

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Telaah Pustaka

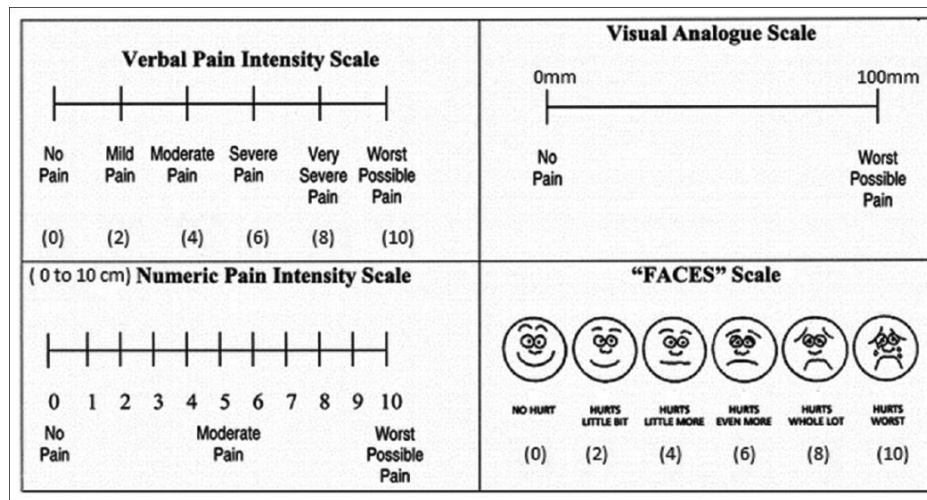
1. Nyeri

a. Definisi nyeri

Nyeri adalah sensasi yang tidak menyenangkan sebagai respon dari luka, baik secara fisik maupun fisiologi (Corwin, 2009). *International Association for Study of Pain* (2000) mendefinisikan nyeri sebagai pengalaman sensori dan emosional yang tidak menyenangkan akibat terjadinya kerusakan aktual maupun potensial, atau menggambarkan kondisi terjadinya kerusakan. Definisi lain yang diungkapkan oleh McCaffery dan Beebe ialah “Rasa sakit adalah apa pun yang dialami orang tersebut, ada kapanpun orang yang berpengalaman mengatakannya” (Patricia dkk., 2001). Perbedaannya, IASP menyadari bahwa ketidakmampuan untuk berkomunikasi secara verbal tidak meniadakan kemungkinan seseorang mengalami rasa sakit dan membutuhkan perawatan penghilang rasa sakit yang tepat. Jadi definisi McCaffery & Beebe tidak berguna untuk gangguan kognitif atau seseorang yang belum dewasa yang tidak dapat melaporkan dan mengungkapkan rasa sakitnya (Patricia dkk, 2001).

Menurut Shruti dkk. (2015) derajat nyeri dapat diukur dengan berbagai cara, yaitu dengan skala verbal dasar atau *Verbal Rating Scales* (VRS), ekspresi wajah yang tampak pada s: 10 sama dan skala analog visual atau *Visual*

Analogue Scales (VAS). Pada umumnya yang sering digunakan adalah *Visual Analogue Scale* (VAS) (Gambar 1).



Gambar 1. Gambaran skala nyeri (Shruthi dkk, 2015)

b. Mekanisme nyeri

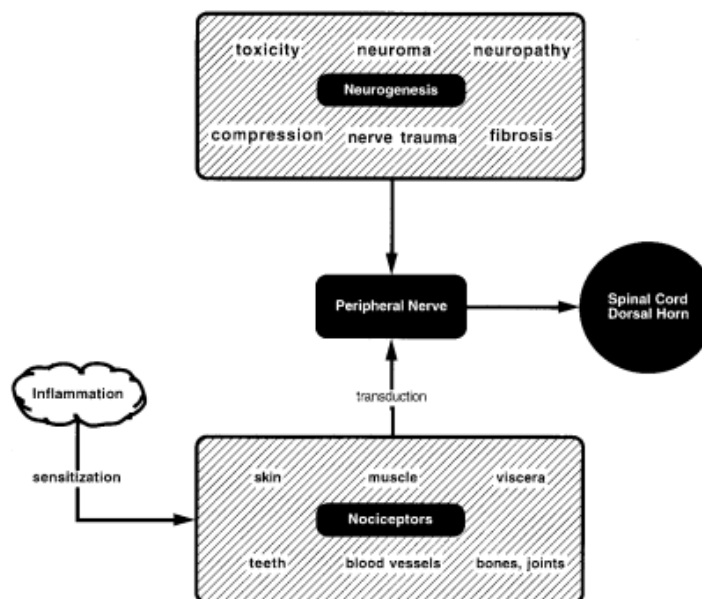
Saraf yang dapat mendeteksi nyeri dinamakan nociception dan reseptor untuk stimulus nyeri disebut nosiseptor. Nosiseptor adalah ujung saraf tidak bermielin A delta dan ujung saraf C bermielin. Kata nosisepsi berasal dari kata “noci” dari bahasa Latin yang artinya harm atau injury dalam bahasa Inggris yaitu luka atau trauma. Nociception mengacu pada proses dimana informasi kerusakan jaringan disampaikan kepada sistem saraf pusat (Patricia dkk, 2001).

