

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan Pustaka Nyeri

2.1.1 Definisi Nyeri

Nyeri adalah suatu pengalaman sensorik dan emosional yang tidak menyenangkan akibat dari kerusakan jaringan yang bersifat subjektif. Keluhan sensorik yang dinyatakan seperti pegal, linu, ngilu, dan seterusnya dianggap sebagai modalitas nyeri (Meliala, 2017). Nyeri adalah keluhan utama yang paling sering ditemukan oleh seseorang yang mencari bantuan medis. Rasa nyeri dapat merangsang sintesis prostaglandin dan beberapa senyawa lainnya oleh *membrane fosfolipid* sel parifer, yang kemudian ditransduksikan ke kanal tulang belakang dan diangkut ke sistem saraf pusat, sehingga dapat menimbulkan nyeri. Derajat nyeri yang dialami seseorang dapat diukur melalui *Numeric Rating Scale* (NRS) (Lia amalia *et al*, 2022).

2.1.2 Klasifikasi Nyeri

1. Nyeri *Nosiseptif*

Nyeri *nosiseptif* dapat didefinisikan sebagai suatu sensasi yang tidak menyenangkan sebagai aktivasi *nosiseptor* perifer yang terletak di jaringan lain di luar sistem saraf dan dapat berasal dari struktur somatik dan *viseral*. Beberapa contoh nyeri *nosiseptif* seperti nyeri pasca-bedah, nyeri fraktur tulang, nyeri inflamasi, nyeri obstruksi saluran cerna, nyeri *miofasial* dan nyeri pada luka bakar (Kemenkes, 2023).

2. Nyeri *Neuropatik*

Nyeri neuropatik digambarkan sebagai sensasi nyeri akibat adanya trauma atau disfungsi pada saraf sensorik sentral atau sistem saraf perifer. Beberapa contoh nyeri *neuropatik* seperti *neuralgia postherpetik*, *causalgia*, CRPS (*complex regional pain syndrome*), nyeri *phantom limb*, *neuropati entrapment* dan neuropati perifer (Kemenkes, 2023).

3. Nyeri Kronik

Nyeri kronik adalah nyeri yang telah berlangsung sedikitnya tiga sampai enam bulan dengan etiologi yang berhubungan kelainan neoplastik atau berhubungan dengan penyakit kronis; atau nyeri dengan durasi yang melebihi masa penyembuhan jaringan pada suatu kerusakan jaringan yang menyebabkan gangguan fungsi serta keadaan umum pasien. Nyeri kronik terdiri dari nyeri kanker dan non-kanker (Kemenkes, 2023).

2.1.3 Mekanisme Nyeri

Mekanisme terjadinya nyeri dengan adanya hubungan antara stimulus rusaknya jaringan dengan pengalaman subjektif nyeri dimana terdapat lima proses yakni transduksi, konduksi, modulasi, transmisi, dan persepsi. Perubahan rangsangan yang merusak, seperti sentuhan fisik, panas atau bahan kimia, yang menjadi sinyal listrik pada *nosiseptor* di ujung saraf dikenal juga sebagai transduksi. Konduksi merupakan penyebaran sinyal listrik (potensial aksi) di sepanjang serabut saraf, yang dimulai dari ujung reseptor. Menurut Suwondo *et al.* (2017), transmisi adalah penyaluran implus nyeri yang berlanjut sampai ke *medulla spinalis* dan saraf pemancar yang mengarah pada otak (Kemenkes, 2023).

2.2 Definisi sereh merah

Cymbopogon nardus atau sereh merah, adalah tanaman herbal dari famili *Poaceae* yang dikenal luas sebagai sumber minyak atsiri. Tanaman ini secara tradisional digunakan untuk berbagai pengobatan, termasuk meredakan demam, gangguan pencernaan, dan nyeri. Penelitian terdahulu telah menunjukkan bahwa sereh memiliki kandungan senyawa fitokimia seperti flavonoid, tanin, saponin, dan alkaloid yang memiliki potensi sebagai antiinflamasi dan antioksidan (Chairina *et al.*, 2023).

