

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Telaah Pustaka**

##### **1. Nyeri**

Nyeri merupakan mekanisme untuk melindungi tubuh terhadap suatu gangguan dan kerusakan di jaringan seperti peradangan, infeksi jasad renik dan kejang otot dengan pembebasan mediator nyeri yang meliputi prostaglandin, bradikinin, serotonin, histamin, ion kalsium dan asetilkolin (Tjay dan Rahardja, 2002). Menurut *International Assosiation for The Study of Pain (IASP)*, nyeri didefinisikan sebagai sensasi yang tidak menyenangkan dan biasanya diikuti oleh pengalaman tertentu yang erat kaitannya dengan derajat kerusakan. Nyeri seringkali dikatakan sebagai respon terhadap stimulus yang merusak jaringan (misalnya: trauma fisik, mekanik, kimiawi, termal) dan kemudian menimbulkan aktivasi reseptor nyeri (nosiseptor) (Sujatno, 1998).

Nosiseptor berupa akhiran saraf bebas tersebar di kulit, periosteum, dinding arteri, permukaan sendi, falk dan tentorium, rongga kranium. Nosiseptor mempunyai sifat tidak beradaptasi terhadap rangsang sehingga reseptor tetap dapat memberitahukan kepada individu tersebut akan adanya rangsang yang merusak (Mutchler, 1991). Reseptor nyeri kebanyakan sensitif terhadap lebih dari satu stimulus walaupun ada beberapa reseptor nyeri yang hanya sensitif terhadap satu jenis stimulus (Guyton, 2000).

Menurut Mutscler (1991) reseptor sensorik secara fungsional dibedakan menjadi:

- a. Kemoreseptor yang peka terhadap rangsang kimiawi dan impulsnya diteruskan melalui serabut C.
- b. Mekanoreseptor dan termoreseptor yang peka terhadap rangsang mekanik dan termal impulsnya diteruskan melalui serabut saraf A delta.

Transmisi impuls dari nosiseptor dilakukan melalui serabut aferen A delta dan serabut aferen C (Ganong, 2005). Serabut A delta merupakan serabut bermielin, besar, konduksi cepat, menghasilkan nyeri yang jelas, tajam dan terlokalisasi, sedangkan serabut aferen C merupakan serabut yang tidak bermielin, kecil, konduksi lambat dan menghasilkan nyeri yang tumpul, persisten.

Stimulus yang dapat menimbulkan rasa nyeri diantaranya adalah fisik, kimia, mekanik dan elektrik. Stimulus tersebut dapat berupa pemotongan, peregangan, kompresi, iskemi atau dapat berasal dari zat kimiawi seperti asam, basa dan garam. Adanya stimulus tersebut akan menyebabkan keluarnya mediator nyeri yakni prostaglandin (Kasper, 2005).

Prostaglandin adalah semua kelompok yang diturunkan dari asam lemak 20-karbon tak jenuh, terutama asam arakidonat melalui jalur siklooksigenase; prostaglandin terlibat dalam berbagai proses fisiologis (Dorland, 2005). Prostaglandin akan merangsang akhiran saraf dan diteruskan ke pusat sensasi nyeri oleh aparatus nyeri yang berupa jaringan serabut saraf sensorik hingga timbul sensasi nyeri (Kasper, 2005).

Biosintesis prostaglandin dimulai dari rangsang yang berupa kimiawi dan termik yang menyebabkan kerusakan membran sel, sehingga akan mengaktifkan enzim fosfolipase yang merubah fosfolipid dalam membran sel menjadi asam arakidonat yang selanjutnya akan disiklasi menjadi prostaglandin endoperoksida siklik dalam bentuk PGG<sub>2</sub> (satu rantai peroksida) yang merupakan zat awal pembentukan semua senyawa prostaglandin dengan bantuan enzim siklooksigenase. Peroksida dari PGG<sub>2</sub> ini melepaskan radikal bebas oksigen yang juga berperan pada timbulnya rasa nyeri. PGG<sub>2</sub> kemudian akan diubah menjadi PGH<sub>2</sub> (satu rantai samping hidroksil) dengan bantuan enzim endoperoksida isomerase dan peroksidase. Dari PGH<sub>2</sub> ini akan dibentuk secara langsung prostaglandin primer yaitu PGE<sub>2</sub>, PGF<sub>2</sub> $\alpha$  dan PGD<sub>2</sub>. Perubahan PGH<sub>2</sub> menjadi PGE<sub>2</sub> dibantu oleh enzim PGE<sub>2</sub> isomerase. Enzim PGF<sub>2</sub> $\alpha$  reduktase dan peroksidase mengkatalisis perubahan PGH<sub>2</sub> menjadi PGF<sub>2</sub> $\alpha$  dan enzim PGD<sub>2</sub> isomerase mengubah PGH<sub>2</sub> menjadi PGD<sub>2</sub>. Dari PGE terbentuk prostaglandin A, B, dan C. Dalam trombosit PGG<sub>2</sub> dapat diubah menjadi tromboksan A<sub>2</sub> oleh tromboksan sintase. Tromboksan A<sub>2</sub> yang tidak stabil diubah menjadi tromboksan B<sub>2</sub> yang stabil dan tidak aktif. Zat lain yang dibentuk oleh PGG<sub>2</sub> adalah prostasiklin (PGI<sub>1</sub>) yang disintesis di dinding pembuluh darah dengan bantuan enzim prostasiklin sintase (Mutscler, 1991).

