

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tanaman Daun Bidara

1. Klasifikasi

Taksonomi tanaman bidara menurut (Backer dan Brink, 1965)

Kerajaan : Plantae
Divisi : Mognoliophyta
Kelas : Magnoliopsida
Bangsa : Rosales
Suku : Rhamnaceae
Marga : Ziziphus
Jenis : *Ziziphus mauritiana* Lamk.

2. Nama daerah

Bidara atau widara (*Ziziphus mauritiana* Lamk..) tumbuh di Indonesia. Dikenal pula dengan perbagai nama daerah seperti **Jawa:** widara atau dipendekkan menjadi dara. **Madura:** bukol. **Bali:** bekul. **NTT:** sawu, rote, kom, kon. **Makassar:** bidara. **Bima:** rangga. **Sumba:** kalangga (Heyne, K. 1987).

3. Morfologi

Tanaman ini merupakan salah satu semak atau pohon berduri dan tinggi mencapai 15 m, diameter batang mencapai 40cm. Kulit batang berwarna abu-abu gelap atau hitam, pecah-pecah tidak beraturan. Panjag daun 4-7 cm dengan lebar 2-5 cm. Tangkai daun memiliki bulu dan pada pinggiran daun terdapat gigi yang sangat halus. Bidara laut juga mempunyai buah berbiji satu, bulat sperti bulat telur,

ukuran kira-kira 6x4 cm, dan berwarna kekuningan sampai kemerahan (Backer dan Brink, 1965)

4. Kandungan kimia

Ziziphus mauritiana Lamk. hanya tiga dari kandungan kimia yang meliputi polifenol, saponin dan tanin. Sterol seperti, sitosterol, Terpenoid, pitosterol, triterpenoid, alkaloid, saponin, flavonoid, glikosida dan tanin (Chang, 2002).

Kandungan senyawa kimia yang berperan sebagai pengobatan dalam tanaman bidara antara lain alkaloid, fenol, flavanoid, dan terpenoid (Adzu dkk, 2001).

Tanaman Bidara (*Ziziphus mauritiana* Lamk.) memiliki kandungan fenolat dan flavanoid yang kaya akan manfaat. Senyawa fenolat adalah senyawa yang mempunyai sebuah cincin aromatik dengan satu atau lebih gugus hidroksi, senyawa yang berasal dari tumbuhan yang memiliki cirri sama, yaitu cincin aromatic yang mengandung satu atau lebih gugus hidroksil (Harbon, 1987).

5. Kegunaan

Kandungan fenolat pada tanaman bidara kaya akan mafaat biologis antara lain; antioksidan, antiinflamasi, antimikroba, antifungi dan mencegah timbulnya tumor (Prior, 2003).

Khasiat bidara untuk melindungi sel DNA manusia yang disebabkan oleh kerusakan dari radiasi actinic diuji menggunakan alat tes kontrol dimodifikasi oleh Regentec, spin dari perusahaan riset dari Universitas Nottingham (Abdel-Galil F.M, 1991).

B. Hewan Uji

1. Klasifikasi mencit

Sistematika hewan uji menurut (Sugiyanto 1995).

Filum : Chordata

Sub filum : Vertebrata

Classis : Mamalia

Sub classis : Placentalia

Ordo : Rodentia

Familia : Muridae

Genus : Mus

Spesies : *Mus musculus*

2. Karakteristik utama mencit

Mencit (*Mus musculus*) merupakan anggota muridae (tikus-tikusan) yang berukuran kecil. Hewan tersebut tersebar luas diseluruh dunia dan banyak ditemukan dalam gedung atau rumah yang dihuni manusia. Mencit (*Mus musculus*) memiliki berat badan mencapai 18-20 gram. Mencit ini dapat hidup dalam suhu rendah maupun tinggi (Smith & Mangkoewidjojo,2010).

3. Teknik memegang mencit

Cara yang tepat adalah mencit diletakan pada permukaan yang kasar agar tidak mudah bergerak , kemudian pegang lipat kulit tengkuk dipegang antara jari telunjuk dan ibu jari. Ekor dipegang dengan mengangkat setengah dari pangkat ekornya menggunakan jari kelingking tangan yang sama (Smith & Mangkoewidjojo, 2010).