Batang dan daun tanaman ini dapat digunakan sebagai antiseptik untuk membunuh mikroorganisme. Selain itu, serai juga dimanfaatkan dalam produk kosmetik, obat-obatan, dan memiliki nilai ekonomi dalam industri. Secara tradisional, serai berkhasiat untuk perawatan setelah melahirkan, sedangkan dalam

dunia kosmetik berfungsi sebagai 7 *deodoran*. Manfaat lainnya termasuk sebagai antibakteri, tonik kulit, penghangat, analgesik, *desinfektan*, serta penolak serangga (Suwarni *et al.*, 2017).

2.2.1 Klasifikasi tanaman sereh merah



Gambar 2. 1 Sereh merah

Sumber: (Rony Setianto, 2020)

Menurut literatur dari Timung *et al.* (2016), klasifikasi tanaman sereh wangi (*Cymbopogon nardus L.*) adalah sebagai berikut :

Kingdom	: <i>Plantae</i>
Divisi	: <i>Spermatophyta</i>
Kelas	: <i>Monocotyledone</i>
Ordo	: <i>Poales</i>
Famili	: <i>Poaceae</i>
Genus	: <i>Cymbopogon</i>
Spesies	: <i>Cymbopogon nardus L.</i>

2.2.2 Morfologi tanaman sereh merah (*Cymbopogon nardus L.*)

Batang sereh merah (*Cymbopogon nardus*) tumbuh berumpun, berumbi, dan memiliki tekstur lunak serta batang yang berongga. Batangnya tersusun dari pelepah daun yang membentuk pangkal batang dan pucuk tanaman. Warna batang dapat bervariasi mulai dari putih kekuningan hingga merah keunguan atau merah

maroon. Batang tanaman ini bersifat kaku namun mudah patah dan tumbuh tegak lurus di atas permukaan tanah (Sukarno *et al.*, 2022).

Daun tanaman sereh merah berwarna hijau dan tidak memiliki tangkai. Daunnya berbentuk memanjang seperti pita dengan ujung runcing serta memiliki tekstur kesat. Ketika daun diremas akan mengeluarkan aroma khas yang berasal dari kandungan minyak atsiri. Tepi daun bersifat kasar dan tajam, sedangkan tulang daun tersusun sejajar dengan posisi daun yang tersebar pada batang. Panjang daun umumnya berkisar antara 50–100 cm dengan lebar sekitar 2 cm serta memiliki permukaan daun yang tipis dengan bulu halus pada bagian atas dan bawahnya. Tanaman sereh merah jarang menghasilkan bunga dan buah. Bunga tanaman ini umumnya berbentuk bulir atau malai kecil yang tidak memiliki mahkota yang jelas. Oleh karena itu, perbanyakan tanaman lebih sering dilakukan secara vegetatif melalui pemisahan anakan dari rumpun tanaman (Herawati, 2022).

Tanaman sereh merah dapat tumbuh dengan baik pada daerah beriklim tropis dengan kondisi lingkungan yang hangat dan memperoleh paparan sinar matahari yang cukup. Pertumbuhannya optimal pada tanah yang gembur, subur, memiliki kandungan bahan organik yang cukup, serta memiliki sistem drainase yang baik. Tanaman ini dapat tumbuh pada berbagai kondisi tanah, tetapi kurang sesuai pada tanah yang tergenang karena genangan air dapat menghambat pertumbuhan akar. Sereh merah umumnya dapat ditemukan pada daerah dataran rendah hingga dataran menengah dengan ketinggian sekitar 0–1.000 meter di atas permukaan laut (mdpl). Tanaman ini juga dapat tumbuh pada daerah dengan curah hujan yang cukup dan suhu lingkungan yang hangat (Karim *et al.*, 2020).

2.2.3 Khasiat tanaman sereh merah (*Cymbopogon nardus*)

Tanaman sereh merah (*Cymbopogon nardus*) merupakan salah satu tanaman obat yang diketahui memiliki berbagai khasiat farmakologis karena mengandung senyawa metabolit sekunder yang bersifat bioaktif, salah satunya adalah flavonoid. Flavonoid merupakan golongan senyawa fenolik yang banyak ditemukan pada tanaman obat dan memiliki berbagai aktivitas biologis, seperti antioksidan, antiinflamasi, dan analgesik. Beberapa senyawa yang termasuk dalam

golongan flavonoid antara lain quersetin (*quercetin*) dan luteolin. Aktivitas tersebut berkaitan dengan kemampuan flavonoid dalam menangkap radikal bebas serta menghambat proses inflamasi yang terjadi pada jaringan tubuh (Tungmunnithum *et al.*, 2018).

