

**AKTIVITAS ANALGETIK EKSTRAK BUAH TAKOKAK
(*Solanum torvum* Sw) TERHADAP MENCIT
PUTIH JANTAN DAN PENGEMBANGAN
BENTUK SEDIAAN KAPSUL**

LAPORAN TUGAS AKHIR

EMMA SILVIA

13171055



**PROGRAM STUDI SARJANA FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS BHAKTI KENCANA
BANDUNG
2019**

**AKTIVITAS ANALGETIK EKSTRAK BUAH TAKOKAK
(*SOLANUM TORVUM* SW) TERHADAP MENCIT
PUTIH JANTAN DAN PENGEMBANGAN
BENTUK SEDIAAN KAPSUL**

LAPORAN TUGAS AKHIR

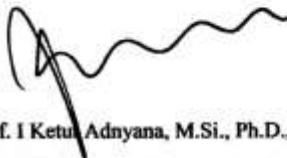
Diajukan untuk memenuhi persyaratan kelulusan
Program Strata Satu

**EMMA SILVIA
13171055**

Bandung, Juli 2019

Menyetujui,

Pembimbing I



Prof. I Ketut Adnyana, M.Si., Ph.D., Apt

Pembimbing II



Dr. Yani Mulyani, M. Si., Apt

ABSTRAK

AKTIVITAS ANALGETIK EKSTRAK BUAH TAKOKAK (*Solanum torvum* Sw) TERHADAP MENCIT PUTIH JANTAN DAN PENGEMBANGAN BENTUK SEDIAAN KAPSUL

Oleh :

Emma Silvia

13171055

Takokak (*Solanum torvum* Sw) merupakan buah yang banyak dikonsumsi masyarakat sebagai lalapan. Secara empiris buah takokak digunakan oleh masyarakat Subang untuk meredakan nyeri. Namun, secara umum efektivitas dan keamanannya belum sepenuhnya didukung hasil penelitian yang memadai. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui aktivitas analgetik buah takokak pada mencit putih jantan, mengetahui pada dosis berapa buah takokak berkhasiat sebagai analgetik, dan mengembangkan bentuk sediaan kapsul buah takokak. Pengujian aktivitas analgetik buah takokak dilakukan dengan menggunakan dua metode yaitu geliat dan jentik ekor. Dosis ekstrak yang digunakan adalah 100 dan 200 mg/kg bb dan obat pembanding yang digunakan adalah aspirin dan tramadol. Dari hasil pengujian disimpulkan bahwa buah takokak memiliki aktivitas analgetik pada metode geliat dengan dosis 200 mg/kg bb. Namun dosis tersebut tidak sebanding dengan aspirin. Senyawa yang diduga memiliki aktivitas analgetik adalah flavonoid dan saponin. Pada metode jentik ekor, buah takokak tidak memiliki efek analgetik narkotik. Sediaan kapsul buah takokak yang dibuat dengan formula yang dipilih memenuhi persyaratan evaluasi massa kapsul dan sediaan kapsul.

Kata kunci : analgetik, *Solanum torvum* Sw, jentik ekor, geliat, kapsul

ABSTRACT

ANALGESIC ACTIVITY OF TAKOKAK FRUIT EXTRACT (Solanum torvum Sw) ON WHITE MICE MALE AND THE DEVELOPMENT OF CAPSULE DOSAGE FORMS

By:

Emma Silvia

13171055

Takokak (Solanum torvum Sw) is a fruit that is consumed by many people as vegetables. Empirically, takokak fruit is used by the people of Subang to relieve pain. However, in general the effectiveness and safety have not been fully supported by adequate research results. The purpose of this study was to determine the analgesic activity of takokak fruit in male white mice, to find out the dosage of takokak fruit efficacious as analgesic, and to develop dosage forms of takokak fruit capsules. Testing of takokak fruit analgesic activity was carried out using two methods namely writhing test and tail flick test . The dose of extract used was 100 and 200 mg / kg bw and the comparative drugs used were aspirin and tramadol. From the test results it was concluded that takokak fruit had analgesic activity in the writhing test with a dose of 200 mg / kg bw. But the dose is not comparable with aspirin. Compounds that are thought to have analgesic activity are flavonoids and saponins. In tail flick test, takokak fruit has no narcotic analgesic effect. The preparation of takokak capsules made with the selected formula fulfills the requirements for capsule mass evaluation and capsule preparations.

