

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan Tentang Daun Gatal

2.1.1 Klasifikasi Daun Gatal

Klasifikasi daun gatal (*Laportea decumana* (Roxb.) Wedd.) menurut WHO (2009) klasifikasi daun gatal sebagai berikut:

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Tracheophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Ordo	: Rosales
Family	: Urticaceae
Genus	: <i>Laportea gaud</i>
Spesies	: <i>Laportea decumana</i> (Roxb.) Wedd.



(a)

(b)

Gambar 1 Tumbuhan Daun Gatal (*Laportea decumana* (Roxb.) Wedd.) (a); Daun Gatal (b)

(Sumber dokumentasi pribadi, 2023)

2.1.2 Deskripsi Daun Gatal

Daun gatal (*Laportea decumana* (Roxb.) Wedd.) adalah tanaman semak menahun yang sering dijumpai di sekitar hutan Indonesia Timur. Daun gatal dapat digolongkan sebagai tanaman sejati, tumbuh baik di dataran tinggi dan daerah

basah, juga dapat tumbuh di daerah kering yang memiliki air tanah dan aerasi tanah cukup (DuaLembang, 2022). Tinggi tanaman sekitar 1-2 m memiliki trikoma di sepanjang tanaman. Tanaman ada yang bercabang dan tidak. Daun bisa bervariasi lebarnya dengan bentuk noktah di sekitar daun berwarna kuning atau putih (Simaremare, Uopmbin & Gunawan, 2019). Daun gatal memiliki ciri-ciri seperti daun yang menyirip dan meruncing, bagian pangkalnya membulat, permukaan daun berwarna hijau tua dan bagian bawah daunnya berwarna keunguan, permukaan daun bergerigi dan terdapat bulu-bulu halus (trikoma) pada bagian bawah daun.

2.1.3 Kandungan dan Manfaat

Daun gatal (*Laportea decumana* (Roxb.) Wedd.) memiliki kandungan kimia seperti flavonoid, saponin dan tannin. Secara eksternal daun gatal bermanfaat untuk mengurangi rasa sakit, kelelahan, sakit kepala, sakit perut, nyeri otot dan sendi memar (Simaremare, 2014). Penelitian menggunakan daun gatal (*Laportea decumana*) sudah banyak dilakukan seperti analisis perbandingan efektivitas antinyeri salep daun gatal dari simplisia *Laportea decumana* dan *Laportea sp.* (Simaremare *et al.*, 2015), pengujian aktivitas antibakteri daun gatal (*Laportea decumana*) kombinasi daun benalu cengkeh terhadap bakteri *B.cereus* dan *E.coli* (Puro & Yasni, 2012), aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun gatal (*Laportea aestuans* (L.) Chew) (Simaremare *et al.*, 2017), aktivitas antibakteri dan sitotoksik ekstrak daun gatal (*Laportea decumana*) (Simaremare *et al.*, 2020), formulasi bedak tabur simplisia daun gatal (*Laportea decumana* (Roxb.) Wedd) (Simaremare *et al.*, 2022). Tanaman daun gatal juga memiliki aktivitas sebagai analgesik, antiinflamasi, dan antikoagulan (Simaremare *et al.*, 2018; Simaremare *et al.*, 2019).

Tumbuhan ini dinamakan daun gatal karena rasa gatal yang diberikan ketika dioleskan pada tubuh yang sakit. Tumbuhan ini memiliki bulu-bulu kaku atau trikoma yang ada pada permukaan daun. Ketika daun gatal dioleskan pada bagian tubuh yang sakit, asam format yang ada pada trikoma akan memperlebar pori-pori tubuh. Melebarnya pori-pori pada tubuh membantu memperlancar peredaran darah. Oleh karena itu, masyarakat umumnya menggunakan daun gatal untuk menghilangkan nyeri dan pegal-pegal (Ariastuti, Anam & Pamungkas, 2018).