Dalam kaitannya dengan aktivitas analgesik, quersetin dan luteolin dapat membantu menekan respons inflamasi melalui penghambatan jalur inflamasi serta menurunkan aktivitas enzim siklooksigenase (COX). Penghambatan enzim tersebut dapat menurunkan pembentukan prostaglandin yang merupakan salah satu mediator penting dalam proses terjadinya nyeri dan peradangan. Dengan berkurangnya produksi prostaglandin, proses inflamasi dan sensitivitas nosiseptor terhadap rangsangan nyeri dapat menurun. Oleh karena itu, kandungan flavonoid dalam tanaman serih merah diduga berperan dalam memberikan efek analgesik sehingga tanaman ini berpotensi dimanfaatkan sebagai bahan alami untuk membantu meredakan nyeri (Susilowati *et al.*, 2022).

2.2.4 Mekanisme Kerja Ibuprofen

Ibuprofen merupakan obat golongan *Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs* (NSAIDs) yang bekerja dengan menghambat aktivitas enzim siklooksigenase (COX-1 dan COX-2). Enzim tersebut berperan dalam proses konversi asam arakidonat menjadi prostaglandin yang merupakan mediator utama dalam proses inflamasi. Prostaglandin berperan dalam menimbulkan rasa nyeri, demam, serta respon peradangan pada jaringan. Dengan menghambat aktivitas enzim COX, produksi prostaglandin akan berkurang sehingga ibuprofen mampu menurunkan nyeri, mengurangi inflamasi, dan menurunkan demam. Penghambatan terhadap enzim COX-2 terutama bertanggung jawab terhadap efek farmakologis ibuprofen sebagai antiinflamasi, analgesik, dan antipiretik. Sementara itu, penghambatan terhadap enzim COX-1 dapat menimbulkan beberapa efek samping, terutama pada saluran pencernaan dan fungsi ginjal karena enzim tersebut juga berperan dalam mempertahankan perlindungan mukosa lambung serta regulasi aliran darah ginjal (Varrassi *et al.*, 2020).

2.2.5 Kandungan senyawa tanaman sereh merah (*Cymbopogon nardus*)

Tanaman sereh merah (*Cymbopogon nardus*) diketahui mengandung berbagai metabolit sekunder yang berpotensi memberikan aktivitas farmakologis, salah satunya adalah senyawa flavonoid. Flavonoid merupakan golongan senyawa fenolik yang banyak ditemukan pada tanaman obat dan berperan sebagai antioksidan serta memiliki potensi aktivitas antiinflamasi dan analgesik.

Flavonoid merupakan golongan senyawa polifenol yang mampu menangkap radikal bebas serta menghambat proses stres oksidatif yang berperan dalam terjadinya inflamasi. Selain itu, flavonoid diketahui dapat menghambat aktivitas enzim siklooksigenase (*cyclooxygenase/COX*), sehingga menurunkan pembentukan prostaglandin yang merupakan mediator utama dalam proses inflamasi dan transmisi nyeri. Penurunan produksi prostaglandin akan mengurangi sensitivitas nosiseptor terhadap rangsangan nyeri sehingga dapat menghasilkan efek analgesik (Solekha *et al.*, 2024).

Hasil penelitian Solekha *et al.* (2024) menunjukkan bahwa bagian batang sereh merah juga mengandung senyawa flavonoid dengan kadar yang cukup signifikan dibandingkan beberapa tanaman lain yang sejenis. Keberadaan flavonoid pada batang tanaman sereh merah diduga berkontribusi terhadap aktivitas biologis tanaman tersebut, terutama dalam menangkap radikal bebas dan berperan dalam mekanisme penghambatan mediator inflamasi yang berkaitan dengan respon nyeri. Oleh karena itu, kandungan flavonoid pada batang sereh merah menjadi salah satu senyawa yang berpotensi memberikan efek farmakologis dalam penelitian aktivitas analgesik (Solekha *et al.*, 2024).

