

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **II.1. Uraian Tanaman**



**Gambar 1.** Kulit batang kayu Akway (*Drymis sp*)

(Sumber gambar: Dokumen Pribadi)

#### **II.1.1 Klasifikasi Tanaman**

1. Kingdom : Spermatophyta
2. Divisi : Magnoliophyta
3. Kelas : Magnoliopsida
4. Sub kelas : Asteridae
5. Ordo : Canenalles
6. Family : Winteraceae
7. Genus : *Drymis*
8. Species : *Drymis sp*

#### **II.1.2 Morfologi tanaman**

*Drimys sp* yang disebut “Akway” oleh masyarakat lokal Pengunungan Arfak merupakan tumbuhan aromatik yang memiliki kulit batang berwarna coklat kemerahan dengan daun yang tebal dan hijau sepanjang tahun. Tumbuhan ini oleh masyarakat lokal Pegunungan Arfak digunakan untuk meningkatkan vitalitas tubuh dan mengobati malaria (Cepeda dkk., 2011).

Akway merupakan famili winteraceae, sekitar 120 spesies winteraceae yang telah dikarakteristikan berada di daerah pegunungan tinggi. Morfologi tumbuhan ini termasuk tanaman perdu yang berada di hutan - hutan tropis primer dan sekunder dengan tinggi tanaman kira - kira 1 - 4 m, batang berwarna coklat, daun berbentuk lonjong pada tepi daun licin lanset, pada bagian bawah permukaan daun mempunyai lilin, bunga berwarna krem-putih, ada 5-7 bunga pertangkai, tangkai berwarna merah, dan buah yang muda berwarna hijau, buah yang tua berwarna hitam mengkilap Spesies yang terdapat di daerah pegunungan Arfak Manokwari ada tiga jenis, yaitu *D. beccariana*, *D. arfakensis*, *D. piperita* (Blumea, 1970).

### **II.1.3 Kriteria Sampel**

Karakter yang dimiliki oleh kayu akway (*Drymis Sp*) ini adalah rata-rata tinggi pohon adalah 2,34 m dengan model arsitektur sccarone. Rata-rata diameter batang adalah 2,15 cm dengan pepagan bagian luar batang sedang, jumlah cabang per pohon adalah 3-4 cabang. Arah tumbuh cabang terhadap batang utama adalah 45°-90°. Kayu akway (*Drymis Sp*) ini memiliki ukuran daun 3,80 cm dengan susunan daun adalah deccusate dan warna daun adalah hijau (green yellow 7,5). Bentuk helain daun adalah lanset dengan perbandingan panjang dan lebar adalah 3-5 cm:1cm, bagian tepi daunnya adalah rata. (Paisey 2008)

### **II.1.4 Kandungan Kimia**

Berdasarkan hasil penelitian terdahulu yaitu skrining fitokimia diketahui kayu aquay mengandung alkaloid, flavonoid, glikosida, saponin, tanin dan steroid dalam jumlah yang relatif besar. (Parubak & Murtihapsari, 2005)

Flavonoid memiliki berbagai aktivitas biologis. Aktivitas biologis yang ditunjukkan mencakup efek antipiretik, analgesik, dan antiinflamasi. (Wijayakusuma,2001). Flavonoid merupakan senyawa yang dapat melindungi membran lipid dari kerusakan dan menghambat enzim siklooksigenase I yang merupakan jalur pertama sintesis mediator nyeri seperti prostaglandin. (Afrianti dkk, 2014).

### **II.1.5 Khasiat dan Manfaat**

Bagian tanaman Akway yang dimanfaatkan oleh masyarakat adalah kulit batang, daun, tumbuhan dan kulit batangnya. Tanaman Akway sering dimanfaatkan oleh masyarakat Papua. Bagian kayu tersebut dipercaya mampu meningkatkan vitalitas dan stamina seseorang, meski harus berjalan jauh melewati medan yang sangat sulit, serta dapat menyembuhkan nyeri atau peradangan pada persendian. (Halik dkk.2021)

Bagian tanaman yang dimanfaatkan adalah kulit batangnya, dikerok hingga halus, kemudian direndam dalam air panas dan diminum. Marinir Amerika menggunakan kulit kayu akway sebagai pencegahan penyakit kulit (kudis) dengan cara dikikis/diparut kemudian diseduh dengan air panas lalu diminum atau ditempelkan pada bagian yang sakit. Pemanfaatan lain dari tanaman ini adalah daun digunakan sebagai penyegar (astrigent) dan menambah kekuatan (Heywood, 1993)