4. Cara pemberian obat

4.1 Pemberian secara oral, dapat dilakukan dengan beberapa cara antara lain dengan mencampurkan obat dalam makanan atau minuman, menggunakan jarum sonde, dan dengan pipa lambung yang terbuat dari karet atau plastik. Jarum yang digunakan untuk pemberian obat secara oral adalah jarum khusus berukuran 20ml dengan panjang kira-kira 5cm, ujungnya terbentuk bulat dengan lubang memasukan jarum kedalam melalui esofagus dengan hati-hati agar dinding esofagus tidak tembus (Smith & Mangkoewidjojo,2010).

4.2 Pemberian secara intraperitoneal, pada *Intraperitoneal* yaitu dengan menggunakan dinding abdomen. Suntikan dilakukan di daerah perut diantara *cartilage xhipoidea* dan *symphisis pubis*. Penyuntikan harus hati-hati agar jarum tidak terlalu masuk kedalam kencing atau anus. (Smith & Mangkoewidjojo,2010).

C. Ekstraksi

1. Pengertian ekstraksi

Ekstraksi adalah salah satu bagian dari tahap teknik isolasi senyawa dari bahan alam. Ekstraksi maserasi, perkolasi, infundasi dan sokletasi adalah teknik-teknik ekstraksi yang telah dikenal sejak lama. Umumnya teknik ekstraksi tersebut di atas dikaitkan isolasi untuk senyawa non volatil, sehingga untuk dapat mengisolasi dengan baik senyawa volatil dan non volatil maka dikembangkan ekstraksi kombinasi dengan destilasi dengan sebutan ekstraksi-destilasi secara stimulan yang dikembangkan dengan metode Lickens-Nickersen. Selanjutnya, teknik ekstraksi ini mengalami pengembangan pesat hingga dirancang pada

instrumen yang canggih yang memiliki kecepatan yang tinggi dan *recovery* yang optimal (Muchtaridi at al 2015).

Teknik ekstraksi suatu senyawa-senyawa organik dari matrik sampel biasanya terdiri dari membersihkan dan mengambil atau mengkonsentrasi lapisan utama untuk senyawa mudah menguap dan ekstraksi cair-cairan, *solid phase extraction* (SPE), atau *supercritical fluid extraction* (SFE) untuk *semivolaatil* dan tidak *voatil*. Teknik-teknik ini mempunyai kekurangan, termasuk biaya mahal dan memakan waktu lama dalam persiapannya. Sebuah teknik baru mempersiapkan sampel menghilangkan banyak kekurangan dari teknik yang lama dalam mengekstraksi senyawa organik (Muchtaridi at al 2015).

2. Metode ekstraksi

2.1 Maserasi merupakan metode yang digunakan untuk simplisia segar, kering atau serbuk yang zat aktifnya tidak tahan terhadap pemanasan. Dan pelarut yang dipakai adalah air atau pelarut organik. Keuntungan dari maserasi adalah pengerjaan dan peralatannya mudah dan sederhana sedangkan kekurangannya waktu yang diperlukan untuk mengekstraksi bahan cukup lama, penyarian kurang sempurna dan pelarut yang digunakan jumlahnya banyak. Metode: kecuali dinyatakan lain lakukan sebagian berikut: masukan satu bagian simplisia ke dalam maserator, tambahkan sepuluh bagian penyari dan rendam selama 6 jam sekali-kali diaduk kemudian diamkan hingga 24jam. Pisahkan maserat dengan separator dan ulangi proses dua kali dengan jumlah dan jenis pelarut yang sama, kemudian kumpulkan semua maserat. Jika maserasi dilakukan dengan pelarut air maka

tambahkan etanol minimal 10%, selain sebagai pengawet, juga untuk memudahkan penguapan maserat(BPOM 2012).

2.2 Perkolasi umumnya digunakan untuk mengekstraksi serbuk kering simplisia terutama untuk bahan yang keras seperti kulit batang, kulit buah, biji, kayu dan akar. Pelarut yang digunakan umumnya adalah etanol atau campuran etanol- air. Di bandingkan dengan metode maserasi, metode ini tidak memerlukan tahapan penyarian perkolat , hanya kerugian nya adalah waktu yang dibutuhkan lebih lama dan jumlah pelarut yang di gunakan lebih banyak(BPOM 2012).