Terdapat 4 tahapan mekanisme nyeri yang merupakan rangkaian perjalanan antara kerusakan jaringan sampai dirasakannya nyeri (Patricia dkk, 2001), yaitu:

1) Transduksi

Transduksi adalah proses awal stimulasi nyeri terbentuk dan kemudian dapat diakses oleh otak. Proses dimulai ketika nosiseptor teraktivasi. Nosiseptor ini adalah ujung syaraf afferent A-delta dan C yang didistribusikan ke seluruh pinggiran (Gambar 2). Kerusakan pada jaringan menyebabkan sel memecah,

melepaskan berbagai produk sampingan dan mediator peradangan misalnya prostaglandin, zat P, bradikinin, histamin, serotonin, sitokin, asam laktat dan lain-lain. Beberapa zat ini mengaktifkan nosiseptor dengan cara menghasilkan implus nyeri dan meningkatkan rangsangan. Aktifasi nosiseptor kemudian akan menyebabkan nyeri nosiseptif, tetapi tidak semua. Beberapa nyeri neuropatik juga disebabkan oleh luka atau disfungsi perifer sistem saraf (saraf perifer, ganglia, dan saraf plexi).



Gambar 2. Stimulasi nosiseptor (Patricia dkk, 2001).

2) Transmisi

Transmisi adalah serangkaian fase yang membawa impuls saraf menuju ke sumsum tulang belakang dan otak. Proses transmisi melibatkan saraf (akson) neuron afferent pada dorsal horn (DH) di spinalis yang menyebar melalui pelepasan asam amino rangsang (misal glutamat, aspartat) dan neuropeptida

(misal Zat P). Transmisi ini diteruskan menuju sistem contralateral spinalthalami melalui thalamus sampai ke cortex serebral.

3) Modulasi

Proses modulasi mengacu kepada aktivitas neural dalam upaya mengontrol jalur transmisi nosiseptor tersebut. Ketika sampai di pusat saraf, transmisi impuls nyeri ini akan dikontrol oleh sistem saraf pusat dan diteruskan kebagian lain dari sistem saraf seperti bagian cortex. Lalu menuju saraf-saraf descend ke tulang belakang untuk memodulasi efektor.

4) Persepsi

Persepsi adalah proses yang subjektif. Proses persepsi ini tidak hanya berkaitan dengan proses fisiologis atau proses anatomis saja, akan tetapi juga meliputi cognition (pengenalan) dan memory (mengingat). Oleh karena itu, faktor psikologis, emosional, dan perilaku juga muncul sebagai respon dalam mempersepsikan pengalaman nyeri tersebut. Proses persepsi ini jugalah yang menjadikan nyeri sebagai suatu fenomena yang tidak nyaman. Ditandai dengan sensasi rasa sakit atau nyeri.

c. Klasifikasi nyeri

Klasifikasi nyeri menurut Patricia dkk. (2001) adalah sebagai berikut:

1) Nyeri akut

Nyeri yang timbul mendadak dan berlangsung sementara. Nyeri ini ditandai dengan adanya aktivitas saraf otonom seperti takikardi, hipertensi, hiperhidrosis, pucat dan midriasis dan perubahan wajah (menyeringai atau menangis). Bentuk nyeri akut dapat berupa:

a) Nyeri somatik luar

Nyeri yang stimulusnya berasal dari kulit, jaringan subkutan dan membran mukosa. Nyeri biasanya dirasakan seperti terbakar dan terlokalisasi.

b) Nyeri somatik dalam

Nyeri tumpul (dullness) dan tidak terlokalisasi dengan baik akibat rangsangan pada otot rangka, tulang, sendi, jaringan ikat.

c) Nyeri viseral

Nyeri karena perangsangan organ viseral atau organ yang menutupinya (pleura parietalis, pericardium, peritoneum).

