sekaligus basis sirup untuk sirup lainnya (Voigt, 1994).

## **2. Sirup Dengan Sari Simplisia**

Sirup dengan sari simplisia dibuat melalui cara yang berbeda-beda. Sari simplisia diperoleh melalui maserasi atau perkolasai dengan menggunakan air, anggur atau campuran alkohol-air. Kedalam sari tersebut sejumlah gula yang diperlukan tadi dilarutkan. Dengan memasaknya akan terjadi penjernihan lebih lanjut, oleh karena koloid yang berasal dari material tumbuhan akan terflokulasi ( sirup Althaca, sirup Adas). Pada beberapa sediaan, tindakan ini ternyata menyebabkan kehilangan bahan aktif, oleh karena itu akan lebih memuaskan bila pembuatannya dilakukan dengan cara dingin dimana sari simplisia yang dibuat secara dingin (tinktura, ekstrak cair) dicampurkan dengan Sirup simplex (Sirup thimi, sirup jeruk, pahit) (Voigt, 1994).

### **2.1.6 Monografi Bahan**

#### **1. Propilenglikol**

Sinonim : Propylenglycolum

Pemerian : Cairan kental, jernih, tidak berwarna, tidak berbau, rasa agak manis, higroskopik.

Kelarutan : Dapat campur dengan air, dengan etanol (95%) P dan dengan kloroform P, larut dalam 6 bagian eter minyak tanah P dan dengan minyak lemak.

Penggunaan : Sebagai zat tambahan, sebagai anticaploking agent, dan sebagai pelarut.

Konsentrasi : 10-25%

Penyimpanan : Dalam wardah tertutup rapat baik (Depkes RI, 1979)

#### **2. Methyl paraben**

Sinonim : Methylis parabenum, Nipagin

Pemerian : Serbuk hablur halus, putih, hampir tidak berbau, tidak mempunyai rasa, kemudian agak membakar diikuti rasa tebal.

Kelarutan : Larut dalam 500 bagian air, dalam 20 bagian air mendidih, dalam 3,5 bagian etanol (95%) P dan dalam 3 bagian aseton P.

Mudah larut dalam eter P dan dalam larutan alkali hidroksida, larut dalam 60 bagian gliserol P panas dan dalam 40 bagian gliserol P panas dan dalam 40 bagian minyak lemak.

Penggunaan : Sebagai pengawet

Konsentrasi : 0,015-0,2%

Penyimpanan : Dalam wadah tertutup baik (Depkes RI, 1979)

### 3. Sirup Simplex

Sinonim : Sirup gula

Larutan : 65 bagian sakarosa dalam larutan methyl paraben 0,25% b/v secukupnya hingga diperoleh 100 bagian sirup

Pemerian : Cairan jernih, tidak berwarna, tidak berbau, dan tidak mempunyai rasa

Penggunaan : Sebagai pelarut

Penyimpanan : Dalam wadah tertutup baik (Depkes RI, 1979)

### **2.1.7 Analgesik**

Analgesik adalah zat-zat yang mengurangi atau menghalau rasa nyeri tanpa menghilangkan kesadaran (Tjay dan Rahardja, 2007).

Analgesik yaitu senyawa yang dalam dosis terapeutik meringankan atau menekan rasa sakit. Berdasarkan proses terjadinya (Tjay dan Rahardja, 2002), rasa nyeri dapat dilawan dengan beberapa cara yaitu:

- a. Merintangi terbentuknya rangsangan pada reseptor nyeri perifer dengan analgesika perifer.
- b. Merintangi penyaluran rangsangan di saraf-saraf sensoris, misalnya pada saat anestesi lokal.
- c. Blokade pusat nyeri di SSP dengan analgesika sentral (narkotika) atau dengan anestetika umum.

Berdasarkan kerja farmakologinya analgesika dibagi dalam dua kelompok besar, yaitu: Pertama : analgesika perifer (non-narkotik) terdiri dari obat- obat non-narkotik dan tidak bekerja sentral, sehingga tidak mempengaruhi SSP atau menurunkan kesadaran, serta tidak menimbulkan ketagihan. Kedua : analgesika narkotik yang digunakan khusus untuk menghalau nyeri hebat seperti pada fraktura dan kanker (Tjay dan Rahardja, 2002). Berdasarkan

potensi kerja, mekanisme kerja dan efek samping analgetika dibedakan dalam 2 kelompok yaitu analgetika berkhasiat kuat (bekerja di pusat) dan analgesika berkhasiat lemah sampai sedang yang bekerja terutama pada perifer dengan sifat sebagai antipiretik (Mutschler, 1986).