1.3 Digesti adalah cara maserasi dengan menggunakan pemanasan pada suhu 40-50°C. Cara maserasi ini hanya dapat dilakukan untuk simplisia yang zat aktif nya tahan terhadap pemanasan pelarut yang digunakan air atau pelarut organik. Dengan pemanasan akan memperoleh keuntungan kekentalan pelarut berkurang yang dapat mengakibatkan berkurangnya lapisan-lapisan batas, daya melarutkan penyari akan meningkat, koefisien difusi berbanding lurus dengan suhu absolut dan berbanding terbalik dengan kekentalan. Keuntungan dari digesti adalah penyarian lebih sempurna dibandingkan maserasi karena di bantu dengan proses pemanasan(BPOM 2012).

3. Mekanisme ekstraksi

3.1 Fasa terbalik mekanisme ini melibatkan partisi senyawa organik terlarut polar sebagai fase gerak seperti metanol ke dalam fasa non polar yang terdapat dalam fasa diam seperti sorben C-18. Fase balik memiliki fase diam terbalik dibandingkan fase normal yaitu bersifat non polar dan fase geraknya juga non polar, namun sampel yang di pisahkan polar. Pada metode fase balik, analit

yang paling hidrofobik memiliki kecenderungan terbesar untuk dipisahkan oleh mekanisme ini dan akan memiliki kapasitas atau konstanta ikatan terbesar pada sorben fase balik (Muchtaridi at al 2015).

3.2 Fasa normal merujuk pada penyerapan dari suatu analat pada permukaan polar fase diam. Penyebutan normal karena mekanisme ini merupakan mekanisme pemisahan standar pada metode kromatografi cair klasik. Mekanisme isolasi didasarkan pada interaksi polar, seperti adanya ikatan hidrogen, interaksi dipol-dipol, interaksi n-n, dan interaksi induksi dipol-dipol. Mekanisme ini melibatkan penyerapan dari gugus fungsi dari zat terlarut ke sisi polar sorben fase diam. Penyerapan oleh fasa normal relatif memiliki interaksi rendah hingga menengah (Muchtaridi at al 2015).

3.3 Ion exchange mekanisme ini melibatkan pertukaran ion dari zat organik terlarut yang bermuatan baik polar maupun non polar dengan muatan sisi aktif sorben. Reaksi ini merujuk teori klasik dari pertukaran ion. Mekanisme isolasi metode ini melibatkan energi yang besar karena terjadinya interaksi ionik, sehingga zat terlarut polar lebih efektif jika tidak ada. Sorben dalam mekanisme ini merupakan kation atau anion yang kuat yang memiliki muatan positif dan negatif yang permanen, sebagai contoh sampel herbisida yang mengandung anion berinteraksi kuat dengan resin pertukaran ion. Resin yang mengandung ion klorida bertukar dengan ion negatif pada senyawa herbisida (Muchtaridi at al 2015).

3.4 Mekanisme gabungan penggunaan material sorben dengan dua gugus fungsi sekaligus dalam SPE beroperasi sebagai mixed-mode SPE. Umumnya, isolasi melibatkan fasa balik dan fasa pertukaran kation. Sebagai

contoh, senyawa metabolit herbisida diikatkan pada hidrokarbon dan aromatik sebagai fasa terbalik paralel dengan pengikatan gugus amina yang bermuatan positif dengan sorben asam sulfonat yang bermuatan negatif (Muchtaridi et al 2015).

4. Cairan penyari

Pemilihan cairan penyari harus mempertimbangkan banyak faktor. Cairan yang baik harus memenuhi kriteria murah dan mudah di peroleh, stabil secara fisika dan kimia, bereaksi netral, tidak mudah menguap, selektif yang hanya menarik zat berkhasiat, tidak mempengaruhi zat berkhasiat (Depkes RI, 1986)

4.1. Etanol tidak menyebabkan pembengkakan membran sel dan memperbaiki stabilitas bahan obat terlarut. Umumnya yang digunakan sebagai cairan pengestraksi adalah campuran bahan pelarut yang berlainan. Khususnya campuran etanol-air. Etanol (70% volume) sangat efektif menghasilkan jumlah bahan aktif yang optimal (Voigt, 1995). Umumnya flavonoid larut dalam pelarut-pelarut polar seperti etanol, metanol, air dan lain-lain.