2) Nyeri kronik

Nyeri berkepanjangan (sekitar 3 sampai 6 bulan) tanpa adanya tanda-tanda aktivitas otonom kecuali serangan akut. Nyeri tersebut dapat berupa nyeri yang tetap bertahan sesudah penyembuhan luka (misalnya operasi) atau awalnya berupa nyeri akut. Berdasarkan sumbernya, nyeri kronik dapat berupa:

a) Nyeri nosiseptif

Nyeri ini menggambarkan terjadinya aktivasi nosiseptor sebagai pembentuk implus nyeri. Bisa disebabkan oleh kerusakan jaringan baik somatik (akibat adanya eksitasi dan sensitivitas nosiseptor yang ditandai dengan rasa nyeri tajam, berdenyut, atau seperti ditekan) maupun viseral (tidak terlokalisasi, ditandai dengan rasa perih dan kram).

b) Nyeri neuropatik

Nyeri yang didahului atau disebabkan oleh lesi atau disfungsi primer pada system saraf perifer. Hal ini disebabkan oleh cedera pada jalur serat saraf perifer, infiltrasi sel kanker pada serabut saraf, dan terpotongnya saraf perifer. Sensasi yang dirasakan adalah rasa panas, seperti ditusk-tusuk dan kadang disertai adanya rasa tidak enak pada perabaan. Nyeri tipe ini sering menunjukkan respon yang buruk pada pemberian analgetik konvensional.

3) Nyeri psikogenik

Nyeri ini berhubungan dengan adanya gangguan jiwa misalnya cemas dan depresi. Nyeri akan hilang apabila kejiwaan pasien dalam keadaan stabil.

2. Analgetika

Analgetika adalah senyawa yang dapat mengurangi rasa sakit atau nyeri tanpa mempengaruhi kesadaran. Senyawa analgetika ini dapat dibagi menjadi 2 golongan (Tyaj & Rahardja, 2007), yaitu :

a. Golongan Analgesik Narkotika / Opioid

Analgesik opioid merupakan golongan obat yang memiliki sifat-sifat seperti opium dan morfin. Mekanisme umum dari analgesik opioid adalah terikatnya opioid pada reseptor sehingga menghasilkan pengurangan masuknya ion Ca^{2+} ke dalam sel, selain itu mengakibatkan pula hiperpolarisasi dengan meningkatkan masuknya ion K^{+} ke dalam sel. Hasil dari berkurangnya kadar ion kalsium dalam sel adalah terjadinya pengurangan pelepasan serotonin dan peptida penghantar nyeri seperti contohnya substansi P, dan mengakibatkan transmisi rangsang nyeri terhambat. Analgesik opioid dapat mengakibatkan ketergantungan.

b. Golongan Analgesik Nonopioid / Perifer

Analgesik nonopioid merupakan golongan obat yang tidak bersifat narkotik, cenderung mampu menghilangkan nyeri tanpa berpengaruh pada sistem saraf pusat dan tidak menimbulkan ketergantungan. Mekanisme umum dari analgetika jenis ini adalah mengeblok pembentukan prostaglandin dengan menginhibisi enzim siklooksigenase (COX 2) pada daerah yang terluka. COX berperan dalam sentesis prostaglandin.

Analgesik non-opioid dapat dibedakan menjadi dua golongan yaitu golongan steroid (betametason, hidrokortison) dan golongan nonsteroid / NSAID (*Non-Steroidal Anti Inflammatory Drugs*).

3. Pepaya (*Carica Papaya L.*)



Gambar 3. Daun Pepaya (*Carica Papaya L.*)

a. Klasifikasi ilmiah

Kingdom : *Plantae*
Subkingdom : *Tracheobionta*
Division : *Magnoliophyta*
Class : *Magnoliopsida*

Subclass : *Dilleniidae*
Ordo : *Brassicales / Violales*
Family : *Caricaceae*
Genus : *Carica*
Spesies : *Carica Papaya*
Nama ilmiah : *Carica papaya* Linn. (Yogiraj dkk., 2014)

b. Sejarah

Pepaya (*carica papaya* L.) adalah tumbuhan yang berasal dari [Meksiko](#) bagian selatan dan bagian utara, [Amerika Selatan](#). Kini menyebar luas dan banyak ditanam di seluruh daerah [tropis](#) untuk diambil buahnya (Jean, 2009). Tanaman pepaya (*Carica papaya* L.) baru dikenal secara umum sekitar tahun 1930 di Indonesia, khususnya dikawasan Pulau Jawa. Nama pepaya dalam [bahasa Indonesia](#) diambil dari [bahasa Belanda](#) "papaja". Dalam [bahasa Jawa](#) pepaya disebut "katès". Buah pepaya tergolong buah yang populer dan umumnya digemari oleh sebagian besar penduduk dunia. Hal ini disebabkan karena daging buahnya yang lunak dengan warna merah atau kuning, rasanya manis dan menyegarkan serta banyak mengandung air. Tanaman pepaya (*Carica papaya* L.) merupakan tanaman semusim sehingga buah ini dapat tersedia setiap saat (Barus dan Syukri, 2008).