2.2 Tinjauan Simplisia

Simplisia adalah bahan alami yang digunakan sebagai obat yang belum mengalami pengolahan apapun dan berupa bahan yang telah dikeringkan. Simplisia terdiri dari 3 macam yaitu simplisia nabati, simplisia hewani dan simplisia pelican atau mineral. Jenis-jenis simplisia nabati yang telah banyak diteliti baik untuk dijadikan bahan baku obat modern dalam bentuk kapsul atau tablet dan untuk obat-obatan tradisional (Depkes, 2000).

2.3 Tinjauan Hewan Uji

2.3.1 Klasifikasi Mencit

Sistem taksonomi mencit menurut Mangkoewidjojo dan Smith (1988) adalah :

<i>Kingdom</i>	: Animalia
<i>Phyllum</i>	: Chordata
<i>Class</i>	: Mamalia
<i>Ordo</i>	: Rodentia
<i>Famili</i>	: Muridae
<i>Genus</i>	: Mus
<i>Spesies</i>	: <i>Mus musculus</i> L.



Gambar 2 Mencit Jantan

2.3.2 Deskripsi Mencit

Mencit (*Mus Musculus* L.) merupakan salah satu hewan yang termasuk dalam kelompok mamalia yang sering digunakan sebagai hewan uji atau hewan percobaan. Mencit merupakan hewan pengerat yang cepat berkembang biak dan memiliki sifat anatomi dan fisiologi yang terkarakteristik dengan baik sehingga cocok untuk digunakan sebagai hewan uji. Mencit adalah hewan yang sering

digunakan karena memiliki kepekaan yang tinggi terhadap rangsangan (Hidayat, 2010).

Mencit putih memiliki bulu pendek halus berwarna putih serta ekor berwarna kemerahan dengan ukuran lebih panjang daripada badan dan kepala. Luas permukaan tubuh mencit 36 cm^2 pada berat badan 20 gram. Sebagai hewan percobaan mencit memiliki keunggulan seperti siklus hidup yang relatif pendek, variasi sifatnya tinggi dan mudah dalam penanganan. Memiliki berat yang bervariasi, tetapi umumnya pada usia empat minggu memiliki berat mencapai 18-20 g. Mencit jantan dewasa memiliki berat 20-40 g (Fransius, 2008).

2.4 Tinjauan Kulit

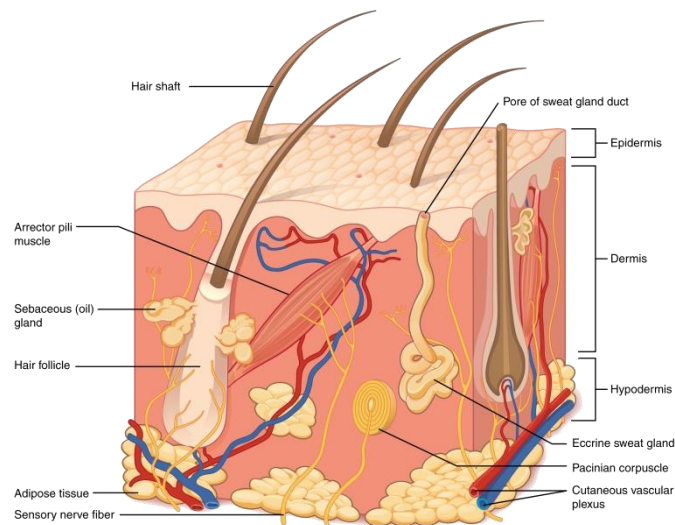
2.4.1 Definisi Kulit

Kulit merupakan organ tubuh manusia yang paling terluar dan membatasinya dari lingkungan manusia. Orang dewasa memiliki luas kulit sekitar $1,5 \text{ m}^2$ dengan berat kira-kira 15% dari berat badannya. Kulit adalah organ yang kompleks dan memungkinkan bahan kimia dapat masuk ke dalam tubuh melalui kulit. Kulit memiliki ketebalan rata-rata 1-2 mm. Kulit paling tebal 66 mm terdapat pada telapak tangan dan kaki (Adhi, 2007).