#### **2.1.7.1 Metode Refleks Geliat**

Obat uji dinilai kemampuannya dalam menekan atau menghilangkan rasa nyeri yang diinduksi secara (pemberian asam asetat secara intraperitoneal) pada hewan percobaan mencit (Kelompok Kerja Phytomedica, 1993). Manifestasi nyeri akibat pemberian perangsang nyeri asam asetat intraperitonium akan menimbulkan refleks respon geliat (writhing) yang berupa tarikan kaki ke belakang, penarikan kembali abdomen (retraksi) dan kejang tetani dengan membengkokkan kepala dan kaki belakang (Shivaji, 2012). Metode ini dikenal sebagai *Writhing Reflex Test* atau *Abdominal Constriction Test* (Wuryaningsih, 1996). Frekuensi gerakan ini dalam waktu tertentu menyatakan derajat nyeri yang dirasakannya (Kelompok Kerja Phytomedica, 1993). Metode ini tidak hanya sederhana dan dapat dipercaya tetapi juga memberikan evaluasi yang cepat terhadap jenis analgesik perifer (Gupta *et al.*, 2003).

### 2.1.7.2 Pemberian Dosis Konversi

Didalam melakukan percobaan dengan menggunakan hewan uji, seringkali menggunakan bahan kimia baik sebagai bahan yang akan diteliti maupun sebagai pembanding. Untuk itu perlu diketahui cara mengubah dosis manusia ke hewan uji. (Stevani, 2016)

**Tabel 2.1 Konversi dosis hewan percobaan**

Spesies	Mencit 20g	Tikus 200g	Kelinci 1,5 kg	Manusia 70 kg
Mencit 20g	1,0	7,0	27,80	387,9
Tikus 200g	0,14	1	3,9	96,0
Kelinci 1,5 kg	0,04	0,25	1,0	14,2
Manusia 70 kg	0,0026	0,018	0,07	1,0

(Stevani, 2016)

**Tabel 2.2 Volume pemberian berdasarkan cara pemberiannya**

Spesies	Volume maksimum sesuai jalur pemberian				
	i.v	i.m	i.p	s.c	p.o
Mencit 20-30 g	0,5	0,05	1,0	0,5-1,0	1,0
Tikus 200 g	1,0	0,1	2-5	2-5	5,0
Kelinci 2,5 kg	5-10	0,5	10-20	5-10	20,0

(Stevani, 2016)

### 2.1.8 Mencit

Mencit putih (*Mus Musculus*) jantan sebagai hewan coba mencit liar atau mencit rumah adalah hewan yang semarga dengan mencit laboratorium. Klasifikasi mencit putih sebagai berikut:

Kerajaan : *Animalia*

Filum : *Chordata*

Sub filum : *Vertebrata*

Kelas : *Mammalia*

Bangsa : *Rodentia*

Sub bangsa : *Myomorpha*

Familia : *Murinae*

Sub familia : *Murinae*

Marga : *Mus*

Jenis : *Mus musculus* (Smith & Mangkoewidjojo, 1988)

Hewan tersebut tersebar di seluruh dunia, dan sering ditemukan didekat atau di dalam gedung dan rumah yang dihuni manusia. Mencit laboratorium mempunyai berat badan kira-kira sama dengan mencit liar, tetapi setelah diternakkan secara selektif selama delapan puluh tahun yang lalu, sekarang ada berbagai warna bulu dan timbul banyak galur dengan berat badan yang

berbeda-beda. Berat mencit dewasa untuk jantan 20-40 g sedangkan untuk betina 18-35 g (Smith & Mangkoewidjojo, 1988).



**Gambar 2.3 Mencit putih (Afifah, 2017)**

1. Sifat-sifat mencit :

- a. Mudah marah
- b. Penakut
- c. Fotofobik
- d. Mudah bersembunyi
- e. Berkumpul
- f. Aktif pada malam hari (Darmono, 2011)

2. Cara Penanganan

Penanganannya dengan cara memegang mencit yang akan diperlakukan (baik pemberian obat maupun pengambilan darah) maka diperlakukan cara-cara yang khusus sehingga

mempermudah cara perlakuannya. Secara alamiah mencit cenderung menggigit bila mendapat sedikit perlakuan kasar. Pengambilan mencit dari kandang dilakukan dengan mengambil ekornya kemudian mencit ditaruh pada kawat kasa dan ekornya sedikit ditarik. Cubit kulit bagian belakang kepala dan jepit ekornya. Disamping itu secara komersial telah diproduksi sebuah alat untuk menangani hewan laboratorium (mencit/tikus) dengan berbagai ukuran, sehingga memudahkan peneliti untuk mengambil darah atau pelakuan lainnya (Darmono, 2011).