4.2 Alkaloida dan basa yang mengandung nitrogen lainnya pada umumnya larut dalam bahan pelarut lipofil. Garam nya larut dalam pelarut hidrofil. Oleh karena alkaloida dalam tumbuhan umumnya terdapat sebagai garam (misalnya sebagai tatarat, sitrat). Maka simplisia bisa langsung diekstraksi dengan bahan pelarut hidrofil (air, etanol) (Voigt, 1995).

4.3 Glikosida pada umumnya larut baik dalam air etanol. Dalam bahan pelarut seperti eter, kloroform, benzen, tidak larut. Dari larutan dalam air glikosida dapat di endapkan oleh larutan tanin (Voigt, 1995).

D. Nyeri

1. Pengertian nyeri

Nyeri merupakan perasaan dan pengalaman emosional yang tidak menyenangkan yang berhubungan dengan adanya kerusakan jaringan. nyeri merupakan gejala suatu penyakit atau adanya kerusakan jaringan dalam tubuh. Nyeri di sebabkan karna stimulasi mekanik, kimia, panas, listrik yang menyebabkan kerusakan sel yang kemudian melepaskan mediator nyeri. Bila rangsangan tersebut melampaui ambang nyeri maka penderita akan merasakan nyeri, nyeri bersifat subyektif, artinya kualitas dan tingkatan nyeri tiap individu bisa berbeda-beda. Hal ini berkaitan dengan nilai ambang nyeri tiap individu (Nugroho 2015) patofisiologi nyeri dibedakan menjadi empat tahap:

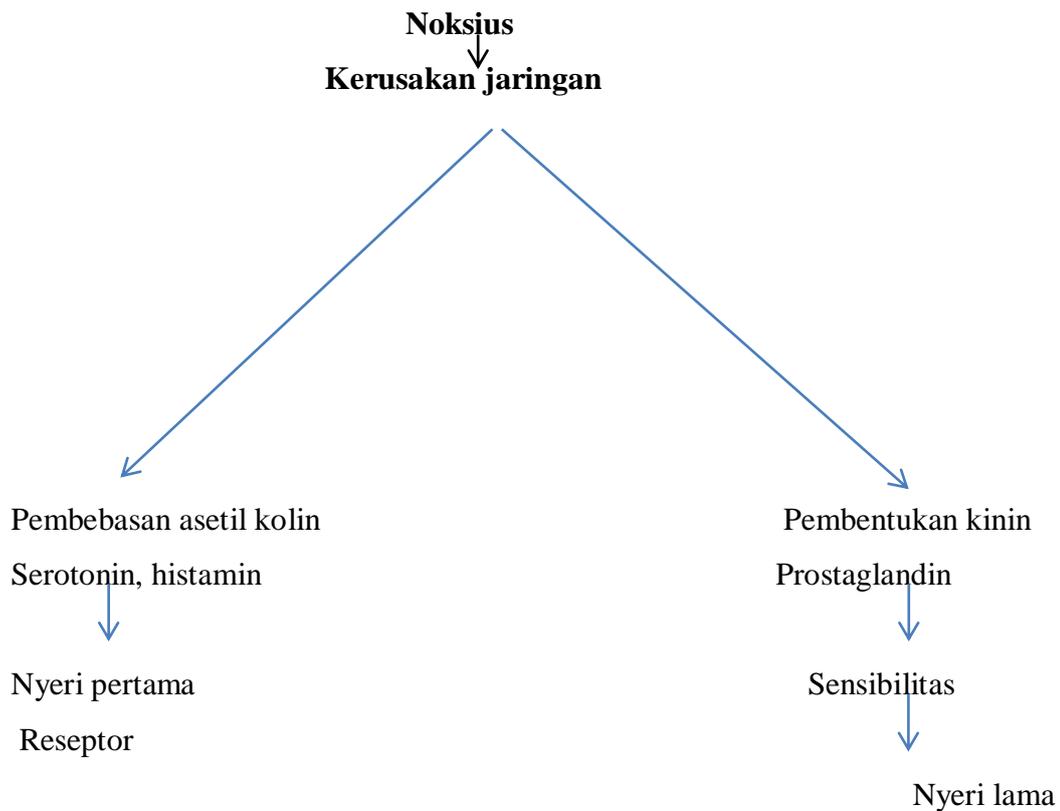
1.1 Stimulasi. Rangsangan nyeri akan merangsang pelepasan mediator nyeri yaitu: bradikinin, ion kalium, histamin, serotonin, *substance P* (terlihat dalam nyeri awal), dan prostaglandin dan leukotrin (terlibat dalam nyeri lama). Mediator tersebut mengaktivasi reseptor nyeri (nosiseptor) pada ujung syaraf, menyebabkan timbulnya potensial aksi yang kemudia diteruskan melalui serabut syaraf aferen menuju sum-sum tulang belakang.