2.4.2 Fungsi Kulit

Kulit merupakan lapisan protektif yang memiliki fungsi vital seperti memberi perlindungan dari kondisi luar tubuh baik pengaruh fisik maupun kimia, dan mencegah kehilangan air dari tubuh dalam jumlah besar serta berperan sebagai pengatur suhu tubuh. Fungsi proteksi kulit adalah melindungi tubuh dari kehilangan cairan elektrolit, trauma mekanik, sebagai lapisan dari masuknya mikroorganisme patogen, merespon rangsangan sentuhan, menerima rangsangan panas dan dingin serta rasa sakit karena terdapat ujung-ujung saraf sensorik, tempat menyimpan nutrisi dan air dan tempat terbentuknya vitamin D (Perdanakusuma, 2007).

2.4.3 Anatomi Kulit



Gambar 3 Anatomi Kulit

(Betts *et al.*, 2022).

Secara garis besar kulit tersusun atas tiga lapisan utama, yaitu:

a. Lapisan Epidermis

Lapisan epidermis terdiri atas:

- 1) Stratum korneum, terdiri atas lima belas sampai dua puluh sel-sel gepeng berkeratin tanpa inti.
- 2) Stratum lusidum, terdiri atas selapis tipis sel eosinofilik pipih dengan inti tidak tampak.
- 3) Stratum granulosum, terdiri dari tiga sampai lima sel poligonal pipih, intinya berada di tengah dan sitoplasma diisi oleh granula basofilik kasar.
- 4) Stratum spinosum memiliki lapisan poligonal dengan inti lonjong dan terdapat tonofibril yang berfungsi melindungi kulit dari efek abrasi.
- 5) Stratum basalis merupakan lapisan paling dalam dari epidermis yang terdiri atas sel selapis kuboid dan bersusun sederet di atas lamina basalis.

(Hestianah *et al.*, 2012)

b. Lapisan Dermis

Lapisan dermis merupakan jaringan ikat yang elastis dan bersifat rapat, di mana di dalamnya terdapat pembuluh darah, akhiran saraf, kelenjar keringat dan kelenjar minyak.

c. Subkutis

Subkutis atau hipodermis merupakan lapisan lanjutan dari dermis, terdiri atas jaringan ikat longgar yang memiliki kandungan lemak yang bervariasi (Paramita, 2016).

2.5 Tinjauan Salep

2.5.1 Pengertian Salep

Salep adalah sediaan semi padat yang mudah dioleskan dan digunakan sebagai obat luar. Bahan obatnya harus larut atau terdispersi homogen dalam salep yang cocok. Untuk dapat memberikan efek, zat aktif pada sediaan salep harus dapat dilepaskan dari pembawanya. Faktor yang mempengaruhi zat aktif dapat terlepas dari basisnya ialah faktor fisiologi dan faktor kimia fisika. Faktor fisika kimia terdiri dari koefisien difusi, konsentrasi dan kelarutan obat dalam basis. Sedangkan faktor fisiologi terdiri atas keadaan kulit, luas daerah permukaan dan jumlah penggunaan salep (Anief, 2003).

Dasar salep yang digunakan sebagai pembawa dibagi dalam 4 kelompok: dasar salep senyawa hidrokarbon, dasar salep serap, dasar salep yang dapat dicuci dengan air, dasar salep larut dalam air. Setiap salep obat menggunakan salah satu dasar salep tersebut (Depkes, 1995).

2.5.2 Dasar Salep

a. Dasar salep hidrokarbon

Dasar salep hidrokarbon bebas air, preparat yang berair mungkin dapat dicampurkan hanya dalam jumlah sedikit. Bila lebih akan sukar larut. Dasar salep minyak dapat dipakai terutama untuk efek emolien (melembabkan). Dasar salep tersebut bertahan pada kulit untuk waktu yang lama dan tidak memungkinkan hilangnya lembab ke udara serta sukar dicuci dengan air. Dasar salep berminyak terdiri dari minyak hidrofob seperti: vaselin, paraffin cair, minyak tumbuh-tumbuhan dan *silicon*. Basis hidrokarbon bersifat melunakkan lapisan kulit karena meninggalkan lapisan dipermukaan kulit sehingga akan meningkatkan hidrasi kulit dengan menghambat penguapan air pada lapisan kulit. Akibat hidrasi lapisan kulit mungkin akan meningkatkan aktivitas obat tetapi basis hidrokarbon kurang nyaman karena berlemak dan kotor.