Keywords: analgesic, Solanum torvum Sw, tail flick test, writhing test, capsules

PEDOMAN PENGGUNAAN SKRIPSI

Skripsi yang tidak dipublikasikan terdaftar dan tersedia di Perpustakaan Universitas Bhakti Kencana Bandung, dan terbuka untuk umum.

Referensi kepustakaan diperkenankan dicatat, tetapi pengutipan atau peringkasan hanya dapat dilakukan seizin pengarang dan harus disertai dengan kebiasaan ilmiah untuk menyebutkan sumbernya.

Memperbanyak atau menerbitkan sebagian atau seluruh skripsi haruslah seizin Ketua Program Studi di lingkungan Universitas Bhakti Kencana Bandung.

*Dipersembahkan kepada kedua orangtua tercinta, kakak, adik,
saudara, sahabat dan semua yang penulis sayangi*

KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadiran Allah SWT karena atas rahmat, karunia dan kemudahan yang begitu besar. Shalawat serta salam semoga selalu tercurahkan kepada junjungan kita Nabi Muhammad SAW yang membawa petunjuk bagi umat manusia, semoga kelak kita mendapat syafaat beliau. Pada akhirnya penulis dapat menyelesaikan tugas akhir ini dengan judul **“AKTIVITAS ANALGETIK EKSTRAK BUAH TAKOKAK (*Solanum torvum* Sw) TERHADAP MENCIT PUTIH JANTAN DAN PENGEMBANGAN BENTUK SEDIAAN KAPSUL”**

Pada penyusunan laporan tugas akhir ini tentunya tidak akan terwujud tanpa bantuan dan dorongan dari berbagai pihak, untuk itu penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Yth. Bapak Dr. Entris Sutrisno, MH.Kes., Apt., selaku Rektor Universitas Bhakti Kencana Bandung.
2. Yth. Bapak Prof. I Ketut Adnyana, M.Si., Ph.D., Apt., Ibu Dr. Yani Mulyani, M.Si., Apt., selaku dosen pembimbing utama dan dosen pembimbing serta yang telah menyediakan waktu, pikiran, tenaga, dan perhatiannya selama tugas akhir penulis dari persiapan sampai dengan selesainya tugas akhir ini.
3. Yth. Seluruh Bapak/Ibu Dosen Universitas Bhakti Kencana Bandung yang telah banyak membimbing dan memberikan ilmu pengetahuan kepada penulis selama penulis belajar di kampus tercinta ini .

4. Kedua orang tua tercinta Bapak Saipullah Nainggolan dan Ibu Herlina br. Situmorang serta seluruh keluarga yang sudah memberikan kasih sayang, doa, materil dan dukungannya untuk penulis.
5. Teman – teman mahasiswa UBK angkatan 2017 yang sudah berjuang bersama penulis pada saat penelitian dilakukan, khususnya untuk personil Medan (Lidia, Gessyolina, Niska, Yuliana, Pindi dan Kak Katarina Turnip) dan teman satu penelitian (tiur sinta siringo-ringo).
6. Semua pihak yang tidak bisa disebutkan satu persatu, terimakasih segala bantuan dan kerjasamanya.

Penulis menyadari penulisan ini tidak terlepas dari kekurangan dan kelemahan dalam penulisannya, baik dari segi materi maupun segi bahasa serta penyajiannya. Oleh karena itu, kritik dan saran yang bersifat membangun penulis terima demi kebaikan dan penyempurnaan penulisan laporan tugas akhir ini. Semoga amal dan kebaikan yang telah diberikan mendapat balasan yang berlipat ganda dari Tuhan Yang Maha Esa Aamiin.

Bandung, Juli 2019

Penulis

DAFTAR ISI

ABSTRAK.....	i
ABSTRACT.....	ii
PEDOMAN PENGGUNAAN SKRIPSI.....	iii
KATA PENGANTAR.....	v
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR LAMPIRAN.....	ix
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR TABEL	xi
Bab I Pendahuluan	1
I.1 Latar Belakang	1
I.2 Rumusan Masalah	3
I.3 Tujuan Penelitian.....	3
I.4 Batasan Masalah.....	3
1.5 Waktu dan Tempat Penelitian	4
I.6 Hipotesis.....	4
Bab II Tinjauan Pustaka	5
II.1 Tinjauan Tanaman Takokak.....	5
II.1.1 Klasifikasi Tanaman	5
II.1.2 Morfologi Tanaman	6
II.1.3 Kandungan Tanaman	6
II.1.4 Khasiat Tanaman Takokak	7
II.2 Nyeri.....	7
II.2.1 Definisi Nyeri.....	7
II.2.2 Patofisiologi Nyeri	8
II.2.3 Mekanisme Timbulnya Nyeri.....	8