c. Morfologi

Berdasarkan Badan POM RI (2014) pepaya adalah habitus berupa perdu dengan tinggi ± 10 m. Batang tidak berkayu, silindris, berongga berwarna putih kotor. Daun tunggal, bentuknya bulat, ujungnya runcing, pangkalnya bertoreh dan tepinya bergerigi dengan diameter 25-27 cm, pertulangan menjari dengan panjang tangkai

25-100 cm berwarna hijau. Bunga tunggal, bentuknya bintang, terdapat di ketiak daun, berkelamin satu atau berumah dua. Bunga jantan terletak pada tandan yang serupa malai, kelopak kecil dengan kepala sari bertangkai pendek atau duduk dan warnanya kuning, bentuk mahkotanya terompet, tepinya bertajuk lima dan bertabung panjang dengan warna putih kekuningan. Bunga betina berdiri sendiri, mahkotanya lepas, kepala putiknya lima, duduk, bakal buahnya beruang satu dan warnanya putih kekuningan. Buah ini bentuknya bulat memanjang, bergading, warna hijau muda bila masih muda dan jingga bila sudah tua. Bentuk biji bulat panjang, kecil dan bagian luarnya dibungkus selaput yang berisi cairan dengan warna putih bila masih muda dan hitam bila sudah tua. Akar tunggang, bercabang dan berwarna putih kekuningan.

d. Kandungan kimia

Tabel 1. Komposisi kandungan kimia pepaya (Yogiraj, 2015)

Bagian	Kandungan
Buah	Protein, lemak, serat, karbohidrat, mineral, kalsium, fosfor, zat besi, vitamin C, thiamine, riboflavin, niacin dan caroxene, asam amino, asam sitrat, asam molic (buah muda), linalil, benzylisothioynate, cis and trans 2, 6-dimethyl-3, 6 epoxy-7 octen-2-ol, alkaloid, α ; carpaine, benzyl- β -d glucoside, 4-hydroxyl-phenyl-2 ethyl-B-D glucoside dan 4 isomeric malonated benzyl- β -D glucoside
Biji	Minyak protein, minyak serat, carpain, benzylisothiocynate, benzylglucosinolate,

	glucotropacolin, benzylthiourea, hentriacontane, β -sistosterol, caricin dan enzim nyrosin
Daun	Alkaloids carpain, pseudocarpain and dehydrocarpaine I & II, choline, carposide, vitamin C dan E polifenol, flavonoid, protein, enzim papain
Getah	Proteolytic enzim, papain dan chemopapain, glutamat cyclotransferase, chymopapain A, B dan C, peptidase A dan B

4. Bunga Matahari (*Heliantus annuus L.*)



Gambar 4. Bunga Matahari (*Helianthus annuus L.*)

a. Klasifikasi Ilmiah

Kingdom : *Plantae*

Subkingdom : *Tracheobionta*

Division : *Angiospermae*

Subdivision : *Eudicots*

Class : *Asterids*
Ordo : *Asterales*
Family : *Asteraceae*
Subfamily : *Helianthoideae*
Genus : *Helianthus*
Spesies : *Helianthus annuus*
Nama ilmiah : *Helianthus annuus* Linn. (Shaini & Sharma, 2011)

b. Sejarah

Berdasarkan United States Departement of Agriculture (2014) bunga matahari (*Helianthus annuus* L.) merupakan tumbuhan semusim yang berasal dari Amerika Tropik bagian utara, Meksiko. Setelah itu diperkenalkan ke eropa dan berbagai penjuru dunia pada abad ke-19. Nama Helianthus berasal dari bahasa Yunani "*helios*" (matahari) dan "*antos*" (bunga) yang mengacu pada kecenderungan tanaman ini untuk mengubah kepala bunga menghadap atau condong ke arah matahari (*Heliotropisme*). Tanaman ini juga sangat khas dengan bentuk bunga yang besar berwarna kuning terang. Umumnya di budidayakan sebagai tanaman hias atau kebun, dimana mekarnya dihargai keindahannya. Di Indonesia, biji bunga matahari (*Helianthus annuus* L.) biasa dijadikan snack atau makanan ringan yang disebut kwaci biji bunga matahari.