1.2. Transmisi. Penghantaran nosiseptif melibatkan serabut syaraf aferen C dan A \bar{B} . Serabut A \bar{B} bermyelin sehingga menghantarkan reseptor cepat, sehingga menghasilkan sensasi nyeri tajam dan terlokalisasi. Sedangkan serabut C tidak bermyelin sehingga penghantarnya lambat, menghasilkan sensasi nyeri tumpul, nyeri panas. Setelah menghantarkan implus, ujung serabut syaraf aferen yang membentuk sinaps dengan bagian *dorsall horn* sumsum tulang belakang,

melepas mediator glutamat, *substance P* dan *calcitonin gene-related peptide* (CGRP). Pengantaran impuls nyeri di hantarkan menuju ke talamus otak

1.3 Persepsi. Dari talamus, impuls diteruskan ke bagian otak lain misalnya korteks (lokasi nyeri, reaksi pertahanan terkordinasi pada lokasi kerusakan sel), sistem limbik (penilaian sensasi nyeri), otak kecil(reaksi pertahanan terkordinasi).

1.4 Modulasi. Tubuh memodulasi sensasi nyeri melalui beberapa proses. Satu sistem yang dominan terlibat dalam proses nyeri adalah sistem opioid endogen, yang terdiri dari a) neurotransmitter (enkefalin, dinorfin, dan β -endorfin); dan b) reseptor opioid (μ , δ , κ) yang terdapat menyeluruh di SSP. Opioid endogen tersebut berinteraksi dengan reseptor opioid dan menghambat transmisi nyeri. Reseptor NMDA yang terdapat pada *dorsal horn* sumsum tulang belakang, dapat menurunkan sensitivitas reseptor opioid μ terhadap opioid. Disamping itu, SSP juga mempunyai sistem pengatur transmisi nyeri yang dinamakan "*descending control system*", yang dapat menghambat transmisi nyeri pada sinaptik pada *dorsal horn* STB, yang berasal dari otak. Neurotransmitter yang terlibat dalam sistem ini adalah opioid endogen, serotonin, nerofinefrin, GABA dan neurotensin (Nugroho 2015).



(Mutschler 1991)

Gambar 1. Mediator yang dapat menimbulkan rangsang nyeri setelah kerusakan jaringan.

2. Penyebab nyeri

Rangsangan nyeri akan memacu pelepasan mediator nyeri, yang kemudian merangsang reseptor nyeri (nosiseptor) sel syaraf aferen untuk kemudian diubah menjadi impuls untuk di transmisikan ke SSP melalui sum-sum tulang belakang menuju ke otak sehingga menghasilkan sensasi nyeri. Sistem *descending control sistem* berperan dalam mengontrol transmisi nyeri tersebut (Nugroho 2015).