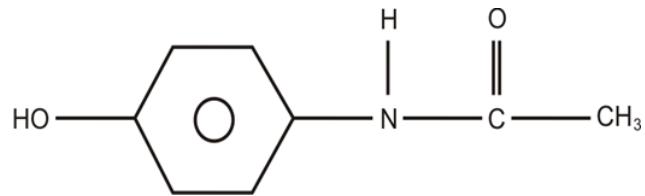
### 3. Penandaan (Identifikasi) Hewan Laboratorium

Beberapa cara penandaan hewan laboratorium, dilakukan untuk mengetahui kelompok hewan yang diperlakukan berbeda dengan kelompok lain. Penandaan ini dapat dilakukan secara permanen untuk penelitian jangka panjang (kronis), sehingga tanda tersebut tidak mudah hilang, yaitu: dengan *ear tag* (anting bernomor), tato pada ekor, melubangi daun telingga (Darmono, 2011).

#### 2.1.9 Parasetamol

Parasetamol merupakan salah satu obat NSAID yang lebih sering digunakan sebagai analgesik dan antipiretik. Obat ini adalah menghambat sintesis prostagladin di otak sehingga efek analgesik dan antipiretik yang lebih baik (Renner, 2007).

### Struktur kimia parasetamol



**Gambar 2.4 N – asetil – 4 – aminofenol (asetaminofen)**  
**(Depkes RI, 1995).**

### Sifat Fisik :

- a. Pemerian : Hablur atau serbuk hablur putih, tidak berbau, rasa pahit.
- b. Kelarutan : Larut dalam 70% bagian air, dalam 7 bagian *etanol* 95% P, dalam 13 bagian *aseton* P, dalam 40 bagian gliserol P dan dalam 9 bagian *propilenglikol* p, larut dalam *alkali hidroksida*
- c. Suhu Lebur :  $169^0$  sampai  $172^0$  (Depkes RI,1995).

Parasetamol tersedia sebagai obat tunggal, berbentuk tablet 500 mg. Efek samping parasetamol reaksi alergi terhadap derivat para-aminofenil jarang terjadi. Manifestasinya berupa uritem atau urikaria dan gejala yang lebih berat berupa demam lesi pada mukosa (Ganiswara, 1995). Tetapi pada umumnya parasetamol dianggap zat anti nyeri yang paling aman, juga untuk swamedikasi (pengobatan sendiri) (Tjay dan Tan Raharja, 2007). Obat ini adalah

menghambat sintesis prostaglandin di otak sehingga efek analgetik dan antipiretik yang lebih baik (Renner, 2007). Penghambatan sintesis prostaglandin oleh parasetamol terjadi karena penghambatan proses perubahan asam arakidonat (AA) oleh enzim siklooksigenasi (Marta & Jerzy, 2014).

### **1. Farmakodinamik**

Penghambatan sintesis prostaglandin oleh parasetamol terjadi karena penghambatan proses perubahan asam arakidonat (AA) oleh enzim siklooksigenasi (Marta & Jerzy, 2014). Asam arakidonat dimetabolisme oleh dua enzim yaitu enzim lipooksigenase (LOX) dan enzim siklooksigenase (COX). Enzim lipooksigenase (LOX) merubah asam arakidonat menjadi leukotrin yang bersifat bronkokonstriktor dan kemotaksis. Enzim siklooksigenase (COX) merubah asam arakidonat menjadi prostaglandin, tromboksan dan prostasiklin. Prostaglandin inilah metabolit asam arakidonat yang meningkatkan sensitivitas nosiseptor sehingga impuls nyeri dapat tercetus. Prostaglandin juga memiliki sifat lain yaitu hepatoprotektor dan vasodilator (Marta & Jerzy, 2014).

### **2. Farmakokinetik**

Parasetamol cepat diabsorbsi dari saluran pencernaan, dengan kadar serum puncak dicapai dalam 30-60 menit. Waktu paruh kira-kira 2 jam. Metabolisme di hati, sekitar 3 %