Secara *in vitro* terbukti bahwa PGE<sub>2</sub> dan PGI<sub>1</sub> dalam jumlah nanogram menimbulkan eritema, vasodilatasi dan peningkatan aliran darah lokal. Histamin dan bradikinin dapat meningkatkan permeabilitas vaskular, tetapi efek vasodilatasinya tidak besar. Dengan penambahan sedikit PG, efek eksudasi

histamin plasma dan bradikinin menjadi lebih jelas. Migrasi leukosit ke jaringan radang merupakan aspek penting dalam proses inflamasi. PG tidak bersifat kemotaktik tetapi produk lain dari asam arakidonat yakni leukotrien B<sub>4</sub> merupakan zat kemotaktik yang sangat poten (Wilmana, 1995).

Rangsang nyeri berupa kimiawi dan termik akan menyebabkan kerusakan jaringan kemudian diikuti oleh pelepasan mediator nyeri yang akan merangsang reseptor nyeri. Rangsang ini lalu diteruskan ke radiks dorsalis medulla spinalis melalui serabut saraf aferen. Serabut-serabut saraf aferen berakhir di formasio retikularis. Dari formasio retikularis ini, impuls nyeri dihantarkan ke thalamus optikus, kemudian ke korteks serebri (untuk mengetahui lokasi nyeri), dari sini impuls juga akan dikirimkan ke serebellum. Serebrum dan serebellum bersama-sama melakukan reaksi pertahanan dan perlindungan yang terkoordinasi (Mutchler, 1991).

Wilmana (1995) menyebutkan mekanisme penghambatan prostaglandin dengan penghambatan kerja enzim siklooksigenase yang berfungsi mengubah asam arakidonat menjadi endoperoksida sehingga sintesa PG dihambat. Obat analgesik yang efektif dalam memblok biosintesis prostaglandin ini misalnya aspirin. Obat ini merupakan golongan obat analgesik nonopioid yang dapat dipakai dalam menilai efek obat sejenis.

Menurut kualitasnya, nyeri dibedakan menjadi 2 yaitu:

- a. Nyeri cepat (nyeri akut, tajam, tertusuk), sinyal nyeri ini dijalarkan melalui saraf perifer menuju ke medula spinalis oleh saraf tipe A delta pada kecepatan penjalaran antara 6-30 m/dtk.

- b. Nyeri lambat (nyeri kronik, terbakar, pegal), Sinyal nyeri ini dijalarkan serabut saraf tipe C dengan kecepatan penjalaran antara 0,5-2m/dtk (Guyton, 2005)

Menurut tempat terjadinya, nyeri dibagi atas nyeri somatik dan visceral. Nyeri somatik dibagi menjadi nyeri permukaan dan nyeri dalam. Nyeri permukaan adalah nyeri yang dirasakan dalam kulit, tulang dan jaringan ikat. Nyeri visceral terjadi antara lain karena ketegangan organ perut, kejang otot polos, aliran darah kurang atau penyakit yang menyebabkan radang (Mutchler, 1991).

## 2. Analgetika

Analgetika adalah zat-zat yang mengurangi atau menghalau rasa nyeri tanpa menghilangkan kesadaran (Dorland, 2005). Menurut Tjay dan Rahardja (2002) atas dasar kerja farmakologisnya, analgetika dibagi menjadi 2 kelompok besar, yaitu:

### a. Analgetika Opioid

Merupakan zat yang bekerja pada reseptor opioid khas di SSP, hingga persepsi nyeri dan respon emosional terhadap nyeri berubah (dikurangi) (Tjay dan Rahardja, 2002). Analgesik opioid memiliki sifat-sifat seperti opium atau morfin (Sujatno, 1998).

Atas dasar cara kerjanya, obat-obat ini dapat dibagi dalam 3 kelompok, yaitu:

- (1) Agonis opiat, dapat dibagi menjadi alkaloida candu (morfin, kodein, heroin, nicomorfin, zat-zat sintesis, metadon dan derivatnya).