c. Morfologi

Tanaman bunga matahari dapat tumbuh dengan tinggi mencapai 1-3 meter tergantung varietasnya. Daun tunggal lebar. Batang biasanya ditumbuhi rambut kasar, tegak, jarang bercabang. Bunga tersusun majemuk dan terdapat dua tipe:

bunga tepi atau bunga lidah yang membawa satu kelopak besar berwarna kuning cerah dan steril, dan bunga tabung yang fertil dan menghasilkan biji. Bunga tabung ini jumlahnya bisa mencapai 2000 kuntum dalam satu tandan bunga. Penyerbukan terbuka (silang) dan dibantu oleh serangga. Kepala bunga yang besar dengan diameter bunga dapat sampai 30 cm, dengan mahkota berbentuk pita disepanjang tepi cawan dengan ukuran melintang antara 10 hingga 15 sentimeter, berwarna kuning, dan di tengahnya terdapat bunga-bunga yang kecil berbentuk tabung, warnanya coklat. Bila dibuahi, bunga-bunga kecil ini akan menjadi biji-biji yang berwarna hitam bergaris putih dan berkumpul di dalam cawan. Bila sudah matang, biji-biji ini mudah dilepaskan dari cawannya. Bunga matahari (*Helianthus annuus L.*) dikenal tumbuh dengan menghadap ke arah matahari (heliotropisme), dan jika malam maka akan tertunduk ke bawah (Dwivedi, 2014).

d. Kandungan Kimia

Tabel 2. Komposisi kandungan kimia bunga matahari (Dwivedi,2014)

Bagian	Kandungan
Bunga	Quercimeritrin (flavon glikosida) , sianidin-monoglukosida (antosin glikosida), xantofil, kholina, sapogenin, betania, helianthodife A,B,C , oleanolic acid, echinocystic acid
Biji	Beta sistosterol, alkaloid, flavonoid, asam klorogenik, phytin, 4-benzopyrene, lemak monosaturated, vitamin E, vitamin B1 (thiamin), protein, globulin, glutolin, asam amino esensial,

	mangan, magnesium, tembaga, selenium, vitamin B3 (niasin), vitamin B5 (pantothenic), folat
Minyak bunga	Asam linoleat (C18:2), asam palmitat, asam stearat, asam oleat, lesitin tokoferol, karotenoid, vitamin E, vitamin K
Batang dan dasar bunga	Hemicellulose (menghambat sarcoma 180 dan ehrlich ascitic carcinoma)

5. Ekstraksi

a. Definisi

Ekstraksi adalah kegiatan penarikan kandungan kimia yang dapat larut sehingga terpisah dari bahan yang tidak larut dengan pelarut cair. Senyawa aktif yang terdapat dalam berbagai simplisia dapat digolongkan ke dalam golongan minyak atsiri, alkaloid, flavonoid, dan lain-lain. Dengan diketahuinya senyawa aktif yang dikandung akan mempermudah pemilihan pelarut dan cara ekstraksi yang tepat (Ditjen POM, 2000).

b. Metode Ekstraksi

Pembagian metode ekstraksi menurut Ditjen POM (2000) yaitu :

1) Cara dingin

a) Meserasi

Adalah proses pengekstrakan simplisia dengan menggunakan pelarut lalu dilakukan beberapa kali pengocokan atau pengadukan pada temperatur ruangan. Cairan pelarut akan menembus dinding sel dan masuk ke dalam rongga sel yang mengandung zat aktif yang akan larut, karena adanya

perbedaan konsentrasi antara larutan zak aktif di dalam sel dan di luar sel maka larutan terpekat didesak keluar.

b) Perkolasi

Adalah ekstraksi dengan pelarut yang selalu diganti berulang dengan yang baru sampai diperoleh ekstrak (perkolat) dan dilakukan pada temperatur ruangan. Aliran cairan pelarut menyebabkan adanya pergantian larutan yang terjadi dengan larutan yang konsentrasinya lebih rendah, sehingga meningkatkan derajat perbedaan konsentrasi.

