

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tanaman Nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.)

2.1.1 Klasifikasi

Klasifikasi dari tanaman nangka adalah :

Kingdom : *Plantae*

Divisio : *Magnoliophyta*

Class : *Magnoliopsida*

Ordo : *Urticales*

Family : *Moraceae*

Genus : *Artocarpus*

Species : *Artocarpus heterophyllus* (Lupita et al., 2023)



(a)



(b)



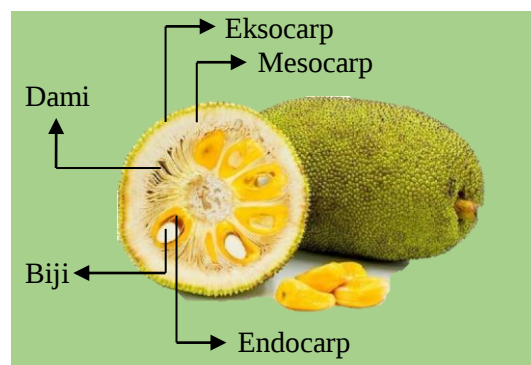
(c)

Gambar 2.1 (a) Tanaman Nangka, (b) Limbah Kulit Buah Nangka Tua bagian Eksocarp, dan (c) Limbah Kulit Buah Nangka bagian Mesocarp (Dokumentasi Pribadi, 2025)

1.1.2 Morfologi

Nangka merupakan jenis tanaman yang tumbuh setiap tahun. Tanaman ini berasal dari wilayah India dan banyak ditemukan di sejumlah daerah tropis terutama di Indonesia. Terdapat dua macam

jenis nangka yaitu *Artocarpus heterophyllus* Lam yang dikenal dengan sebutan nangka dan *Artocarpus champeden* yang biasa disebut campedak (Lupita et al., 2023). Tanaman nangka memiliki ukuran pohon sedang dengan tinggi 8-25 m, diameter batang berukuran 30-80 cm. Bunga majemuk memiliki jenis kelamin jantan dan betina. Bunga jantan memiliki bentuk silindris hingga bentuk yang lebih tajam dengan panjang mencapai 10 cm. Daunnya berbentuk oval atau elips, memiliki tepi yang datar, tumbuh secara bergantian, memiliki batang yang pendek, dan ukuran panjang daunnya dapat mencapai 16 cm. Akar pohon nangka merupakan akar tunggang yang sangat kuat (Rukmana, 2008).



Gambar 2.2 Bagian-Bagian Buah Nangka
(Sumber : Fazmi, 2025)

Tanaman ini menghasilkan buah yang berwarna dari hijau hingga kuning kecoklatan, memiliki bentuk heksagonal dan kulit yang tebal dengan panjang antara 30 hingga 90 cm. Biji buah tanaman ini berwarna cokelat muda hingga cokelat tua, berbentuk bulat dan berdiameter 1 hingga 1,5 cm (Manner & Etvitch, 2006). Buah dari tanaman nangka termasuk jenis buah semu majemuk dan terdapat

bagian-bagiannya yaitu eksocarp (lapisan paling luar, kasar, dan berduri), mesocarp (lapisan tengah atau daging buah/serat yang lengket), dami (jerami), endocarp (lapisan tipis yang melapisi biji), dan biji. (Zariyyumabtsutsah & Hasanah, 2021).

1.1.3 Nama Daerah

Tanaman nangka yang dikenal dengan nama ilmiah *Artocarpus heterophyllus* Lam., memiliki sebutan lokal di berbagai daerah di Indonesia seperti nangka atau nongko di Jawa, langge di Gorontalo, anane di Ambon, malasa atau lumasa di Lampung, krouur atau nanal di Irian Jaya, serta nangka di Sunda (Hidayat & Napitulupu, 2015). Terdapat pula beberapa nama internasional, termasuk *jackfruit* dan *jack* dalam bahasa Inggris, nangka di Malaysia, kapiak di Papua Nugini, liangka di Filipina, peignai di Myanmar, khnaor di Kamboja, mimiz atau miiz di Laos, khanun di Thailand, dan mit di Vietnam (Ansar et al., 2019).