- (2) Agonis opiat: nalokson, nalorfin, pentazosin, buprenorfin dan nalbufin.
- (3) Kombinasi: zat-zat ini juga mengikat pada reseptor opioid tetapi tidak mengaktifasi kerjanya dengan sempurna.

#### b. Analgetika perifer (nonopioid)

Analgetika perifer terdiri dari obat-obat yang tidak bersifat narkotik dan tidak bersifat sentral. Secara kimiawi analgetika perifer dapat dibagi menjadi beberapa kelompok, yaitu paraaminofenol, salisilat, derivat atralinat, derivat pirazolinon (Tjay dan Rahardja, 2002).

Roach dan Scherer (2000) membagi obat analgesik nonopioid menjadi 3, yaitu golongan salisilat, NSAID'S dan nonsalisilat.

Obat analgesik nonopioid mampu meringankan atau menghilangkan rasa nyeri tanpa mempengaruhi system saraf pusat atau menurunkan kesadaran dan tidak menimbulkan ketagihan. Obat ini banyak digunakan pada nyeri ringan sampai sedang yang penyebabnya beraneka ragam, seperti: nyeri kepala, gigi, otot dan sendi (Tjay dan Rahardja, 2002).

Salah satu obat analgesik nonopioid adalah aspirin. Aspirin merupakan obat ant demam kuat dan mempunyai efek menghambat agregasi trombosit pada dosis rendah (40 mg) sehingga selain sebagai analgesik aspirin dewasa ini banyak digunakan sebagai alternatif dari antikoagulasi sebagai pencegah infark ke-2 setelah terjadinya serangan (Tjay dan Rahardja, 2002). Aspirin adalah salah satu obat yang paling sering digunakan untuk meredakan nyeri ringan sampai sedang karena berbagai sebab. Aspirin bekerja dengan menghambat prostaglandin yaitu

dengan menghambat enzim siklooksigenase (prostaglandin sintase) secara irreversibel. Pada dosis yang tepat, obat ini akan menurunkan pembentukan prostaglandin maupun tromboksan A2 tetapi tidak menghambat leukotrien. Selain itu, aspirin juga mempengaruhi mediator kimia sistem kallikrein sehingga menghambat perlekatan granulosit pada pembuluh darah yang rusak, menstabilkan membran lisosom, dan menghambat migrasi leukosit polimorfonuklear dan makrofag ke tempat peradangan (Katzung & Payan, 1998).

Dosis terapi salisilat yang digunakan untuk analgesik dan antipiretik biasanya sangat sedikit menimbulkan efek samping, tetapi penggunaan dosis besar pada anak-anak dapat menimbulkan toksisitas. Gejalanya antara lain kehausan, berkeringat, penglihatan kabur, tinitus, nausea, vomitus dan menyebabkan perubahan keseimbangan asam basa. Efek samping yang paling sering terjadi adalah tukak lambung atau tukak peptid yang kadang-kadang disertai anemi sekunder akibat perdarahan saluran pencernaan. Keadaan ini terjadi melalui 2 mekanisme yaitu iritasi lokal dan iritasi atau perdarahan lambung yang bersifat sistemik melalui penghambatan biosintesis PGE2 dan PGI2 (Wilmana, 1995).

### 3. *Cassia planisiliqua*

#### a. Taksonomi

Kingdom	: <i>Plantae</i>
Subkingdom	: <i>Viridaeplantae</i>
Phylum	: <i>Tracheophyta</i>
Subphylum	: <i>Spermatophytina</i>
Infraphylum	: <i>Angiospermae</i>

Class : *Magnoliopsida*  
 Subclass : *Rosidae*  
 Superordo : *Fabanae*  
 Ordo : *Fabales*  
 Family : *Fabaceae* atau *leguminosae*  
 Subfamily : *Caesalpinioideae*  
 Genus : *Senna*  
 Species : *Cassia planisiliqua* (Anonim, 2007).

#### b. Nama lain

*Senna occidentalis*, *Cassia caroliniana*, *C. ciliata*, *C. falcata*, *C. foetida*, *C. frutescens*, *C. geminiflora*, *C. linearis*, *C. longisiliqua*, *C. obliquifolia*, *C. planisiliqua*, *C. sophera*, *Ditremexa occidentalis* (Anonim, 2008)

#### c. Nama – nama umum

Fedegoso, fedegosa, yerba hedionda, brusca, guanina, martinica, platanillo, manjerioba, peieriaba, retama, achupa poroto, heduibda, folha-de-pajé, kasiah, khiyar shember, pois piante, shih chueh ming, sinamekki, tlalhoaxin, wang chiang nan, senting, kacang kota, menting (Anonim, 2008)

#### d. Deskripsi tanaman

*C. planisiliqua* merupakan tanaman perdu yang bentuk pohonnya berbeda ~~secara keseluruhan~~ pada waktu siang dan malam hari. Tanaman ini akan terlihat mekar pada siang hari dan menguncup pada malam hari. *C. planisiliqua* berbunga kupu-kupu ganda berwarna kuning. Tiap tangkainya berisi 23 buah. *C. planisiliqua* berbuah polong, dan tiap polongnya memiliki hingga 63 biji yang



berwarna coklat kehitaman. Tanaman ini berdaun ganda genap yang tiap-tiap tangkainya memiliki 6-12 helai daun. *C. planisiliqua* berbunga pada umur 4-6 bulan. Pada permukaan daunnya terdapat bulu-bulu halus. Perkembangbiakannya menggunakan biji (generatif) (Satya, 2004).