2) Cara panas

a) Refluks

Adalah ekstraksi pelarut selama waktu tertentu pada temperatur yang sesuai titik didihnya dengan jumlah pelarut yang relatif konstan dengan adanya pendingin balik.

b) Sokletasi

Adalah ekstraksi yang dilakukan dengan alat khusus. Pelarut selalu diganti baru sehingga terjadi ekstrak kontinu pada jumlah pelarut reaktif konstan dengan adanya pendingin balik.

c) Digesti

Adalah maserasi kinetik (pengadukan kontinu) pada temperatur yang lebih tinggi dari temperatur ruangan, yaitu suhu 40-50⁰ C.

d) Dekok

Adalah infus pada waktu lebih lama dan temperatur sampai titik didih air, yaitu sekitar 30 menit pada suhu 90-100⁰ C.

e) Infundasi

Adalah proses mencari zat kandungan aktif yang larut dalam air dari bahan-bahan nabati. Proses ini dilakukan pada suhu 90⁰C selama 15 menit.

6. Metode Pengujian Efek Analgesik

Metode pengujian daya analgetika dapat dibagi menjadi berikut (Turner, 1965):

a. Metode Jepitan Ekor

Metode ini dilakukan dengan menginjeksi sekelompok mencit menggunakan senyawa uji dosis tertentu secara subkutan atau intravena. Tiga puluh menit kemudian jepitan arteri dari karet tipis dipasang pada pangkal ekor selama 30 menit. Mencit yang tidak diberikan analgetik akan berusaha terus melepaskan diri dari jepitan, tetapi mencit yang diberi analgetik akan mengabaikan jepitan tersebut. Respon positif adanya daya analgetik dapat dicatat jika tidak ada usaha dari mencit melepaskan diri dari jepitan selama menit. Presentase mencit dalam satu kelompok yang tidak sensitif menunjukkan potensi senyawa. Dengan menggunakan seri atau peringkat dosis maka kemungkinan efek dosis dapat dicari.

b. Metode Tekanan

Metode ini menggunakan alat untuk mengukur tekanan yang diberikan pada mencit dengan cara seragam. Alat tersebut terdiri dari 2 syringe yang dihubungkan ujungnya, yang rata-rata bersifat elastis, fleksibel, dan terdapat pipa plastik yang berisi dengan sebuah cairan. Sisa pipa dihubungkan dengan manometer, syringe yang pertama diletakkan pada posisi vertikal dengan ujung menghadap ke atas. Ekor

mencit diletakkan di bawah penghisap syringe. Ketika tekanan diberikan pada penghisap dari syringe yang kedua, tekanan ini akan berhubungan dengan sistem hidrolik pada mencit yang pertama kemudian dengan ekor mencit. Tekanan yang sama pada syringe yang kedua selanjutnya akan meningkatkan tekanan pada ekor mencit. Monometer akan membaca ketika mencit memberi respon. Respon mencit yang pertama adalah meronta-ronta kemudian mengeluarkan suara tanda kesakitan.

c. Metode Rangsang Panas

Metode ini dikembangkan oleh Janssen dan Jageneau pada tahun 1957. Mencit diletakkan di atas hot plate (lempengan panas) pada suhu sekitar 55°C sampai 55,5°C dilengkapi dengan penagas yang berisi campuran sebanding antara aseton dan etil format yang mendidih. Mencit yang sudah diberi larutan uji secara subkutan atau peroral diletakkan pada hot plate yang sudah dipersiapkan. Reaksi mencit adalah menjilat-jilat kakinya lalu melompat dari silinder. Reaksi lain seperti sentakan dan menari akan diabaikan.

d. Metode Potensi Petidin

Metode ini kurang baik karena dibutuhkan hewan uji dalam jumlah yang besar. Tiap kelompok mencit terdiri dari 20 ekor, setengah kelompok dibagi menjadi 3 kelompok yang diberi petidin berturut-turut: 2, 4, dan 8 mg/kgBB. Setengah kelompok yang lain diberi petidin dengan senyawa uji dengan dosis 25% dari LD. Persen analgetik dihitung dengan bantuan metode rangsang panas.

e. Metode Antagonis Nalorfin

Uji analgetik metode ini dibuat untuk menunjukkan aksi dari obat-obatan seperti morfin menggunakan nalorfin yang memiliki kemampuan meniadakan aksi

dari morfin. Hewan uji diberi obat dengan dosis toksik kemudian segera diikuti pemberian nalorfin (0,5 – 10,0 mg/kgBB) secara intravena. Sebuah obat seperti piritramid dapat menyebabkan respon seperti hilangnya refleks pada refleks korneal dan refleks bradipnea. Efek tersebut dapat dilawan dengan pemberian nalorfin 1,25 mg/kgBB yang disuntikkan secara intravena. Teori menyebutkan bahwa nalorfin dapat menggantikan ikatan morfin dengan reseptornya. Peristiwa tersebut menyebabkan ikatan morfin dan reseptornya terlepas sehingga dapat meniadakan efek morfin.