II.2.4 Klasifikasi Nyeri	9
II.2.5 Reseptor Nyeri	10
II.3 Analgetik	11
II.4 Aspirin	12
II.5 Tramadol	13
II.6 Metode Pengujian Aktivitas Analgetika	13
II.7 Ekstraksi	14
II.8 Sediaan Kapsul	15
Bab III Metodologi Penelitian	17
Bab IV Alat, Bahan, dan Hewan Uji	19
Bab V Prosedur Penelitian	20
V.1 Pengumpulan Bahan	20
V.2 Determinasi Tanaman	20
V.3 Pemeriksaan Karakteristik Simplisia	20
V.4 Ekstraksi Buah Takokak	22
V.5 Skrining Fitokimia	22
V.6 Penetapan Dosis	24
V.7 Penyiapan Bahan Percobaan	24
V.8 Penyiapan Hewan Uji	25
V.9 Pengujian Aktivitas Analgetik	25
V.10 Analisis Data	28
V.11 Pembuatan Sediaan Kapsul	28
V.12 Evaluasi Massa Kapsul	29
V.13 Evaluasi Kapsul Buah Takokak	29
Bab VI Hasil dan Pembahasan	31
Bab VII Kesimpulan dan Saran	46
DAFTAR PUSTAKA	47

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Hasil Determinasi Tanaman Buah Takokak.....	50
Lampiran 2. Persetujuan Etik.....	51
Lampiran 3. Karakterisasi Simplisia Buah Takokak.....	52
Lampiran 4. Skrining Fitokimia Ekstrak Buah Takokak.....	53
Lampiran 5. Analisis Data Metode Geliat.....	54
Lampiran 6. Analisis Data Metode Jentik Ekor.....	56
Lampiran 7. Perhitungan Pembuatan Sediaan Kapsul.....	58
Lampiran 8. Perhitungan Evaluasi Keseragaman Bobot Kapsul....	59
Lampiran 9. Sediaan Kapsul.....	60

DAFTAR GAMBAR

Gambar II.1 Tanaman <i>Solanum torvum</i> Sw	5
Gambar VI.1 Rata-rata Geliat Mencit Tiap 5 Menit Selama 60 Menit	36
Gambar VI.2 Rata-rata Waktu Menjentikkan Ekor Tiap 5 Menit Selama 60 Menit.....	42

DAFTAR TABEL

Tabel V.1 Keseragaman Bobot.....	30
Tabel VI.1 Hasil Karakterisasi Simplisia Buah Takokak.....	32
Tabel VI.2 Hasil Ekstraksi Buah Takokak.....	33
Tabel VI.3 Hasil Skrining Fitokimia Buah Takokak.....	34
Tabel VI.4 Rata-rata Jumlah Geliat Mencit Selama 60 Menit.....	35
Tabel VI.5 Persentase Proteksi Mencit Terhadap Nyeri yang Diinduksi Asam Asetat 1%.....	38
Tabel VI.6 Persentase Efektivitas Analgetik Kelompok Uji Terhadap Aspirin.....	39
Tabel VI.7 Rata-Rata Waktu Mencit Menjentikan Ekor Menit Selama 60 Menit.....	40
Tabel VI.8 Hasil Evaluasi Massa Kapsul.....	44
Tabel VI.9 Hasil Evaluasi Keseragaman Bobot Sediaan Kapsul.....	45

Bab I Pendahuluan

I.1 Latar Belakang

Salah satu ciri budaya masyarakat di negara-negara berkembang adalah sebagian besar penduduknya masih terus menggunakan obat tradisional, terutama untuk pemenuhan kebutuhan kesehatan dasarnya. Menurut resolusi *Promoting the Role of Traditional Medicine in Health System: Strategy for the African Region*, sekitar 80% masyarakat di negara–negara anggota WHO (World Health Organization) menggunakan obat tradisional untuk keperluan kesehatan (Kementerian Perdagangan RI, 2014). Salah satu penggunaan obat tradisional oleh masyarakat adalah menghilangkan rasa nyeri.