Saat ini masyarakat semakin merasakan manfaat pengobatan dengan Akway (*Drymis*). Bukti empiris efektivitasnya telah ditemukan pada masyarakat, namun bukti ilmiah masih sangat terbatas. (Heywood, 1993)

## **II.2 Nyeri**

### **II.2.1 Pengertian Nyeri**

Menurut (Candra dkk.2016) Nyeri merupakan sensasi yang menandakan tubuh sedang mengalami kerusakan jaringan, peradangan, atau kondisi yang lebih serius seperti disfungsi sistem saraf. Oleh karena itu, nyeri sering disebut sebagai sinyal alarm untuk melindungi tubuh dari kerusakan jaringan yang lebih serius. Nyeri seringkali menimbulkan rasa tidak nyaman seperti kesemutan, perih, tersengat listrik dan lain-lain sehingga mempengaruhi kualitas hidup pasien atau orang yang mengalami nyeri.

### **II.2.2 Mekanisme Nyeri**

Nyeri terjadi bila rangsangan mekanis, termal, kimia atau listrik melebihi nilai ambang batas tertentu (ambang nyeri). karena menyebabkan kerusakan jaringan dengan keluarnya senyawa nyeri (mediator nyeri) dan menimbulkan rangsangan pada reseptor nyeri. Mediator-mediator nyeri yang terpenting adalah histamin, serotonin (5- HT), bradikinin, prostaglandin (PG) dan ion kalsium. Zat-

zat ini dapat menyebabkan reaksi radang dan kejang dari jaringan otot yang selanjutnya mengaktifkan reseptor nyeri. Sinyal elektrokimia ini lalu merangsang reseptor yang letaknya pada ujung-ujung saraf bebas di kulit, selaput lendir dalam jaringan lain, dan ujung saraf. Sinyal nyeri ini memancarkan dan dialirkan melalui saraf sensorik ke tanduk belakang, yaitu bagian sumsum tulang belakang yang memiliki sirkuit saraf yang bekerja sebagai pintu. Pintu ini mengatur sinyal yang masuk dan meneruskannya ke bagian otak yang berkaitan dengan emosi, memori dan pusat nyeri di dalam otak besar, yaitu nukleus amigdalus, hipotalamus, thalamus dan korteks, dimana rangsangan dirasakan sebagai nyeri. Melalui lintasan balik, otak kemudian mengatur proses sinyal nyeri di sumsum tulang belakang dan melepaskan analgetik inter yang disebut endorfin (Rahman,1996)

### **II.2.3 Analgesik**

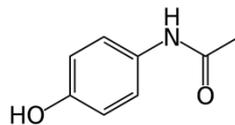
Analgesik adalah obat yang digunakan untuk mengurangi atau menghilangkan rasa sakit, atau untuk menghilangkan rasa sakit tanpa kehilangan kesadaran. Obat ini berfungsi untuk menghilangkan rasa sakit, disadari atau tidak kita sering menggunakannya, misalnya saat kita sedang sakit kepala atau sakit gigi, salah satu komponen obat yang kita minum biasanya mengandung analgetik atau pereda nyeri. Obat antipiretik adalah obat yang menurunkan demam. Menurunkan suhu tubuh saat panas saja tidak efektif bagi orang normal. Dapat menurunkan panas karena dapat menghambat prostaglandin CNS. NSAID (obat antiinflamasi nonsteroid) adalah obat yang mengurangi rasa sakit, demam, dan peradangan. Kelompok analgesik dibagi menjadi dua kelompok: analgesik opioid dan non-opioid. ( Soraya, 2017)

Analgesik opioid adalah sekelompok obat yang memiliki sifat opium atau morfin. Obat golongan ini digunakan untuk meredakan atau menghilangkan rasa sakit, seperti akibat patah tulang dan kanker. Contoh: metadon, fentanil, kodein. Analgesik non-opioid adalah analgesik pertama yang diresepkan untuk pengobatan nyeri ringan hingga sedang. Contoh analgesik non-opioid adalah parasetamol, aspirin, ibuprofen, dll.(Ikawati, 2011). Parasetamol merupakan obat pilihan pertama untuk pengobatan demam dan nyeri sebagai antipiretik dan analgesik.

Parasetamol berguna untuk mengatasi nyeri ringan hingga sedang seperti sakit kepala. Parasetamol sendiri mempunyai efek hepatotoksik. (Al-Muqsith,2015).