1.1.4 Kandungan Kimia

Batang pohon nangka terdapat sejumlah senyawa seperti nonartokarpin, artokarpin, kuwanon C, albanin A, kudraflavon B, kudraflavon C, furanolfavon, brosimon I, artokarpepsin, 6-prenilapigenin, serta 3-prenil luteolin, artokarpanon, sikloartokarpin, sikloartokarpepsin, karpakromen, artokarpetin, isoartokarpesin, dan sianomaklurin (Lim, 2012). Menurut literatur menunjukkan bahwa berbagai spesies dari genus *Artocarpus* mengandung banyak senyawa

dalam kelompok terpenoid, flavonoid dan alkaloid yang memiliki kemampuan sebagai analgetik. (Hakim, 2011).

2.1.5 Kegunaan

Nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) memiliki beberapa kegunaan. Daunnya memiliki manfaat untuk mengobati demam, luka, bisul, dan masalah kulit. Selain itu, daun digunakan sebagai makanan ternak, dapat digunakan untuk ibu menyusui sebagai pelancar asi. (Auliah et.al., 2019). Biji nangka hanya digunakan dalam bentuk biji nangka bakar, rebus, dan goreng. Biji banyak mengandung tepung dan juga dapat digunakan sebagai obat diare, buahnya dijadikan sebagai sayur, dan batang pohon nangka hanya dijadikan sebagai kayu bakar (Kemalasari et al., 2018). Kulit buah nangka muda memiliki manfaat sebagai pereda nyeri (Amir et al., 2023).

2.1.6 Metode Ekstraksi

Ekstraksi adalah sebuah teknik yang digunakan untuk memisahkan suatu elemen dari campurannya dengan memanfaatkan beberapa pelarut sebagai pemisah (Hujjatusnaini, 2021). Pengertian lain dari ekstraksi yaitu proses pemisahan suatu zat dari campurannya dengan cara mengisolasi zat terlarut di antara dua pelarut yang tidak dapat bercampur untuk memisahkan zat terlarut dari satu pelarut ke pelarut lainnya. Prinsip dari proses ekstraksi yaitu melarutkan senyawa polar dengan pelarut polar dan untuk senyawa non polar dengan pelarut non polar (Yuliana et al., 2022). Terdapat 2 jenis ekstraksi yaitu :

1.3.1.1 Ekstraksi Metode Dingin

1. Maserasi

Maserasi adalah teknik ekstraksi yang dilakukan dengan metode dingin atau pada suhu ruangan, tanpa meningkatkan atau memanaskan suhu dengan pengadukan sesekali (Handoyo, 2020). Keunggulan dari metode ini adalah prosedurnya yang sederhana, membutuhkan peralatan sedikit, dan tidak perlu memerlukan pemanasan yang dapat menyebabkan kerusakan pada bahan yang diekstraksi. Akan tetapi, kelemahan dari teknik ini adalah proses maserasi cenderung memakan waktu lebih lama (Yulianti et al., 2020).

2. Perkolasi

Perkolasi adalah teknik untuk mengekstrak simplisia yang telah dihaluskan menjadi serbuk halus dengan menggunakan pelarut yang sesuai dengan cara mengalirkannya secara perlahan lewat kolom (Hujjatusnaini 2021). Salah satu manfaat dari metode ini adalah bahwa sampel akan terus menerima pelarut baru, sehingga ekstraksi menjadi lebih efektif dan membantu melindungi senyawa yang rentan terhadap suhu tinggi (Wigati & Rahardian, 2018).

1.3.1.2 Ekstraksi Metode Panas

1. Refluks

Refluks adalah suatu teknik ekstraksi yang melibatkan pemanasan pelarut pada titik didihnya selama periode tertentu dengan menggunakan jumlah pelarut yang cenderung tetap dan terbatas, serta alat kondensor refluks (Hujjatusnaini, 2021). Cara kerja metode refluks adalah dengan memanaskan pelarut yang mudah menguap sampai menguap pada suhu tinggi, kemudian uap panas tersebut dikondensasikan menjadi cairan dan dikembalikan ke wadah reaksi, memastikan keberadaan pelarut selama proses ekstraksi. Pelarut akan meresap ke dalam simplisia dan menghasilkan minyak (Azhari et al., 2020).

2. Destilasi

Destilasi merupakan metode untuk memisahkan unsur-unsur yang berada dalam wujud cair maupun padat di antara dua atau lebih campuran berdasarkan titik didih dari bahan penyusunnya (Husin et al., 2022). Prinsip kerja destilasi meliputi pemanasan cairan hingga mendidih dan menguap, setelah itu uap dikondensasikan melalui sebuah kondensor untuk kembali menjadi cair. Cairan hasil dari proses ini disebut sebagai destilat (Farhanandi & Indah, 2022).