Nyeri merupakan suatu perasaan sensoris dan emosional yang tidak nyaman, berkaitan dengan (ancaman) kerusakan jaringan. Rasa nyeri umumnya hanya merupakan suatu gejala yang berfungsi sebagai tanda bahaya tentang adanya gangguan di jaringan akibat rangsangan mekanik, kimiawi maupun fisik (Tjay dan Rahardja, 2015). Nyeri umumnya diobati dengan analgetik.

Analgetik merupakan zat-zat yang mampu mengurangi atau menghalau rasa nyeri tanpa menghilangkan kesadaran (Tjay dan Rahardja, 2015). Beberapa contoh obat analgetik sintetis misalnya aspirin, ibuprofen, dan asam mefenamat. Aspirin adalah salah satu jenis obat yang paling sering digunakan. Efek samping yang ditimbulkan dapat berupa gangguan pada sistem gastrointestinal (Tjay dan Rahardja, 2015)

Dilihat dari efek samping yang ditimbulkan oleh obat penghilang nyeri sintetis tersebut, berbagai cara dapat dilakukan oleh masyarakat untuk memperoleh derajat kesehatan yang optimal seperti penggunaan obat tradisional (Katno dan Pramono 2002). Salah satu obat tradisional yang memiliki khasiat sebagai analgetik adalah takokak (*Solanum torvum Sw*).

Takokak (*Solanum torvum Sw*) banyak dikonsumsi masyarakat sebagai lalapan. Secara empiris masyarakat di Subang, Jawa Barat menggunakan buah takokak sebagai pereda nyeri (Sumarna 2017). Menurut Acharyya and Khatun (2018) daun takokak memiliki aktivitas sebagai analgetik. Namun secara umum efektivitas dan keamanannya belum sepenuhnya didukung hasil penelitian yang memadai dan penelitian mengenai aktivitas analgetik pada buah takokak masih sangat jarang dilakukan.

Permasalahan ekstrak atau bahan alam adalah cenderung memiliki rasa yang tidak enak dan bau yang khas. Oleh karena itu, untuk menutupi kekurangan bahan alam tersebut sediaan dibuat dalam bentuk kapsul. Isi kapsul dapat berupa serbuk atau granul (Dirjen POM, 1995).

Berdasarkan uraian diatas, penulis tertarik untuk meneliti aktivitas analgetik ekstrak buah takokak (*Solanum torvum Sw*) terhadap mencit putih jantan dan pengembangan bentuk sediaan.

I.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah disampaikan di atas, maka rumusan masalah yang akan dikemukakan, yaitu:

1. Apakah buah takokak (*Solanum torvum* Sw) memiliki aktivitas analgetik pada mencit putih jantan
2. Pada dosis berapa buah takokak (*Solanum torvum* Sw) berkhasiat sebagai analgetik pada mencit putih jantan
3. Formula apakah yang dapat dibuat untuk membuat sediaan kapsul buah takokak (*Solanum torvum* Sw)

I.3 Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk:

1. Mengetahui aktivitas analgetik buah takokak (*Solanum torvum* Sw) pada mencit putih jantan
2. Mengetahui pada dosis berapa buah takokak (*Solanum torvum* Sw) berkhasiat sebagai analgetik pada mencit putih jantan
3. Membuat sediaan kapsul buah takokak (*Solanum torvum* Sw) sebagai analgetik

I.4 Batasan Masalah

Dalam penelitian ini akan dilakukan pembuatan ekstrak etanol buah takokak (*Solanum torvum* Sw), kemudian dilakukan uji aktivitas analgetik pada mencit putih jantan serta pengembangan bentuk sediaan kapsul buah takokak.

1.5 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada bulan Februari sampai Juni 2019 di Laboratorium Farmakologi Universitas Bhakti Kencana Bandung.

1.6 Hipotesis

Ekstrak etanol buah takokak (*Solanum torvum* Sw) diduga dapat memberikan efek analgetik pada mencit putih jantan.