#### II.2.4 Paracetamol

Parasetamol merupakan para-aminofenol yang merupakan metabolit fenacetin dan telah digunakan sejak tahun 1893(Wilmana, 1995). Hal ini disebabkan Parasetamol bekerja di tempat yang tidak terdapat peroksida, sedangkan di tempat peradangan terdapat leukosit yang mengeluarkan peroksida, sehingga efek anti inflamasi dapat diabaikan. Parasetamol bermanfaat untuk mengatasi nyeri ringan hingga sedang seperti sakit kepala, mialgia, nyeri pasca melahirkan dan kondisi lainnya.(Katzung, 2011)



**Gambar 2. Struktur Kimia Paracetamol (Depkes RI, 2014)**

#### Sifat Zat Berkhasiat

Menurut Dirjen POM. (1995), sifat-sifat Parasetamol adalah sebagai berikut:

Sinonim : 4-Hidroksiasetanilida

Berat Molekul : 151.16

Rumus Empiris : C<sub>8</sub>H<sub>9</sub>NO<sub>2</sub>.

#### Sifat Fisika

Pemerian : Serbuk hablur, putih, tidak berbau, rasa sedikit pahit.

Kelarutan : larut dalam air mendidih dan dalam NaOH 1N; mudah larut dalam etanol.

Jarak lebur :Antara 168°dan 172°

### **II.2.5 Mekanisme Kerja Paracetamol**

Mekanisme kerja utama parasetamol adalah penghambatan enzim siklooksigenase (COX) yaitu COX3 di korteks serebral, yang lebih selektif terhadap COX-2 dan mampu menekan produksi PGE2 yang merupakan pemancar saraf ke hipotalamus untuk menurunkan panas dan meningkatkan ambang nyeri tanpa mengurangi kesadaran. (Smith dkk, 2011, Mattia & Coluzzi, 2009).

Parasetamol diserap dengan baik di usus kecil, setelah setengah jam obat mencapai konsentrasi plasma maksimum, waktu paruh plasma berlangsung 1-3 jam. Sekitar 25% parasetamol terikat pada protein plasma, dan sisanya dimetabolisme di hati (Wilmana & Gan, 2012).

Melalui jalur glukuronidasi dan sulfasi, parasetamol diubah menjadi bentuk tidak aktif yang lebih polar, sehingga lebih mudah dikeluarkan melalui urin. Sedangkan 5% sisanya akan dimetabolisme melalui jalur oksidasi oleh enzim Cytochrome P450 (CYP450) dan menghasilkan radikal bebas N-asetil-1,4-benzoquinone imine (NAPQI) (Katzung et al., 2014). (Menurut Bunchorntavakul & Reddy 2013)

### **II.2.6 Farmakokinetik**

Penyerapan parasetamol terjadi secara cepat dan sempurna melalui saluran cerna. Konsentrasi maksimum dalam plasma dicapai setelah 0,5jam, dan dalam plasma setelah 1-3 jam. 25% parasetamol berikatan dengan protein plasma dan diekskresikan melalui ginjal. (Katzung, 2011). Adanya makanan di lambung dapat memperlambat penyerapan obat parasetamol sehingga menyebabkan penyerapan menjadi lebih lambat. (Aberg dkk,2009)

### **II.2.7 Farmakodinamik**

Semua obat mirip aspirin memiliki efek antipiretik, analgesik, dan antiinflamasi. Terdapat perbedaan aktivitas antara obat-obatan tersebut. Sebagai analgesik dan antipiretik, parasetamol hanya efektif untuk nyeri dengan intensitas rendah dan sedang. Namun, ini sangat efektif sebagai antipiretik. Hal ini dikarenakan analgesik menghambat COX-2 dan antipiretik menghambat COX-3 yang terletak langsung di saraf pusat hipotalamus atau sawar otak (Katzung, 2011).

### **II.3. Ekstrak**

Dengan menggunakan pelarut, proses ekstraksi membagi bahan menjadi komponen cair dan padat. Bahan yang dibutuhkan harus dapat diekstraksi dengan pelarut tanpa melarutkan zat lain. Proses mengekstraksi suatu zat dari suatu campuran disebut ekstraksi. Kelarutan suatu komponen dalam kaitannya dengan komponen lain dalam kombinasi menentukan dapat atau tidaknya diekstraksi dengan menggunakan pelarut (Suyitno, 1989 dalam Ryan, 2011).