Flavonoid merupakan golongan senyawa fenolik yang banyak ditemukan pada tanaman obat dan diketahui memiliki aktivitas antioksidan, antiinflamasi, serta analgesik. Aktivitas tersebut berkaitan dengan kemampuan flavonoid dalam menangkap radikal bebas serta menghambat pembentukan mediator inflamasi seperti prostaglandin yang berperan dalam proses terjadinya nyeri dan peradangan. Selain itu, flavonoid juga dapat berperan dalam menghambat

aktivitas beberapa enzim yang terlibat dalam proses inflamasi sehingga mampu membantu menurunkan respon nyeri pada jaringan tubuh (Stephen *et al*, 2021).

2.3 Hewan percobaan

Mencit adalah hewan uji yang paling umum digunakan dilaboratorium dengan presentase sebanyak 40-80%, terkhusus dalam penelitian biologi. Dibandingkan dengan tikus, mencit memiliki berat dan ukuran tubuh yang lebih kecil. Mencit mempunyai kelebihan yang begitu banyak untuk digunakan sebagai hewan uji diantaranya memiliki daur hidup yang tidak lama, memiliki anak yang cukup banyak ketika melahirkan dan juga variasi untuk sifat- sifatnya tinggi serta mudah ditangani (Shiyami *et al.*, 2018).

Secara biologis, mencit merupakan hewan omnivora yang memiliki kemampuan adaptasi yang baik terhadap berbagai kondisi lingkungan. Mencit bersifat prolifik, memiliki masa kebuntingan yang relatif singkat, serta mudah dipelihara dan ditangani. Selain itu, mencit mampu beradaptasi dengan baik dalam lingkungan laboratorium sehingga banyak digunakan sebagai hewan model dalam penelitian eksperimental (Bryda, 2023).

Penggunaan mencit sebagai model penelitian laboratorium sangat luas dan mencakup berbagai bidang ilmu seperti fisiologi, farmakologi, toksikologi, patologi, histopatologi, hingga penelitian perilaku dan psikiatri. Salah satu alasan utama mencit banyak digunakan adalah karena karakteristik anatomi, fisiologi, serta sistem genetiknya memiliki kemiripan yang cukup tinggi dengan manusia. Selain itu, mencit memiliki siklus hidup yang pendek, kemampuan reproduksi tinggi, serta mudah ditangani sehingga sangat sesuai digunakan sebagai model hewan dalam penelitian biomedis (*National Research Council*, 2020).

2.3.1 Klasifikasi Mencit (*Mus musculus*)



Gambar 2. 2 Mencit

Taksonomi mencit (Jayanti, 2016):

Kingdom	: <i>Animalia</i>
Filum	: <i>Chordata</i>
Kelas	: <i>Mammalia</i>
Ordo	: <i>Rodentia</i>
Famili	: <i>Muridae</i>
Genus	: <i>Mus</i>
Spesies	: <i>Mus musculus</i>

2.5.1 Karakteristik Mencit (*Mus musculus*)

Hewan uji (mencit) memiliki waktu untuk bertahan hidup sekitar 1 sampai 2 tahun bahkan bisa mencapai umur sampai 3 tahun. Jika mencit sudah berumur mencapai 2 bulan, maka mencit telah siap untuk dikawinkan. Mencit mempunyai bobot yang bervariasi, dimana pada mencit jantan yang telah dewasa berkisar antara 20 sampai 40 gram sedangkan pada mencit betina berkisar antara 25-40 gram (Shiyami *et al.*, 2018).

2.4 Metode Uji Analgesik

2.4.1 Metode *Hot Plate*

Metode *hot plate* merupakan salah satu metode yang sering digunakan untuk menguji aktivitas analgesik yang bekerja secara sentral pada hewan percobaan. Metode ini digunakan untuk mengevaluasi kemampuan suatu senyawa dalam meningkatkan ambang nyeri yang dimediasi oleh sistem saraf pusat. Pada

metode ini, hewan uji seperti mencit ditempatkan di atas alat *hot plate* dengan suhu sekitar $55^{\circ}\text{C} \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ yang berfungsi sebagai rangsangan nyeri termal. Respon nyeri yang ditunjukkan oleh mencit diamati dalam waktu tertentu setelah pemberian perlakuan. Respon tersebut umumnya berupa menjilat kaki belakang, mengangkat kaki belakang, menghentakkan kaki belakang, atau melompat sebagai refleksi terhadap rangsangan panas. Waktu yang diperlukan hingga munculnya respon tersebut disebut sebagai *latency time*, yang digunakan sebagai parameter untuk menilai efek analgesik dari zat yang diuji. (Putri et al., 2023).