3. Sokletasi

Sokletasi adalah metode untuk memisahkan zat dari pelarutnya melalui pemanasan. Pelarut yang dipakai melalui proses sirkulasi (Wijaya et al., 2019). Kelebihan dari metode sokletasi adalah penggunaan peralatan khusus untuk ekstraksi yang berkelanjutan, menjaga jumlah pelarut tetap stabil dengan sistem pendingin balik, serta menghasilkan ekstrak dalam jumlah yang lebih banyak (Yulianti et al., 2020).

2.1.7 Pelarut Etanol

Etanol sebagai pelarut merupakan salah satu jenis yang bersifat universal, mampu menarik berbagai jenis senyawa, baik yang larut dalam pelarut polar maupun non-polar (Handoyo, 2020). Etanol memiliki molekul yang sangat polar, dikarenakan adanya gugus OH (hidroksil) yang mengandung atom oksigen dengan tingkat elektronegativitas yang tinggi, sehingga dapat membentuk ikatan hidrogen dengan molekul lain dan memungkinkan interaksi dengan molekul polar serta ion. Selain itu gugus etil (C_2H_5) dalam struktur etanol bersifat nonpolar, yang memungkinkan etanol berinteraksi dengan senyawa nonpolar juga (Chandra & Novalia, 2014).

Penelitian ini menggunakan pelarut etanol dengan konsentrasi 96%, yang mengandung 4% air dan 96% alkohol, sehingga dapat meminimalkan kontaminasi atau pertumbuhan mikroorganisme dalam ekstrak. Pemilihan etanol dengan kadar 96% selain bersifat polar, tidak

toksik juga dapat menembus dinding sel dari sampel lebih baik daripada dengan kadar yang lebih rendah dan juga cepat menguap, sehingga menghasilkan ekstrak yang lebih pekat selama proses ekstraksi (Qonitah et al., 2022).

2.1.8 Hewan Uji

Hewan uji ini adalah mencit (*Mus musculus*) yang merupakan hewan laboratorium yang sering digunakan untuk penelitian. Berikut adalah klasifikasi dari mencit putih (*Mus musculus*) :

Kingdom : *Animalia*

Filum : *Chordata*

Class : *Mammalia*

Ordo : *Rodentia*

Family : *Muridae*

Genus : *Mus*

Species : *Mus musculus* (Rejeki et al., 2018)



Gambar 2.3 Mencit (*Mus musculus*)
(Dokumentasi Pribadi, 2025)

Mencit adalah jenis mamalia yang sering digunakan sebagai hewan uji penelitian di berbagai bidang ilmu seperti kedokteran, farmasi, dan biologi. Alasan mencit dipilih sebagai hewan percobaan adalah karena kemudahan dalam penangannya, memiliki siklus hidup yang singkat, laju reproduksi yang cepat, mudah dipelihara dalam jumlah besar, terdapat variasi genetik yang luar, serta memiliki karakteristik fisiologis dan anatomi yang mirip dengan manusia (Anikasari et al., 2022). Hewan uji dalam penelitian ini adalah mencit putih jantan. Pemilihan mencit jantan sebagai hewan uji karena mencit jantan tidak memiliki hormon estrogen. Mencit jantan cenderung mempunyai tingkat hormon yang lebih stabil daripada mencit betina yang mengalami perubahan hormonal saat masa hamil dan menyusui. Selain itu, mencit jantan juga memiliki tingkat stres yang lebih rendah dibandingkan mencit betina (Juwita et al., 2017).

1.1.9 Nyeri

1.1.9.1 Definisi Nyeri

Nyeri merupakan pengalaman yang melibatkan indra atau perasaan yang menyebabkan ketidaknyamanan dan berkaitan dengan kerusakan jaringan akibat peradangan pada sel-sel tubuh (Familia, 2024). Pengertian lain dari rasa nyeri atau sakit adalah suatu tanda yang menunjukkan adanya masalah di dalam tubuh seperti infeksi bakteri, kejang otot, dan peradangan (Auliah et al., 2019).