Proses ekstraksi bahan bermanfaat atau aktif dari sebagian hewan, tumbuhan, ikan, dan biota laut disebut ekstraksi. Sel mengandung bahan kimia aktif, namun karena ketebalan sel tumbuhan dan hewan berbeda, diperlukan teknik ekstraksi yang menggunakan pelarut tertentu untuk menghilangkannya. Perpindahan massa komponen zat ke dalam pelarut yang dimulai pada lapisan antarmuka dan berdifusi ke dalam pelarut menjadi dasar terjadinya ekstraksi ini (Hudaya, 2010).

Metode ekstraksi maserasi melibatkan perendaman bahan nabati dalam pelarut non-udara atau pelarut seperti etanol encer selama jangka waktu tertentu tanpa pemanasan; hal ini dilakukan pada suhu kamar selama waktu yang telah ditentukan dengan pengadukan atau pengocokan secara berkala untuk mengekstraksi simplisia. Menurut Marjoni (2016), proses pelarutan senyawa aktif menurut sifat kelarutannya seperti terlarut seperti merupakan dasar terjadinya maserasi.

Metode ekstraksi maserasi memiliki beberapa keunggulan, antara lain persyaratan peralatan dan prosedur yang sederhana, kemampuan mengekstraksi berbagai macam senyawa tanpa memanaskan bahan alami, peningkatan efisiensi filter karena ekstraksi dingin, dan biaya pengoperasian yang relatif rendah. Kekurangan metode ini antara lain waktu pengerjaan yang lama, penyaringan yang tidak sempurna karena bahan aktif yang tersaring hanya 50% saja, dan sulitnya ekstraksi senyawa tertentu pada suhu kamar (Marjoni, 2016).

Metode maserasi digunakan dalam penelitian ini untuk melakukan prosedur ekstraksi. Bubuk kulit kayu Akway dan pelarut memiliki perbandingan 1:4. Proses ekstraksi berlangsung selama 72 jam pada suhu kamar. Pengocok inkubator

digunakan untuk mengaduk selama prosedur ekstraksi. Rotary evaporator Eyela N1000 digunakan untuk menguapkan ekstrak yang berasal dari hasil penyaringan. Evaporator diatur pada suhu 40°C dan kecepatan 60 rpm. Botol dengan warna gelap digunakan untuk menyimpan ekstrak yang menguap.

#### **II.4. Hewan Percobaan**

Dengan kisaran penggunaan 40–80%, mencit merupakan hewan yang paling sering digunakan sebagai model hewan laboratorium. Mencit umumnya dipekerjakan sebagai hewan laboratorium, khususnya di bidang biologi. Mengingat banyaknya keturunan per kelahiran, siklus hidup yang relatif pendek, variasi sifat yang tinggi, dan kemudahan penanganan, mencit merupakan pilihan yang sangat baik untuk eksperimen (Suckow et al., 2001).

Mencit ini berukuran kecil, jinak, kuat, sehat, dan secara alami bersifat omnivora. Mereka juga dapat melahirkan banyak anak. Selain itu, memperoleh hewan-hewan ini sederhana dan dapat dilakukan dengan biaya yang relatif sedikit, serta biaya ransum yang rendah. Meski tidak terlalu agresif, mencit terkadang menggigit seseorang yang mencoba memegang atau meraihnya. Mencit sering kali menggali terowongan dan membangun sarang. Menurut Sukow dkk. (2001), perilaku ini membantu mencit dalam menjaga suhu tubuhnya.

##### **II.4.1 Sistematika hewan percobaan**

Guneberg (1943) mengklasifikasikan sistem orde mencit sebagai berikut.

1. Kingdom : Animalia
2. Filum : Chordate
3. Kelas : Mamalia
4. Ordo : Rodentia
5. Famili : Murinane
6. Genus : Mus
7. Spesies : *Mus musculus*