Metode *hot plate* memiliki beberapa kelebihan, antara lain mampu mengevaluasi aktivitas analgesik yang bekerja secara sentral karena respon nyeri yang dihasilkan melibatkan sistem saraf pusat. Selain itu, metode ini relatif sederhana, mudah dilakukan, serta memiliki sensitivitas yang cukup baik dalam mendeteksi efek analgesik dari suatu senyawa. Metode ini juga sering digunakan sebagai standar dalam penelitian farmakologi untuk membandingkan efektivitas analgesik, baik obat sintesis maupun bahan alam. Namun demikian, metode *hot plate* juga memiliki beberapa kelemahan. Salah satu keterbatasannya adalah adanya variasi respon antara hewan uji yang dapat dipengaruhi oleh faktor fisiologis seperti umur, berat badan, serta kondisi stres hewan. Selain itu, metode ini hanya mengevaluasi nyeri yang berasal dari rangsangan panas sehingga tidak sepenuhnya merepresentasikan semua jenis nyeri yang terjadi pada manusia. Paparan panas yang terlalu lama juga dapat menyebabkan kerusakan jaringan pada hewan uji sehingga diperlukan pembatasan waktu pengamatan untuk menjaga etika penelitian hewan laboratorium (Turner et al., 2019).

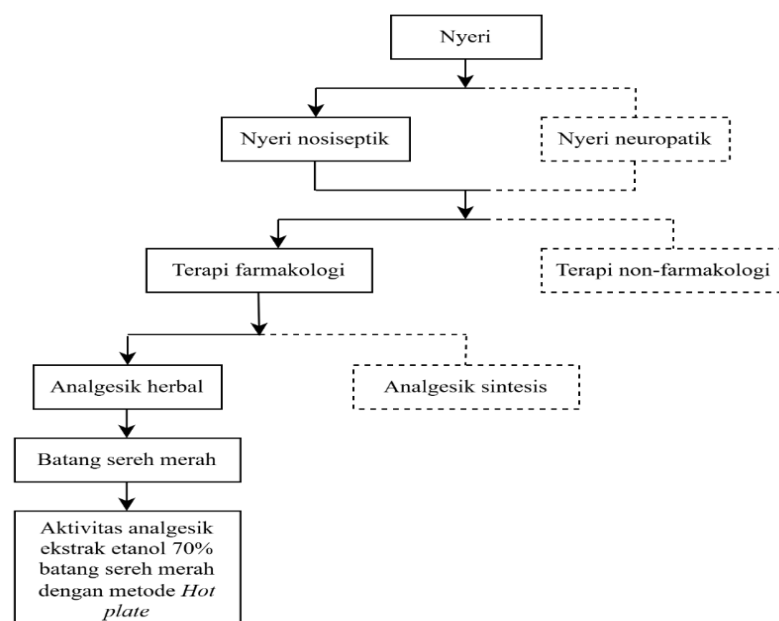
2.5 Ekstraksi

2.5.1 Maserasi

Maserasi merupakan salah satu metode ekstraksi yang sederhana dan paling sering digunakan dalam isolasi senyawa bahan alam. Metode ini dilakukan dengan cara merendam simplisia dalam pelarut organik pada suhu kamar (sekitar $25\text{--}30^{\circ}\text{C}$) selama waktu tertentu sehingga senyawa aktif dalam bahan dapat larut ke dalam pelarut. Proses perendaman menyebabkan terjadinya perbedaan tekanan