3. Fisiologi nyeri

Rangsangan nyeri yang dapat berupa rangsangan mekanik, termik atau suhu, kimiawi dan campuran, diterima oleh reseptor yang terdiri dari akhiran

syaraf bebas yang mempunyai spesifikasi. Disini terjadi aksi potensial dan implus ini diteruskan ke pusat nyeri. Serabut saraf yang dari reseptor ke ganglion masuk ke kornuposterior dan berganti neuron. Disini ada dua kelompok yaitu (a) yang berganti neuron di lamina I yang kemudian menyilang linea mediana membentuk jaras anterolateral yang langsung ke talamus; sistem ini disebut sistem neospinotalamik yang mengantarkan rangsangan nyeri secara cepat. Kelompok (b) bersinapsis dilamina V kemudian menyilang linea mediana membentuk jaras anterolateral dan bersinapsis di substansia retikularis batang otak dan di talamus. Sistem ini disebut sistem paleospinotalamik yang mengantarkan perasaan nyeri yang kronik dan yang kurang terlokalisasi (Harsono 2015).

4. Penanganan rasa nyeri

Berdasarkan proses terjadinya, rasa nyeri dapat ditangani dilawan dengan beberapa cara seperti pada nyeri ringan yaitu pemberian obat perifer, seperti *paracetamol*, *asetosal*, *mefenaminat*, *propifenazon* atau *aminofenazon*, begitu pula rasa nyeri dengan demam. Untuk nyeri sedang dapat ditambahkan *kofein* atau *kodein*. Nyeri yang di sertai pembengkakan atau akibat trauma (jatuh, tendangan, tubrukan) sebaiknya di obati dengan analgetikum antiradang, seperti aminofenazon dan NSAID (*ibuprofen*, *mefenaminat*, dll). Nyeri yang hebat perlu ditanggulangi dengan morfin atau opiat lainnya (*tramadol*). Nyeri kepala migrain dapat ditangani dengan obat-obat khusus (Tjay & Rahardja 2013)

E. Metode Uji Analgesik

1. Metode hot plate

Metode ini dilakukan dengan melihat respon hewan uji berupa melompat dan atau menjilat saat diberi rangsangan panas yang merupakan reaksi nyeri yang ditimbulkan oleh rangsangan panas (Mantiri *et al.* 2013).

2. Metode tail flick

Metode *tail flick* adalah metode yang menggunakan alat *tail flick analgesy-meter*. Parameter yang digunakan adalah waktu retensi yang menimbulkan respon nyeri pada ekor hewan uji (tikus), setelah diberikan rangsang thermal berupa panas dengan suhu 70°C yang di peroleh dari aliran listrik pada alat tersebut. Waktu yang diberikan pada respon hewan uji ditandai dengan lamanya ekor hewan tersebut dalam keadaan diam sampai hewan uji menarik kakinya secara spontan (Yusuf 2001).

3. Metode randall selitto

Prinsip dasar metode ini adalah inflamasi dapat meningkatkan sensitivitas yang dapat dikurangi pada obat analgesik. Bahan kimia yang digunakan untuk mendapatkan suatu inflamasi yaitu *brewer's yeast* dengan cara diinjeksikan secara subkutan pada permukaan kaki/ tangan tikus. Hasil yang diperoleh dapat dilihat dengan besarnya tekanan kemudian dicatat pada saat tikus merasakan nyeri akibat rangsangan tekanan tersebut yang ditandai dengan tikus menarik kaki untuk melepaskan diri dari penekan (Parmar dan Prakash 2006).

4. Metode rangsangan kimia (*writhing test*)

Metode *writhing test* adalah pengujian yang dilakukan dengan cara memberikan induksi asam asetat intraperitoneal pada hewan uji berdasarkan

kemampuan dalam menekan rasa nyeri yang diinduksikan pada hewan uji. Rasa nyeri yang diamati dalam bentuk respon geliat, yaitu kedua pasang kaki ke depan dan ke belakang serta perut menekan sampai lantai yang muncul maksimal setelah 5 menit induksi (Marlyne 2012).

F. Analgetik

1. Pengertian analgetik

Analgetik merupakan obat untuk mengurangi nyeri. Nyeri yang bersifat akut juga dinamakan dengan nosisepsi. Analgetik merupakan obat yang berfungsi meningkatkan ambang nyeri penderita sehingga memungkinkan penderita untuk tidak merasakan nyeri. Namun, sebenarnya nyeri merupakan sinyal bagi tubuh atau otak bahwa telah terjadi kerusakan jaringan (Nugroho 2015).