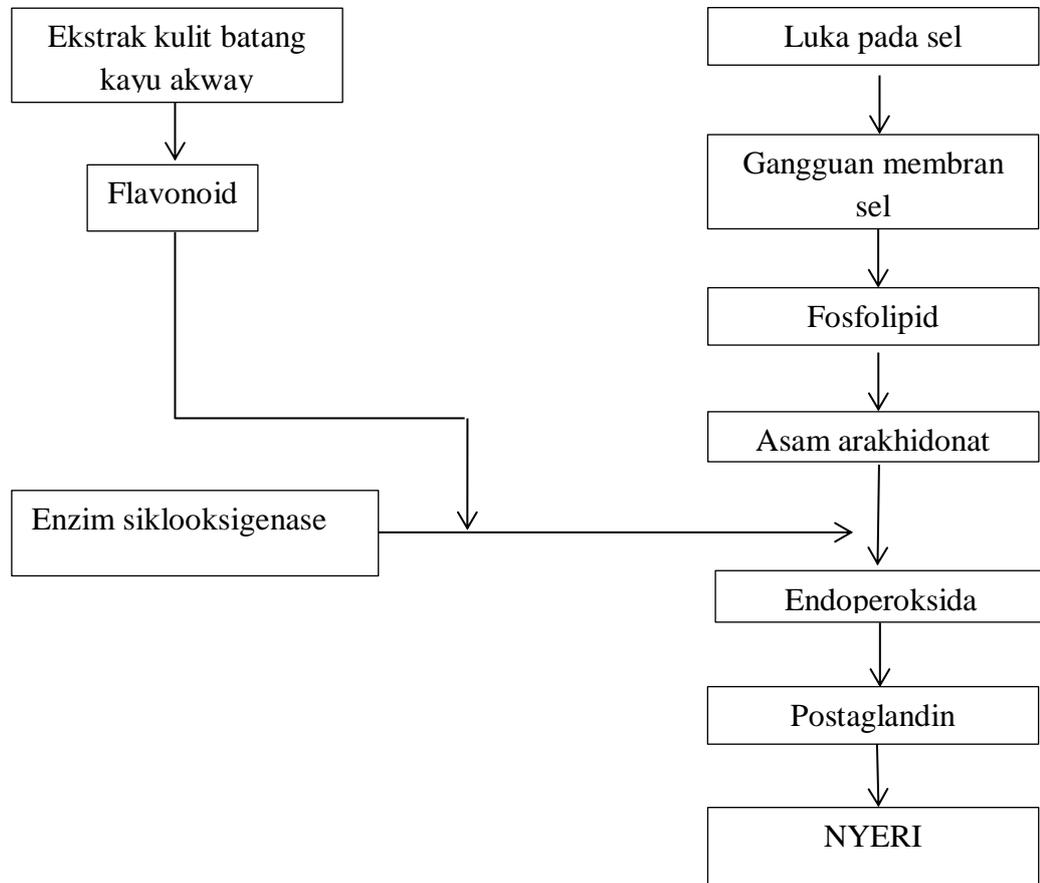
#### **II.4.2. Karakteristik utama hewan percobaan**

Peneliti perlu mempertimbangkan faktor-faktor berikut ketika memilih mencit untuk percobaan: jenis (strain), usia, berat badan, jenis kelamin, pengendalian pakan, pengendalian kesehatan, dan silsilah genetic. Mencit mempunyai umur 1-2 tahun dan umur maksimal 3 tahun. Mencit siap kawin pada umur 8 minggu. Ketika mencit betina mengalami estrus, mereka kawin. Kehamilan berlangsung selama 19-21 hari, dimana siklus estrus berlangsung selama 4-5 hari. Berat badan mencit bervariasi. Mencit dewasa jantan rata-rata memiliki berat 20–40 gram, sedangkan mencit betina memiliki berat 25–40 gram. (Arrington, 1972)

#### **II.4.3. Penggunaan Mencit di Laboratorium**

Sebanyak 40% studi menggunakan mencit sebagai model laboratorium (Nugroho, 2018). Mencit seringkali digunakan dalam penelitian di laboratorium yang berkaitan dengan bidang fisiologi, farmakologi, toksikologi, patologi, histopatologi (Bähr dan Wolf, 2012; Franco, 2013; Huet dkk., 2013; Seok dkk., 2013; Perrin, 2014; Pound dan Bracken, 2014; Andersen dan Winter, 2019; Herrmann dkk., 2019) hingga psikiatri (Fonio dkk., 2009). Karena kelebihanannya - seperti jumlah keturunan yang banyak per kelahiran, siklus hidup yang relatif singkat, kemudahan penanganan, sifat reproduksi yang mirip dengan mamalia lain, serta kesamaan anatomi, fisiologi, dan genetik dengan manusia, mencit sering digunakan sebagai hewan laboratorium (Fianti, 2017; Herrmann dkk., 2019).

## II.5. Kerangka Pemikiran



Menurut penelitian, ekstrak kulit kayu akway mengandung senyawa flavonoid (Afrianti dkk.,2014). Flavonoid merupakan zat yang memiliki kemampuan melindungi membran lipid dari bahaya dan menghambat enzim siklooksigenase I, yang merupakan jalur awal menuju produksi prostaglandin, sejenis mediator nyeri.