Bab II Tinjauan Pustaka

II.1 Tinjauan Tanaman Takokak

II.1.1 Klasifikasi Tanaman

Kingdom : Plantae
Phylum : Tracheophyta
Class : Magnoliopsida
Ordo : Solanales
Family : Solanaceae
Genus : *Solanum L*
Spesies : *Solanum torvum Sw*

(Hutapea, 2000)



Gambar II.1: Tanaman *Solanum torvum Sw*

II.1.2 Morfologi Tanaman

Tanaman takokak merupakan salah satu tanaman yang sering digunakan sebagai sayuran dan sebagai obat tradisional. Takokak atau dikenal dengan terong cepoka termasuk tanaman perdu yang tumbuh tegak dengan tinggi tanaman sekitar 3 m. Batang bulat, berkayu, bercabang, berduri jarang dan percabangan simpodial warnanya putih kotor. Daunnya tunggal, berwarna hijau, tersebar, berbentuk bulat telur, bercangap, tepi rata, ujung meruncing dan panjang sekitar 27 - 30 cm dan lebar 20 - 24 cm, pertulangan menyirip dan ibu tulang berduri. Bunga majemuk, bentuk bintang, bertaju, waktu kuncup berbintik ungu, kelopak berbulu, bertajuk lima, runcing, panjangnya kira-kira 5 mm, warna hijau muda, benang sari lima, tangkai panjang kira-kira 1 mm dan kepala sari panjangnya kira-kira 6 mm berbentuk jarum, berwarna kuning, tangkai putik kira-kira 1 cm berwarna putih, dan kepala putik kehijauan. Buah buni, bulat, apabila masih muda berwarna hijau setelah tua berwarna jingga. Bijinya pipih, kecil, licin berwarna kuning pucat, berakar tunggang berwarna kuning pucat (Sirait. N, 2009).

II.1.3 Kandungan Tanaman

Buah takokak menurut beberapa penelitian mengandung saponin dan flavonoid (Mustarichi dkk., 2011). Flavonoid diduga memiliki peranan penting sebagai aktivitas analgetik (Acharyya & Khatun, 2018). Buah takokak (*Solanum torvum* Sw) juga mengandung glikosida steroid yaitu torvoside, dan isoflavonoid sulfat yaitu torvanol A (Yousaf dkk, 2013). Buah mentah pada tanaman ini mengandung chlorogenin, sisalogenone, torvogenin, vitamin A, Vitamin C; buah kering mengandung solasonin 0,1% (Hutapea,

2000). Daun takokak (*Solanum torvum* Sw) mengandung torvanol A, rutin, kaempferol and quercetin. Beberapa senyawa non alkaloid seperti sitosterol, stigmasterol dan kampesterol telah diidentifikasi pada tanaman ini. Sedangkan pada akar takokak mengandung glikosida steroid seperti astorvoside (Yousaf dkk., 2013).

II.1.4 Khasiat Tanaman Takokak

Buah takokak memiliki sifat rasa pedas, sejuk, dan agak beracun. Buah takokak memiliki beberapa manfaat yaitu melancarkan sirkulasi, menghilangkan darah beku, menghilangkan rasa sakit (analgetik) dan sebagai antitusif (Mustarichie dkk., 2011). Akar tanaman takokak memiliki aktivitas antibakteri, anti tukak lambung, antihipertensi, anti virus, anti platelet, antioksidan dan antiinflamasi (Yousaf dkk., 2013).

II.2 Nyeri

II.2.1 Definisi Nyeri

Nyeri Menurut *International Association for the Study of Pain* (IASP) nyeri adalah pengalaman sensorik dan emosional yang tidak menyenangkan terkait dengan kerusakan jaringan aktual atau potensial, atau yang digambarkan dalam kerusakan tersebut (Kumar & Elavarasi, 2016). Rasa nyeri dalam kebanyakan hal hanya merupakan suatu gejala yang berfungsi sebagai isyarat bahaya tentang adanya gangguan di jaringan, seperti peradangan (rema, encok), infeksi jasad renik atau kejang otot (Tjay & Rahardja, 2015).

II.2.2 Patofisiologi Nyeri

Nyeri nosiseptif adalah nyeri sementara yang berperan sebagai respons terhadap stimulus yang berbahaya pada nosiseptor yang berada pada jaringan kulit, tulang, otot, jaringan ikat, vessel, dan viscera. Nosiseptor dapat diklasifikasikan sebagai thermal, kimia, dan mekanik. Sistem nosiseptif memanjang dari reseptor pada perifer sampai sumsum tulang belakang, batang otak, korteks serebral di mana sensasi nyeri dirasakan. Sistem ini adalah kunci fungsi fisiologis yang mencegah kerusakan jaringan lebih lanjut karena refleksi penarikan otonom (Chisholm-Burns dkk., 2016).