#### **e. Habitat dan Penyebaran**

*C. planisiliqua* banyak tumbuh di hutan Sesaot, Lombok Barat. Tanaman ini sangat mudah hidup dan tidak memerlukan perawatan khusus (Arixis, 2006).

#### **f. Kandungan kimia tanaman**

Analisis GC-MS telah dilakukan terhadap empat ekstrak daun Tegining Ganang, yaitu ekstrak *n*-heksana, diklorometan, metanol, dan air. Hasil pemisahan memperlihatkan bahwa ekstrak *n*-heksana dan diklorometan mengandung masing-masing 9 dan 10 komponen, dan 9 diantaranya berhasil diidentifikasi berdasarkan pola spektrum massanya. Beberapa diantara komponen kimia tersebut yaitu sitronelal; tumeron; asam palmitat; oksasikloheptadek-8en-2-on; neofitadiena; 3,7,11,15-tetrametil-2-heksadekena; 3,7,11,15-tetrametil-2-heksadeken-1-ol; asam stearat. Dari ekstrak metanol dan air teramati adanya pemisahan masing-masing 10 dan 5 komponen. Walaupun demikian, masing-masing komponen yang terpisahkan tersebut tidak dapat diidentifikasi (Sudarma, 2006).

#### **g. Pemanfaatan tanaman**

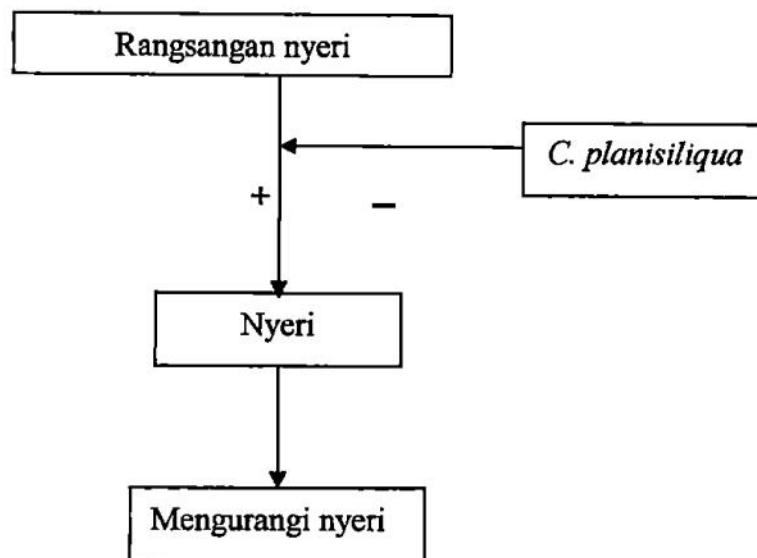
Tanaman *C. planisiliqua* telah digunakan oleh masyarakat untuk mengobati berbagai macam penyakit. Penyakit yang diobati yaitu, sakit perut, luka, luka bakar, gigitan binatang berbisa (kalajengking, ular, dan ubur-ubur),

terkena tanaman beracun. Selain itu, juga digunakan untuk batu ginjal, maag, darah tinggi, kencing manis, dan lain-lain (Satya, 2006)

Dari uji empiris *C. planisiliqua* didapatkan kesembuhan dalam waktu 2 jam dari gatal dan bengkak yang dialami. Dua tangkai daun *C. planisiliqua* ditumbuk dan ditambahkan dengan 1 gelas air dan 15 gram kunyit. Air hasil saringan langsung diminum dan ampas sisa penyaringan digosokkan di bagian yang gatal (Satya, 2004).

Anonim (2008) tanaman ini sudah pernah diteliti dan terdokumentasi adalah antiinflamasi, antibakterial, antifungal, antihepatotoksik, antimalaria, antimutagenik, antioksidan, antiparasit, antispasmodik, laksatif ringan, hepatoprotektif, hepatotonik, penurun tekanan darah, stimulasi imun, insektisida, *muscle relaxant*, *weak uterine stimulant*, *vasoconstrictor*.

## B. Kerangka Teori



## C. Hipotesis

Ekstrak etanolik daun *C. planisiliqua* memiliki efek analgesik pada mencit