2. Penggolongan analgetik

Atas kerja farmakologinya, analgetika di bagi dalam dua kelompok besar, yakni:

2.1 Analgetika perifer (non-narkotik), yang merintangai terbentuknya rangsangan pada reseptor nyeri perifer. Yang terdiri dari obat-obat yang tidak bersifat narkotik dan tidak bekerja sentral (*parasetamol, salisilat, penghambat prostaglandin, derivat-antranilat, derivat-pirazolon dll*) obat- obat ini mampu menghilangkan rasa nyeri tanpa memengaruhi SSP atau menurunkan kesadaran, juga tidak menimbulkan ketagihan. Kebanyakan obat ini juga berdaya sebagai antipiretis dan/atau antiradang. Oleh karena itu tidak hanya digunakan sebagai obat antinyeri, melainkan juga pada demam (infeksi virus/kuman, selesma, pilek)

dan peradangan seperti rema dan encok. Obat-obat ini banyak di berikan untuk nyeri ringan hingga sedang, yang menyebabkan beraneka ragam, misalnya nyeri kepala, gigi, otot atau sendi (rema, encok), benturan atau kecelakaan (trauma), untuk kedua nyeri terakhir, NSAID lebih layak. Pada nyeri berat misalnya setelah pembedahan atau fraktur (tulang patah), kerjanya kurang ampuh (Tjay & Rahardja 2013).

Mekanisme kerja analgetik ini adalah mempengaruhi proses sintesa prostaglandin dengan jalan menghambat enzim siklooksigenase yang menyebabkan *asam arachidonat* dan asam C20 tak jenuh tidak dapat membentuk edoperoksida siklik yang merupakan prazat dari prostaglandin (Tan dan Rahardja, 2002).

2.2 Analgetik narkotik khusus digunakan untuk menghalau rasa nyeri hebat, seperti pada fractura dan kanker. Analgetik narkotik, disebut juga opioda adalah obat-obat yang daya kerjanya meniru (mimic) opiod endogen dengan memperpanjang aktivitas dari reseptor opiod. Zat-zat ini bekerja terhadap reseptor opiod khas di SSP , hingga persepsi nyeri dan respon emosional terhadap nyeri berubah atau dikurangi. Daya kerjanya di antagonir oleh a.l. nalokson. Minimal ada empat jenis reseptor, yang pengikatan pada nya menimbulkan analgesia. Tubuh dapat mensintesa zat-zat opiod nya sendiri, yakni zat-zat endofrin, yang juga bekerja melalui reseptor-opiod tersebut. **Agonis opiat** dalam alkaloida candu (*morfin, kodein, heroin, nikomorfin*) zat-zat sintesis: metadon dan derivatnya (*dekstromoramida, propoksifen, bexitramida*), petidin dan derifatnya (*fentanil, sufentanil*) dan *tramadol*. **Antagonis opiat:** *nalakson, nalorfin,*

pentazosin dan bufrenorfin (Tamgesic). **Campuran** : nalorfin, nalbufin. Zat-zat ini dengan cara campuran juga mengikat pada reseptor opioid, tetapi tidak atau hanya sedikit mengaktivasi daya kerjanya (Tjay & Rahardja 2013).

G. Ibuprofen

Obat pertama dari kelompok propionat (1969) ini adalah NSAID yang paling banyak digunakan, berkat efek sampingnya yang relatif ringan dan status OTC-nya di kebanyakan negara. Zat ini merupakan campuran resemis, dengan bentuk dextro yang aktif. Daya analgetis dan antiradanganya cukup baik dan sudah banyak mendesak salisilat pada penanganan bentuk rema yang tidak begitu hebat dan gangguan alat gerak. Ibuprofen 400mg oral sama efeknya dengan 500mg rektal(Tjay dan Rahardja, 2013).

Penggunaan ibuprofen untuk mengurangi penyakit sebagai analgetik-antipiretik. Ibuprofen ketika digunakan secara oral akan diabsorpsi secara cepat oleh usus dengan konsentrasi puncak dalam plasma terjadi dalam waktu 1-2 jam. Ibuprofen akan terikat oleh protein plasma sekitar 90-99%. Metabolisme ibuprofen melalui hidrosilasi maupun karbosilaksi. Ekstraksi ibuprofen sangat cepat lebih dari 90% pada urin dalam bentuk metabolit (Tjay dan Rahardja, 2013).