II.2.2 Mekanisme Timbulnya Nyeri

a. Transduksi

Rangsangan yang menimbulkan rasa nyeri dapat berupa rangsangan termal (panas atau dingin), dan rangsangan kimia. Rangsangan-rangsangan tersebut harus diubah dahulu menjadi impuls listrik. Perubahan ini disebut transduksi.

b. Transmisi

Impuls yang timbul pada ujung syaraf nosiseptif akan diteruskan melalui sejumlah neuron sehingga akhirnya akan mencapai korteks otak. Proses ini disebut transmisi. Transmisi sepanjang akson neuron, berupa aliran listrik sebagai akibat proses polarisasi-depolarisasi membran sel secara berurutan sampai mencapai sinapsis, yaitu celah yang terdapat antara akson neuron presinaps dan neuron pascasinaps. Transmisi dari neuron presinapsis ke neuron pascasinaps berlangsung melalui senyawa

kimia yang disebut neurotransmitter yang diekskresi oleh prasinaps. Setelah menyebrangi celah sinaps, neurotransmitter akan ditangkap oleh membran neuron pascasinaps melalui suatu reseptor. Pengikatan neurotransmitter pada reseptor akan diteruskan sebagai aliran listrik sepanjang akson neuron tersebut sampai mencapai sinapsis berikutnya.

c. Persepsi

Persepsi merupakan proses dimana impuls mencapai korteks otak dan akan dirasakan sebagai nyeri.

d. Modulasi

Nyeri sampai tingkat tertentu dapat dikendalikan melalui suatu proses yang disebut modulasi, yaitu dengan cara mengatur transmisi neuron nosiseptif (Suryohudoyo, 2000)

II.2.3 Klasifikasi Nyeri

Pembagian nyeri secara umum, yaitu: (Dipiro dkk., 2011)

a. Nyeri akut

Nyeri akut dapat berguna sebagai sesuatu proses fisiologis, memperingatkan individu dari keadaan penyakit dan situasi yang berpotensi membahayakan. Rasa nyeri akut yang tidak diobati, parah dan tidak kunjung hilang dapat menghasilkan banyak efek yang merusak ketika mengalami kerusakan biologis. Rasa nyeri yang tidak diobati juga dapat meningkatkan risiko sindrom nyeri akut. Nyeri akut biasanya bersifat nociceptive dengan penyebab umum, termasuk pembedahan, penyakit akut, trauma, persalinan, dan prosedur medis.

b. Nyeri kronik

Dalam kondisi normal, nyeri akut mereda dengan cepat melalui proses mengurangi produksi rangsangan nyeri; namun dalam beberapa kasus, nyeri berlanjut selama berbulan-bulan sampai bertahun-tahun, yang mengarah pada keadaan nyeri kronis dengan ciri yang sangat berbeda dengan nyeri akut. Nyeri ini dapat bersifat nociceptive, neuropatik/fungsional, atau campuran. Nyeri kronis dapat menyebabkan perubahan pada reseptor dan serabut saraf di sistem saraf dan seringkali menyebabkan pengobatan menjadi lebih sulit.

c. Nyeri kanker

Rasa nyeri yang terkait dengan kondisi yang berpotensi mengancam jiwa sering disebut nyeri ganas atau nyeri kanker. Jenis nyeri ini mencakup komponen kronis dan akut dan sering memiliki beberapa etiologi. Nyeri kanker adalah nyeri yang disebabkan oleh penyakit itu sendiri (invasi tumor, obstruksi organ), pengobatan (kemoterapi, radiasi, sayatan bedah), atau prosedur diagnostik (biopsi).

II.2.4 Reseptor Nyeri

Secara fungsional terdapat 2 jenis reseptor nyeri, yang dapat menyusun 2 sistem serabut berbeda (Mutschler, 1991) :

- a. Mekanoreseptor, yang meneruskan nyeri permukaan melalui serabut A-delta bermielin.
- b. Termoreseptor, yang meneruskan nyeri kedua melalui serabut-serabut C yang tak bermielin.

II.3 Analgetik

Analgetik adalah zat-zat yang dapat mengurangi atau menghalau rasa nyeri tanpa menghilangkan kesadaran (Tjay & Rahardja, 2015).