b. Dasar salep absorpsi

Dasar salep absorpsi dapat menjadi dua tipe : (1) yang memungkinkan pencampuran larutan berair, hasil dari pembentukan emulsi air dan minyak (misalnya Petrolatum Hidrofilik dan Lanolin Anhidra); dan (2) yang sudah menjadi emulsi air minyak (dasar emulsi), memungkinkan bercampurnya sedikit penambahan jumlah larutan berair (misalnya Lanolin dan *Cold cream*). Dasar salep ini berguna sebagai emolien walaupun tidak menyediakan derajat penutup seperti yang dihasilkan dasar salep berlemak. Dasar salep absorpsi sukar dihilangkan dengan air.

c. Dasar salep tercuci

Dasar salep ini mudah dibersihkan dengan air, merupakan emulsi minyak dalam air yang tercuci dari kulit dan pakaian dengan air. Atas dasar ini bahan tersebut sering dikatakan sebagai bahan dasar salep “tercuci air”.

d. Dasar salep larut air

Dasar salep yang larut dalam air biasanya disebut *greaseless* karena tidak mengandung bahan berlemak. Dasar salep ini sangat mudah melunak dengan penambahan air, maka larutan air tidak efektif dicampurkan ke dalam dasar salep ini. Dasar salep ini lebih baik digunakan untuk dicampurkan dengan bahan tidak berair atau bahan padat (Ansel, 1989).

2.5.3 Bahan Penyusun Salep

a. Vaseline Album

Vaseline album atau vaselin putih memiliki kegunaan sebagai zat tambahan (basis salep) (Depkes, 1995). Vaseline putih merupakan campuran yang dimurnikan dari hidrokarbon setengah padat, diperoleh dari minyak bumi dan hamper keseluruhan dihilangkan warnanya. Pemerian putih atau kekuningan pucat, massa berminyak transparan dalam lapisan tipis setelah didinginkan pada suhu 0°C. Tidak larut dalam air; sukar larut dalam etanol dingin atau panas dan dalam etanol mutlak dingin; mudah larut dalam benzena, dalam karbon disulfida, dalam kloroform; larut dalam heksana, dan dalam sebagian besar minyak lemak dan minyak atsiri. Bobot jenis antara 0,815 dan 0,880. Jarak lebur antara 38° dan 60°. Penyimpanan dalam wadah tertutup baik (Ditjen, 2020).

b. Adeps Lanae

Adeps lanae memiliki massa seperti lemak, lengket dan berwarna kuning dengan bau yang khas. Tidal larut dalam air, dapat bercampur dengan air kurang lebih 2 kali beratnya, agak sukar larut dalam etanol dingin, lebih larut dalam etanol panas, mudah larut dalam eter dan kloroform. Kegunaan sebagai *emulsifying agent*, basis salep. Dapat mengalami autoksidasi selama penyimpanan, untuk menceganya ditambah antioksidan. Disimpan ditempat yang tertutup, terlindung dari cahaya, sejuk dan kering (Depkes, 1995).

c. Metil salisilat

Metil salisilat merupakan senyawa turunan dari asam salisilat yang diketahui sebagai obat anti-inflamasi non-steroid. Metil salisilat diperoleh dari hasil esterifikasi menggunakan asam karboksilat dengan alkohol dan biasanya menggunakan katalis asam (Daniel, Priambodo and Saleh, 2019).

d. Eugenol

Eugenol pertama kali diisolasi pada tahun 1929 sebagai senyawa volatil dari *Eugenia caryophyllata*. Eugenol termasuk senyawa aromatik golongan fenol. Eugenol berbentuk cairan bening dengan konsistensi berminyak, beraroma pedas, stabilitas rendah dan mudah teroksidasi (Ulanowska and Olas, 2021).

e. Minyak gandapura

Minyak gandapura diperoleh dari tanaman Gandapura (*Gaultheria fragrantissima*) yang biasanya dimanfaatkan sebagai analgesik. Minyak gandapura biasa digunakan sebagai bahan baku pembuatan salep untuk mengobati sakit otot.