f. Metode pencelupan pada air panas

Mencit disuntik pada rongga perut dengan senyawa uji, kemudian ekor mencit dicelupkan pada air panas (suhu 58°C). Respon mencit terlihat dari hentakan ekornya yang menghindari air panas.

g. Metode Rangsang Kimia

Pada metode ini, rasa nyeri yang timbul berasal dari rangsang kimia disebabkan oleh zat kimia yang diinjeksikan pada rongga perut hewan uji. Zat yang digunakan pada metode ini adalah fenilkuinon. Metode ini cukup peka untuk pengujian senyawa-senyawa analgetik yang mempunyai daya analgetik lemah. Selain peka, metode ini sederhana, reproduksibel, dan hasilnya spesifik. Pemberian analgetik akan mengurangi rasa nyeri atau menghilangkan rasa nyeri sehingga jumlah geliat yang terjadi akan berkurang sampai tidak terjadi geliat sama sekali. Daya analgetik (%) dihitung dengan cara:

$$\% \text{ Daya Analgetik} = 100 - (\text{bahan uji/kontrol} \times 100) \%$$

Jumlah mencit yang digunakan per kelompok adalah 6 ekor. Penetapan data analgetik dengan metode geliat dapat dilakukan dengan berbagai hewan uji, tetapi hewan uji yang sering digunakan dalam uji ini adalah mencit. Respon mencit yang dapat diamati adalah lompatan dan kontraksi perut disertai dengan tarikan kaki ke belakang (rentangan) yang disebut dengan geliat.