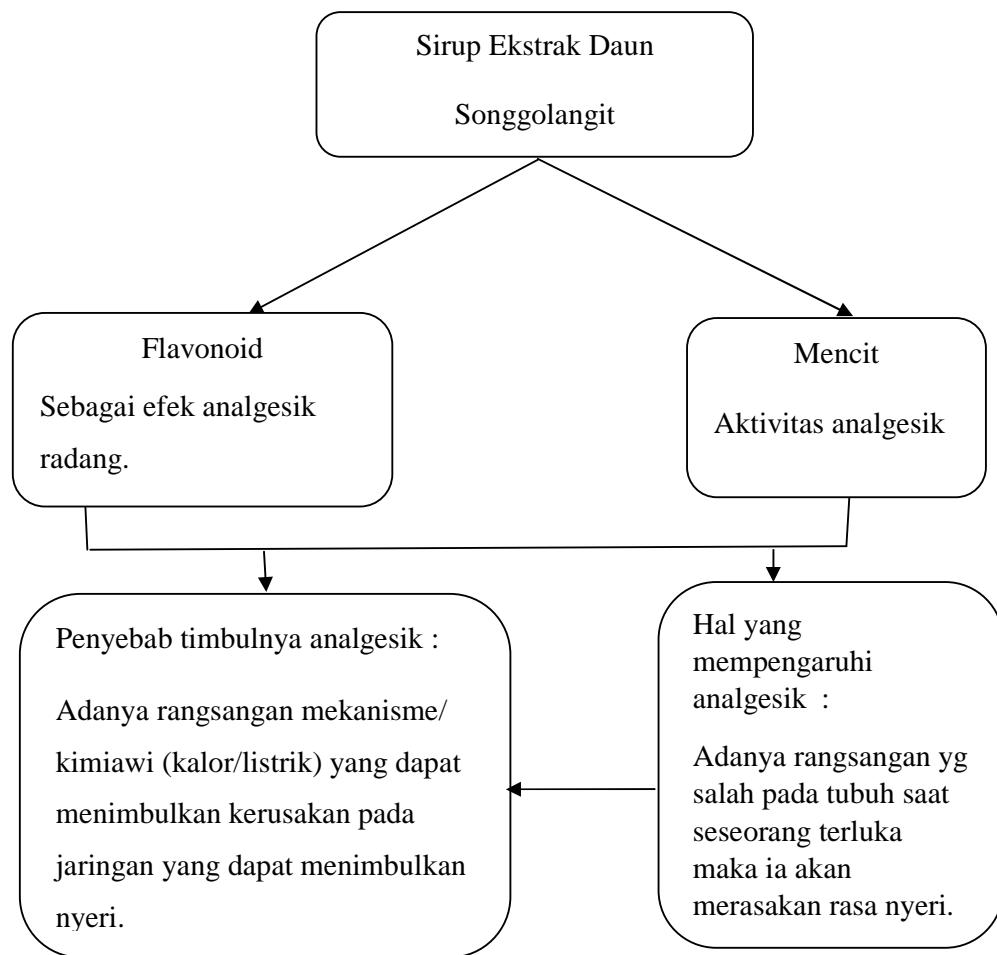
diekskresi dalam bentuk tidak berubah melalui urin dan 80-90 % dikonjugasi dengan asam glukoronik atau asam sulfurik kemudian diekskresi melalui urin dalam satu hari pertama; sebagian dihidrosilasi menjadi N asetil benzokuinon yang sangat reaktif dan berpotensi menjadi metabolit berbahaya. Pada dosis normal bereaksi dengan gugus sulfhidril dari glutation menjadi substansi nontoksik. Pada dosis besar akan berikatan dengan sulfhidril dari protein hati. (Lusiana, Darsono 2002).

Semua obat analgesik non opioid bekerja melalui penghambatan sikloksigenase. Parasetamol menghambat sikloksigenase sehingga konversi asam arakhidonat menjadi prostaglandin terganggu. Setiap obat menghambat sikloksigenase secara berbeda. Parasetamol menghambat sikloksigenase pusat lebih kuat dari pada aspirin, inilah yang menyebabkan parasetamol menjadi obat antipiretik yang kuat melalui efek pada pusat pengaturan panas. Parasetamol hanya mempunyai efek ringan pada sikloksigenase perifer. Inilah yang menyebabkan Parasetamol hanya menghilangkan atau mengurangi rasa nyeri ringan sampai sedang. Obat ini menekan efek zat pirogen endogen dengan menghambat sintesa prostaglandin, tetapi demam yang ditimbulkan akibat pemberian prostaglandin tidak dipengaruhi, demikian pula

peningkatan suhu oleh sebab lain, seperti latihan fisik. (Aris, 2009).

Efek Samping parasetamol terhadap penderita gangguan fungsi hati yang berat dan penderita hipersensitif terhadap obat ini. (Yulida, 2009).

## 2.2 Kerangka Teori



**Gambar 2.5 Kerangka Teori Penelitian**

### 2.3 Kerangka Konsep



**Gambar 2.6 Kerangka Konsep Penelitian**

### 2.4 Hipotesis

1. Ada atau tidak ada aktivitas analgesik sirup ekstrak daun songgolangit (*Tridax procumbens* L.) dengan konsentrasi 40%, 50%, 60% terhadap mencit putih jantan (*Mus musculus*).
2. Ada atau tidak ada pengaruh aktivitas analgesik paling baik sirup ekstrak daun songgolangit (*Tridax procumbens* L.) dengan konsentrasi 40%, 50%, 60% terhadap mencit putih jantan (*Mus musculus*).