2.6 Tinjauan Nyeri

2.6.1 Definisi Nyeri

Nyeri adalah pengalaman sensorik dan emosional yang tidak menyenangkan akibat kerusakan jaringan, baik aktual maupun potensional atau yang digambarkan dalam bentuk kerusakan tersebut. Fenomena ini dapat berbeda dalam intensitas (ringan, sedang, berat), kualitas (tumpul, seperti terbakar, tajam), dan penyebaran (superfisial atau dalam, terlokalisir atau difus). Nyeri berkaitan dengan refleks menghindar dan perubahan *output* otonom (Meliala, 2004). Keadaan psikologis seseorang mempengaruhi tingkat keparahan rasa nyeri. Tingkatan rasa yang mampu

ditoleransi setiap individu berbeda, karena nyeri merupakan suatu perasaan subyektif (Sherwood, 2012).

Nyeri yang disebabkan oleh rangsangan mekanis, kimiawi atau fisis (kalor, listrik) dapat menimbulkan kerusakan pada jaringan. Rangsangan tersebut memicu pelepasan zat-zat tertentu yang disebut mediator nyeri, antara lain histamin, bradikinin, leukotrien dan prostaglandin (Tjay & Rahardja, 2002).

Terdapat empat proses tersendiri antara stimulus cedera jaringan dan pengalaman subyektif nyeri, sebagai berikut:

a. Transduksi

Merupakan proses akhiran saraf aferen menerjemahkan stimulus (misalnya tusukan jarum) ke dalam impuls nosiseptif. Proses terjadinya stimulus tersebut dipengaruhi oleh respon dari serabut saraf A-delta dan C.

b. Trasmisi

Merupakan proses impuls disalurkan menuju kornu dorsalis medula spinalis dan sepanjang traktus sensorik menuju otak. Pada proses ini yang berperan dalam mengirim dan menerima sinyal elektrik dan kimia ialah neuron aferen primer.

c. Modulasi

Merupakan proses perluasan sinyal neural terkait nyeri (*pain related neural signal*). Utamanya proses ini terjadi di kornu dorsalis medula spinalis.

d. Persepsi

Persepsi merupakan hasil interaksi antara proses transduksi, transmisi, modulasi, aspek psikologis, dan karakteristik individu. Reseptor nyeri adalah organ tubuh yang berfungsi menerima rangsangan nyeri. Organ tubuh yang berperan sebagai reseptor nyeri adalah ujung saraf bebas dalam kulit yang merespon hanya terhadap stimulus kuat yang secara potensial merusak (Bahrudin, 2018).

2.6.2 Mekanisme Nyeri

Ketika rangsangan nyeri diterima oleh *nociceptors* di kulit dengan intensitas tinggi maupun rendah. Sel nekrotik akan melepaskan K^+ dan protein intraseluler sehingga terjadi peningkatan K^+ yang menyebabkan depolarisasi *nociceptor*, sedangkan protein akan menginfiltrasi mikroorganisme dan menyebabkan

peradangan serta terlepasnya mediator nyeri seperti leukotrien, prostaglandin E2, histamin dan bradikinin yang menyebabkan nyeri (Silbernagl, 2000).

2.7 Tinjauan Analgesik

2.7.1 Pengertian Analgesik

Analgesik merupakan suatu senyawa atau bahan obat baik dari bahan alami maupun sintetis yang mampu menekan maupun mengurangi rasa sakit atau nyeri tanpa menghilangkan kesadaran. Analgesik dibagi menjadi dua golongan besar yaitu analgesik narkotik dan analgesik perifer (non-narkotika) (Jayantini *et al.*, 2021).