antara bagian dalam dan luar sel sehingga dinding dan membran sel mengalami pemecahan, yang memungkinkan metabolit sekunder yang terdapat di dalam sitoplasma larut ke dalam pelarut. Metode maserasi memiliki beberapa keuntungan, yaitu prosesnya mudah dilakukan, biaya relatif murah, serta tidak menggunakan suhu tinggi sehingga dapat mencegah kerusakan atau degradasi senyawa aktif yang sensitif terhadap panas. Namun, keberhasilan proses maserasi dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti waktu perendaman, suhu, dan jenis pelarut yang digunakan (Pamungkas *et al.*, 2023). Metode ekstraksi yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode maserasi menggunakan pelarut etanol 70%. Metode maserasi dipilih karena merupakan metode ekstraksi sederhana yang mampu mengekstraksi senyawa metabolit sekunder secara optimal tanpa menggunakan suhu tinggi sehingga dapat mencegah degradasi senyawa aktif yang sensitif terhadap panas. Selain itu, etanol 70% merupakan pelarut yang efektif untuk mengekstraksi senyawa polar hingga semi polar seperti flavonoid, tanin, dan senyawa fenolik yang berpotensi memiliki aktivitas analgesik dan antiinflamasi (Alkandahri *et al.*, 2024).

2.6 Kerangka Teoritis



Gambar 2. 3 Kerangka teoritis

2.7 Penelitian Terdahulu

Tabel 2. 1 Penelitian Terdahulu

No.	Nama Penulis	Judul	Tahun	Metode	Hasil
1	Widiarti, W., <i>et al.</i>	Uji Efek Analgesik Ekstrak Etanol Mencit Jantan dengan Metode <i>Tail-flick</i> .	2012	Metode <i>Tail-Flick</i>	Ekstrak etanol batang serai terbukti memiliki efek analgesik meningkat seiring dengan peningkatan dosis ekstrak yang diberikan.
2.	Triswanto, S., <i>et al.</i>	Uji Aktivitas Analgetik Ekstrak Etanol Daun Sereh Wangi pada Mencit Jantan dengan Metode Induksi Nyeri Kimia	2018	Metode Induksi Nyeri Kimia (<i>Acetic Acid-Induced Writhing Test</i>)	Ekstrak etanol daun serai wangi memiliki efek analgesik, dengan dosis optimal menunjukkan penurunan jumlah geliat yang setara dengan kontrol positif (ibuprofen).
3.	Dwi Larasati, Anjar Windarsih	Efek Analgetik Dispersi Padat Ibuprofen- <i>Polyethylene Glycol</i> 4000 pada Mencit Galur <i>Deutschland Denken Yoken</i> (DDY)	2021	Metode <i>writhing test</i> (induksi nyeri asam asetat 0,5%)	Dispersi padat ibuprofen-PEG 4000 mampu meningkatkan efek analgetik ibuprofen secara signifikan dengan peningkatan dosis.

4.	Nurvita, C., <i>et al.</i>	Uji aktivitas antioksidan ekstrak etanol batang serai wangi (<i>Cymbopogon Nardus L</i>) dengan metode DPPH	2023	Metode DPPH	Ekstrak etanol batang serai wangi memiliki aktivitas antioksidan kuat yang diduga berasal dari kandungan fenolik dan flavonoid.
5.	Ajeng Dian Pertiwi, En Purmafitriah, Evi Fatmi Utami, Ni Putu Natasya Dewanti	Uji Efek Antidiabetes Kombinasi Jahe, Sereh, dan Kayu Manis pada Mencit Jantan	2024	Eksperimental.	Dosis paling efektif adalah 486 mg/kgBB, dengan efek penurunan gula darah mendekati kontrol positif (glibenklamid)
6.	Sari, E. K., <i>et al.</i>	Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Sereh Wangi dengan Metode Denaturasi Protein	2025	Metode Denaturasi Protein	Ekstrak etanol daun serai wangi menunjukkan aktivitas antiinflamasi melalui penghambatan denaturasi protein.
7.	Sirilus Deodatus Sawu, Wibowo, Fransisca Elsia One Irawan	Aktivitas Analgesik Topikal Gel Ekstrak Etanol 70% Daun Mint (<i>Mentha piperita</i>) pada Mencit Putih (<i>Mus musculus</i>) dengan Metode <i>Hot Plate</i>	2025	Metode <i>Hot Plate</i>	Gel ekstrak daun mint konsentrasi 10% dan 15% menunjukkan efek analgesik signifikan, dengan konsentrasi 10% memberikan efektivitas mendekati kontrol positif.