Berdasarkan kerja farmakologinya, analgetik dibagi dalam dua kelompok, yaitu (Tjay & Rahardja, 2015):

a. Analgetik perifer

Analgetika perifer merupakan obat-obat yang tidak bekerja sentral. Secara kimiawi, analgetik perifer dapat dibagi dalam beberapa kelompok, yaitu :

- (i) Paracetamol
- (ii) Salisilat : asetosal, salisilamida dan benorila
- (iii) Penghambat prostaglandin (NSAIDs) : ibuprofen, dll
- (iv) Derivat-antranilat : mefenamat, glafenin
- (v) Derivat-pirazolinon : propifenazon, isopropilaminofenazon
- (vi) Lainnya : benzidamin (tantum)

b. Analgetik narkotik (opioid)

Analgetik ini khusus digunakan untuk menghalau rasa nyeri hebat, seperti fraktura dan kanker. Berdasarkan cara kerjanya, analgetika ini dapat dibagi dalam 3 kelompok yaitu:

(i) Agonis opiat

Obat ini dapat dibagi dalam dua kelompok: Alkaloid candu(morfin, kodein, heroin, nikomorfin) dan Zat-zat sintetis (metadon dan derivatnya, petidin dan derivatnya dan tramadol.

(ii) Antagonis opiat

Contoh dari analgetik ini yaitu nalokson, nalorfin, pentazosin dan ibuprofen. Obat-obat ini dapat menduduki salah satu reseptor bila digunakan sebagai analgetik.

(iii) Campuran

Analgetika ini bekerja dengan mengikat reseptor-opioid, tetapi hanya sedikit mengaktivasi daya kerjanya. Contoh dari analgetika ini yaitu nalorfin, nalbufin.

II.4 Aspirin

Aspirin berkhasiat sebagai analgetika, antipiretik, dan antiinflamasi. Obat ini bekerja dengan menghambat enzim siklooksigenase (COX-1 dan COX-2), sehingga mencegah sintesis prostaglandin yang menghasilkan berkurangnya sensitivitas nosiseptor dan peningkatan ambang nyeri. Aspirin efektif untuk nyeri ringan sampai sedang; namun risiko iritasi gastrointestinal (GI) dan perdarahan membatasi penggunaan obat ini untuk terapi nyeri (Chisholm-Burn dkk., 2016).

Efek samping yang paling sering terjadi berupa iritasi mukosa lambung dengan risiko tukak lambung dan perdarahan samar (*occult*). Selain itu, asetosal menimbulkan reaksi alergi kulit dan tinnitus (telinga berdengung) pada dosis lebih tinggi. Efek yang lebih serius adalah kejang-kejang bronchi hebat, yang pada pasien asma dapat menimbulkan serangan, walaupun dalam dosis rendah (Tjay & Rahardja, 2015).

II.5 Tramadol

Tramadol adalah analgesik yang bekerja sentral dengan multimode aksi. Tramadol digunakan untuk mengobati nyeri akut dan kronik dengan intensitas sedang hingga berat. Tramadol dianggap analgesik yang relatif aman. Reaksi merugikan yang ditimbulkan adalah mual, muntah, dan pusing, terutama pada awal terapi (WHO, 2014). Tramadol memiliki aksi ganda yang unik untuk menghilangkan rasa sakit, bertindak baik sebagai agonis opiat sentral dan sistem saraf pusat (CNS), menghambat pengambilan kembali norepinefrin dan serotonin. Penghambatan pengambilan kembali norepinefrin dan serotonin meningkatkan penghambatan jalur menurun yang berhubungan dengan transmisi nyeri di CNS (Beakley dkk, 2015).

II.6 Metode Pengujian Aktivitas Analgetika

Metode pengujian aktivitas analgetik bertujuan untuk menentukan secara reproduisibel suatu zat uji terhadap ambang nyeri dengan mengatur refleksnya terhadap rangsangan syok panas, tekanan, listrik dan kimia (Domer, 1971). Pengujian aktivitas analgetik dapat dilakukan dengan beberapa metode seperti metode induksi cara kimia dan induksi nyeri panas.

a. Metode Induksi Cara Kimia

Prinsip metode obat uji dinilai kemampuannya dalam menekan atau menghilangkan rasa nyeri yang diinduksi secara kimia (pemberian penginduksi nyeri) pada hewan percobaan mencit. Rasa nyeri pada mencit diperlihatkan dalam bentuk respon gerakan geliatan.

