

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, bertajak 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 sulfate 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 refleks 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 sensitisasi 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