Analgesik perifer (non-narkotika) merupakan golongan obat yang tak mengandung narkotika dan berkerja secara sentral, memiliki efek yang lemah, tidak menyebabkan efek *euphoria* dan tidak menyebabkan ketergantungan bila dikonsumsi dalam jangka waktu yang lama (Brunton & Parker, 2008). Sedangkan analgesik narkotik merupakan senyawa atau bahan obat yang menekan fungsi sistem saraf pusat secara selektif. Senyawa atau bahan obat ini digunakan untuk nyeri berat (Tjay and Rahardja, 2015).

2.7.2 Mekanisme Analgetik

Analgesik bekerja dengan cara menghambat secara langsung dan selektif enzim pada sistem saraf pusat yang mengkatalisis pembentukan prostaglandin, seperti siklooksigenase sehingga dapat mencegah stimulus dari reseptor nyeri oleh mediator nyeri (Tjay & Rahardja, 2002).

2.8 Aklimatisasi

Aklimatisasi adalah pemeliharaan hewan uji untuk beradaptasi terhadap lingkungan baru (Hasanah, 2015). Lama aklimatisasi yang dilakukan beragam mulai dari 3-14 hari, namun sebagian besar peneliti melakukan aklimatisasi selama tujuh hari. Lamanya aklimatisasi juga mencegah terjadinya stress pada hewan di lingkungan yang baru (Mutiarahmi, Hartady & Lesmana, 2021).

2.9 Tinjauan Stabilitas

Stabilitas didefinisikan sebagai kemampuan suatu produk obat atau kosmetik untuk bertahan dalam batas spesifikasi yang diterapkan sepanjang periode

penyimpanan dan penggunaan untuk menjamin identitas, kekuatan, kualitas dan kemurnian produk (Djajadisastra, 2004).

Ketidakstabilan fisika dari sediaan ditandai dengan adanya perubahan warna, timbul bau, pengendapan suspensi atau *caking*, perubahan konsistensi dan perubahan fisik lainnya. Nilai kestabilan suatu sediaan farmasetika atau kosmetik dalam waktu yang singkat dapat diperoleh dengan melakukan uji stabilitas dipercepat.

2.10 Tinjauan Uji Analgesik

Metode yang sering digunakan dalam uji analgetik adalah menggunakan rangsangan kimia sebagai pemicu rasa nyeri. Pemberian secara intra peritoneal dari beberapa zat kimia tersebut dapat memberikan respon yang khas pada mencit, yaitu adanya gerakan peregangannya berupa kontraksi dari dinding perut, kepala dan kaki ditarik ke belakang dan abdomen menyentuh dasar ruang yang ditempatinya. Gejala ini dinamakan *writhing test* atau geliat yang dapat dihitung secara kuantitatif (Turner, 1965). Respon geliat pada mencit muncul maksimal 5-20 menit setelah pemberian asam asetat dan respon geliat akan berkurang setelah 1 jam (Puente *et al.*, 2015).

Asam asetat digunakan sebagai salah satu larutan penginduksi karena asam asetat merupakan suatu iritan yang merusak jaringan secara lokal, yang menyebabkan nyeri pada rongga perut pada pemberian intraperitoneal. Hal ini terjadi karena ion H^+ mengalami kenaikan akibat dari turunnya pH yang menyebabkan luka pada membran. Membran sel yang rusak akan mengaktifkan enzim fosfolipase pada fosfolipid membran sel sehingga menghasilkan asam arakidonat yang akhirnya akan terbentuk prostaglandin. Prostaglandin yang terbentuk akan meningkatkan sensitivitas reseptor nyeri sehingga mencit akan memberikan respon geliat (Wulandari & Hendra, 2011).

2.11 Tinjauan Larutan Penginduksi (Asam Asetat)

Asam asetat atau asam cuka adalah senyawa organik golongan asam karboksilat yang biasa digunakan sebagai pemberi rasa asam pada makanan. Asam asetat memiliki rumus empiris $C_2H_4O_2$ (Vanessa, 2014). Asam asetat murni disebut asam asetat glasial adalah cairan higroskopis tak berwarna, bau khas menusuk dan rasa asam yang tajam dan memiliki titik beku $16,7\text{ }^{\circ}\text{C}$ (Depkes, 1995).