Frekuensi geliat dalam waktu tertentu menyatakan derajat nyeri yang dirasakannya (Turner, 1965).

b. Metode Induksi Nyeri Panas

Metode induksi nyeri panas dilakukan untuk mengetahui aktivitas analgetik narkotik. Pengujian ini dapat dilakukan dengan metode jentik ekor. Prinsip metode jentik ekor yaitu ekor mencit dicelupkan ke dalam penangas air dengan suhu tetap sebagai stimulus nyeri akan memberikan respon dalam bentuk menjentikkan ekor. Selang waktu antara pemberian stimulus nyeri dan terjadinya respon, yang disebut waktu reaksi, dapat diperpanjang oleh pengaruh obat-obat analgetika. Perpanjangan waktu reaksi ini selanjutnya dapat dijadikan sebagai ukuran dalam mengevaluasi aktivitas analgetika (Turner, 1965).

II.7 Ekstraksi

Ekstrak adalah sediaan kering, kental atau cair dibuat dengan cara menyari simplisia nabati atau hewani menurut cara yang cocok, di luar pengaruh cahaya matahari langsung (Dirjen POM, 1979). Ekstraksi merupakan suatu kegiatan penarikan kandungan kimia yang dapat larut sehingga terpisah dari bahan yang tidak dapat larut dengan pelarut cair (Dirjen POM, 2000).

Maserasi adalah proses penyarian simplisia dengan menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengocokan atau pengadukan pada temperature kamar. Remaserasi berarti dilakukan pengulangan penambahan pelarut setelah dilakukan penyaringan pertama dan seterusnya (Dirjen POM, 2000).

II.8 Sediaan Kapsul

Kapsul adalah bentuk sediaan padat yang terbungkus dalam suatu cangkang keras atau lunak yang dapat larut. Cangkang umumnya terbuat dari gelatin, tetapi dapat juga dibuat dari pati atau bahan lain yang sesuai. Kapsul cangkang keras biasanya diisi dengan serbuk atau granul (Syamsuni, 2006).

Beberapa bahan tambahan yang ada pada formulasi massa kapsul adalah sebagai berikut :

a. Bahan Pengisi

Bahan pengisi dimaksudkan untuk mencukupkan massa kapsul sampai pada bobot yang diinginkan. Bahan pengisi harus inert, tidak boleh mempengaruhi biofarmasetik, sifat kimia zat aktif, dan fisik sediaan. Contoh bahan pengisi yaitu amilum, amilum jagung, kalsium difosfat, dan lain-lain (Lieberman dkk., 1989)

b. Bahan Lubrikan dan Glidan

Bahan lubrikan dimaksudkan untuk mengurangi gesekan antara serbuk dengan alat. Glidan dimaksudkan untuk meningkatkan aliran serbuk atau granul sehingga dapat memperbaiki sifat alir partikel. Contoh bahan lubrikan dan glidan yaitu talk, aerosol, dan Mg Stearat (Lieberman dkk., 1989)

c. Adsorben

Adsorben berfungsi untuk melindungi bahan berkhasiat dari pengaruh kelembapan, membantu meningkatkan homogenitas campuran, dan menghindari lembab akibat reaksi antar bahan. Contoh adsorben yaitu Mg Karbonat, aerosol (Ansel, 1989).

Evaluasi sediaan kapsul meliputi evaluasi terhadap massa kapsul dan evaluasi terhadap sediaan jadi. Evaluasi terhadap massa kapsul meliputi :

a. Sifat alir

Salah satu hal yang penting dalam produksi sediaan padat adalah sifat aliran serbuk atau granul. Aliran massa akan mempengaruhi keseragaman bobot dalam sediaan, kecepatan aliran serbuk ini ditentukan oleh faktor ukuran partikel, distribusi ukuran partikel, bentuk partikel, dan bobot jenis. Uji terhadap sifat alir ini dilakukan dengan menggunakan flowmeter (Voigt, 1989).

b. Sudut istirahat

Cara uji ini juga merupakan uji untuk menentukan sifat aliran massa. Uji ini dilakukan dengan menggunakan corong, dimana serbuk atau massa dialirkan melalui corong, kemudian diukur jari-jari dan tinggi dariserbuk yang jatuh ke bawah (Voigt, 1989).

Selain massa kapsul, sediaan kapsul pun harus dievaluasi. Evaluasi terhadap sediaan jadi dapat dilakukan uji keseragaman bobot. Uji ini dilakukan untuk mengetahui kesesuaian keseragaman bobot sediaan kapsul yang dihasilkan dengan persyaratan yang tertera pada Farmakope Indonesia edisi IV