Resorpsinya dari usus cepat dan baik (K.I.80%), resorpsi rektal lebih lambat. PP-nya 90-99%, plasma- $t^{1/2}$ -nya K.I 2jam. Ekstraksi berlangsung terutama sebagai metabolit dan konyugatnya(Tjay dan Rahardja, 2013).

Dosis: nyeri, demam dan rema, permulaan 400mg p.c/d.c., lalu 3-4 dd 200-400 mg, demam pada anak-anak; 6-12 bulan 3dd 50 mg,1-3 thn 3-4 dd 50

mg, 4-8 thn 3-4 dd 100mg, 9-12 thn 3-4 dd 200mg. Pada migrain single-dose 600mg, 15-30 menit sesudah diberikan domperidon atau metoklopramida. Rektal: 3-4 dd 500 mg (Tjay dan Rahardja, 2013).

H. Landasan Teori

Nyeri adalah perasaan sensoris dan emosional yang tidak nyaman, berkaitan dengan ancaman kerusakan jaringan. keadaan psikis sangat mempengaruhi nyeri, misalnya emosi dapat menimbulkan sakit kepala atau memperhebatnya, tetapi dapat pula menghindari sensasi rangsangan nyeri (Tjay & Rahardja 2013). Analgetik merupakan obat untuk mengurangi nyeri yang berfungsi meningkatkan ambang nyeri penderita sehingga memungkinkan penderita untuk tidak merasakan nyeri (Nugroho 2015).

Salah satu tanaman tradisional bisa digunakan untuk obat adalah bidara, dalam penelitian sebelumnya daun bidara mampu memberikan efek antipiretik yaitu mampu meredakan gejala demam. pada penelitian kali ini daun bidara akan di uji aktivitas analgetiknya dengan membuat ekstrak dari daun bidara, untuk mendapatkan ekstrak daun bidara metode yang digunakan adalah maserasi dimana maserasi merupakan metode yang aman dan cocok serta murah.

Senyawa yang terdapat pada daun bidara yang diduga dapat memberikan efek analgetik adalah flavonoid, uji daya analgetik yang digunakan adalah dengan menginduksi asam asetat sebagai rangsang kimia untuk menimbulkan rasa nyeri pada hewan uji, parameter dalam uji ini adalah respon geliat yang di tunjukan hewan uji setelah diinduksi asam asetat, pada penelitian ini zat asam asetat yang

digunakan yaitu memiliki konsentrasi 0,2% sedangkan untuk dosis nya mengikuti penelitian sebelumnya, dengan dosis yaitu 100mg/30gram BB mencit, 150mg/30gram BB mencit, dan 200mg/30gram BB mencit (Nugrahwati, 2016).

Hewan uji yang digunakan yaitu mencit putih jantan dengan berat badan 20-30gram dan berumur 3-4 bulan, pemberian larutan asam asetat secara intraperitoneal, di lakukan dengan cara menyuntikan di abdomen sapaik agak menepi dari garis tengah, memegang mencit dengan cara menjepit bagian tekuk dengan menggunakan ibu jari dan jari telunjuk, dan ekornya di jepit diantara jari manis dan kelingking kemudian di posisikan terlentang, pada penyuntikan posisi kepala haru lebih rendah dari abdomen. Jarum di suntikan agak di daerah menepi dari garis tengah, supaya jarum tidak terkena penyuntikan pada hati. Jenis pemberian kontrol dan variasi dosis ekstrak daun bidara yaitu secara peroral, memasukan larutan melalui mulut mencit.

I. Hipotesis

1. Ekstrak daun Bidara (*Ziziphus mauritiana* Lamk..) dapat memberikan efek analgetik pada mencit putih jantan (*Mus musculus*) yang di induksi asam asetat.
2. Dosis efektif ekstrak daun Bidara (*Ziziphus mauritiana* Lamk..) yaitu 100mg/30gram BB mencit, 150mg/30gram BB mencit, dan 200mg/30gram BB mencit