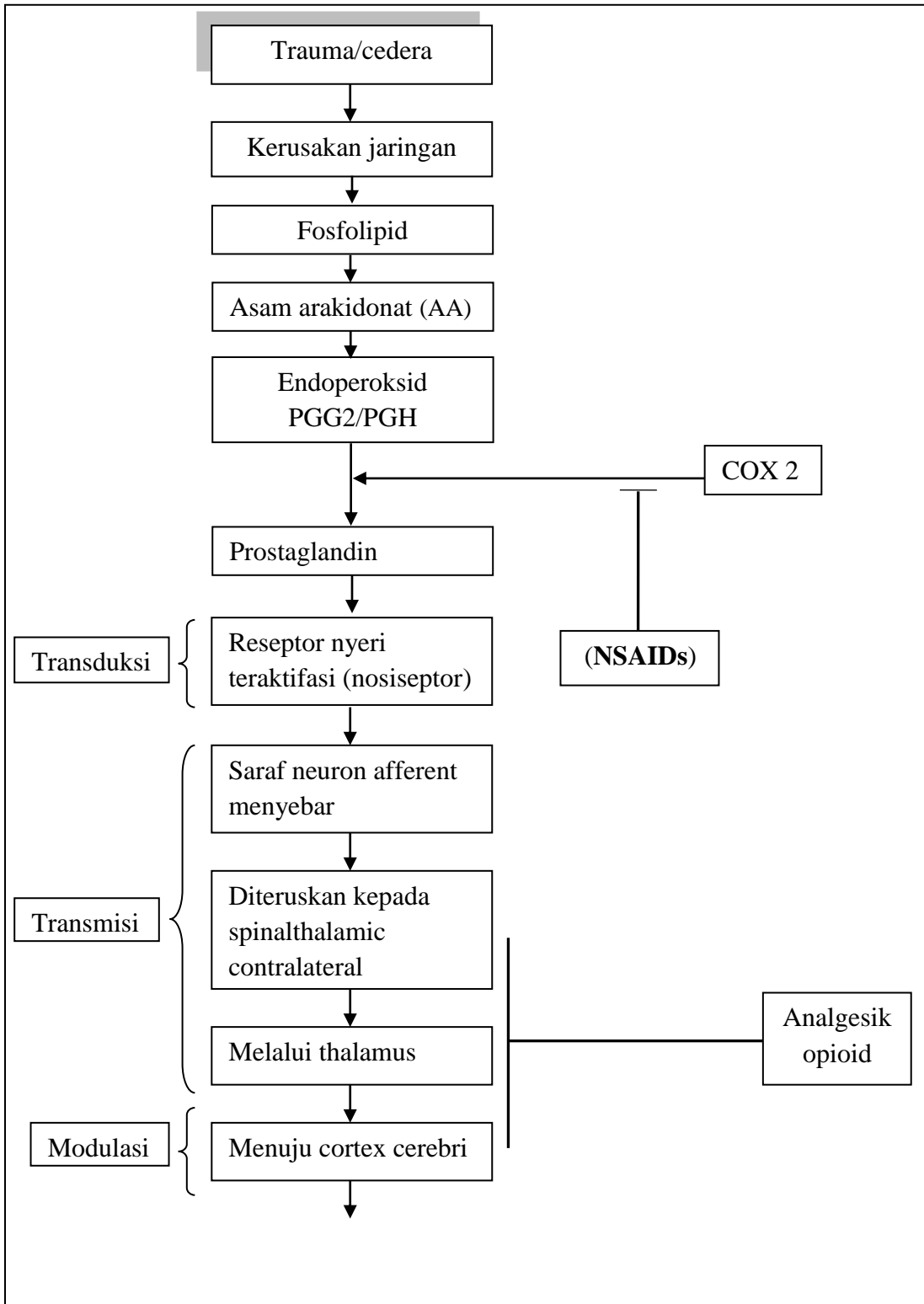
h. Metode Pedodolorimeter

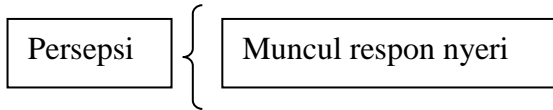
Metode ini menggunakan aliran listrik untuk mengukur besarnya daya analgetik. Alas kandang mencit terbuat dari kepingan metal yang bisa mengalirkan listrik. Respon ditandai dengan suara mencit. Pengukuran dilakukan setiap 10 menit selama 1 jam.

i. Metode Rektodolorimeter

Mencit diletakkan dalam sebuah kandang yang dibuat khusus dengan alas tembaga yang dihubungkan dengan sebuah penginduksi yang berupa gulungan. Ujung lain dari gulungan tersebut dihubungkan dengan silinder elektroda tembaga. Sebuah voltmeter yang sensitif untuk mengubah 0,1 volt dihubungan dengan konduktor yang berada di gulungan di atas. Tegangan yang sering digunakan untuk menimbulkan teriakan mencit adalah 1 sampai 2 volt.

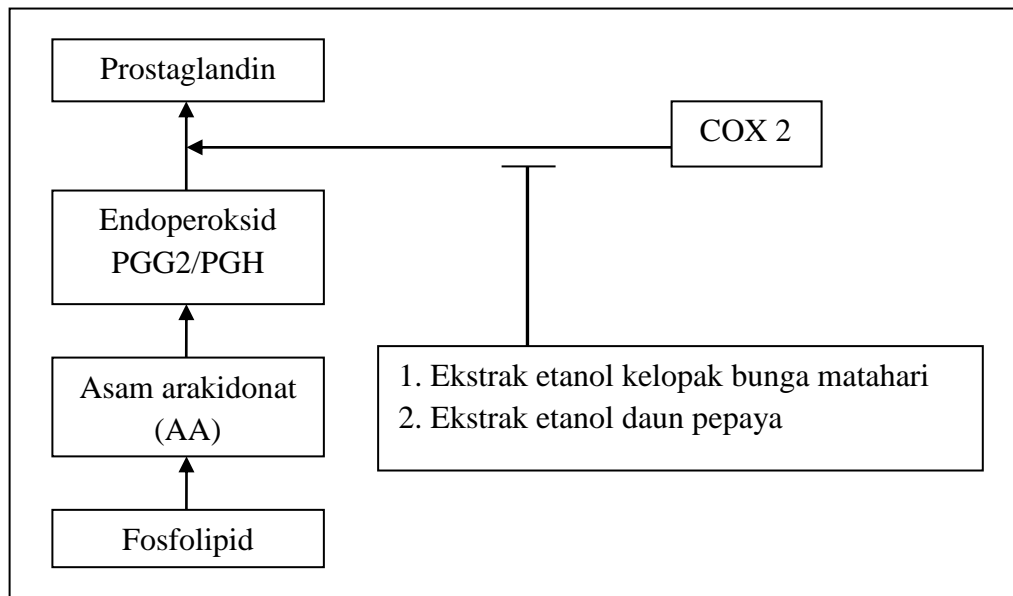
B. Kerangka Teori





Gambar 5. Kerangka Teori

C. Kerangka Konsep



Gambar 6. Kerangka Konsep

D. Hipotesis

Berdasarkan uraian tinjauan pustaka dan penelitian sebelumnya, maka hipotesis yang dapat di kemukakan pada penelitian ini yaitu: Terdapat perbedaan efek analgesik pada pemberian ekstrak etanol kelopak bunga matahari (*Helianthus annuss L.*) dengan ekstrak etanol daun pepaya (*Carica papaya L.*).