2.1.9.2 Patofisiologi Nyeri

Mekanisme nyeri terjadi ketika rangsangan nosiseptif diubah menjadi rangsangan listrik (transduksi) kemudian dihantarkan oleh susunan saraf perifer ke medulla spinalis (konduksi) dan mengalami proses modulasi di kornu dorsalis medulla spinalis dan susunan saraf pusat yang lebih tinggi (modulasi), kemudian dipersepsikan sebagai nyeri di susunan saraf pusat seperti korteks somatosensorik dan struktur lainnya (Kemenkes RI, 2019). Menurut Bajuber et al., (2020) mekanisme nyeri dimulai ketika saraf perifer mendeteksi rangsangan dari luar yang melebihi ambang tertentu. Rangsangan tersebut menyebabkan terbentuknya prostaglandin dan jumlah senyawa lain yang melewati membran sel fosfolipid. Kemudian, rangsangan ini dikirimkan ke traktus spinothalamikus dan diteruskan ke sistem saraf pusat, dimana rangsangan dapat berubah menjadi nyeri. Sensasi nyeri disebabkan oleh rangsangan bahan kimia atau kimiawi yang menyebabkan kerusakan jaringan dapat memicu pelepasan berbagai senyawa yang dikenal mediator nyeri seperti histamin (dilepaskan oleh sel imun dan menyebabkan peradangan serta nyeri lokal), serotonin, bradikinin (senyawa yang dihasilkan saat terjadi cedera atau peradangan, dan prostaglandin (dilepaskan selama proses inflamasi serta meningkatkan kepekaan terhadap nyeri (Auliah et al., 2019).

2.1.9.3 Klasifikasi Nyeri

Nyeri dapat diklasifikasikan menjadi beberapa kategori berdasarkan lokasi, karakteristik, tingkat keparahan, dan durasi serangan (Haryanti, 2022) :

1. Nyeri berdasarkan lokasinya :
 - a. Nyeri perifer, yaitu rasa sakit yang dirasakan pada kulit atau permukaan.
 - b. Nyeri dalam, yaitu rasa sakit yang dirasakan di lapisan tubuh yang lebih dalam atau di organ dalam.
 - c. Nyeri terrefer, yaitu rasa sakit yang disebabkan oleh penyakit pada organ atau struktur tubuh dan dirasakan di area tubuh yang berbeda dari lokasi asal nyerinya.
 - d. Nyeri sentral, yaitu rasa sakit yang muncul akibat rangsangan pada sistem saraf pusat, termasuk sumsum tulang belakang, batang otak, thalamus, dan sebagainya.
2. Nyeri berdasarkan karakteristiknya :
 - a. Nyeri insidental, yaitu nyeri yang timbul sewaktu-waktu lalu menghilang.
 - b. Nyeri konstan, yaitu rasa sakit yang terjadi secara terus-menerus dan dirasakan dalam jangka waktu yang lama.
 - c. Nyeri paroksismal, yaitu rasa sakit yang dialami dengan tingkat intensitas yang tinggi. Rasa sakit ini biasanya berlangsung sekitar 10 hingga 15 menit sebelum menghilang dan muncul kembali.

3. Nyeri berdasarkan tingkat keparahannya :
 - a. Nyeri ringan, yaitu nyeri dengan tingkat intensitas rendah.
 - b. Nyeri sedang, yaitu nyeri yang menimbulkan reaksi.
 - c. Nyeri berat, yaitu nyeri dengan intensitas yang tinggi.
4. Nyeri berdasarkan durasi serangan :
 - a. Nyeri akut, yaitu nyeri yang dirasakan dalam waktu yang singkat, berakhir kurang dari enam bulan, sumber dan daerah nyeri diketahui dengan jelas.
 - b. Nyeri kronis, yaitu nyeri yang berlangsung lebih dari enam bulan, sumber nyerinya bisa diketahui atau tidak, dan nyeri tidak bisa disembuhkan.

2.1.10 Pengobatan Analgetik

Analgetik merupakan jenis obat yang secara selektif mengurangi rasa sakit dengan berfungsi dalam sistem saraf pusat tanpa mengubah tingkat kesadaran (Sulistiawati et al., 2024). Analgetik banyak dipakai untuk mengurangi berbagai gejala nyeri, seperti sakit kepala, nyeri gigi, nyeri saat menstruasi, sakit otot, nyeri perut, kelelahan, dan lainnya. Terdapat dua kategori analgetik, yaitu kelompok opioid (narkotik) dan non-opioid (Lara et al., 2021).

2.1.10.1 Analgetik Opioid

Analgesik opioid adalah zat yang berasal dari opium. Beberapa contoh opioid analgesik termasuk tramadol, codein,

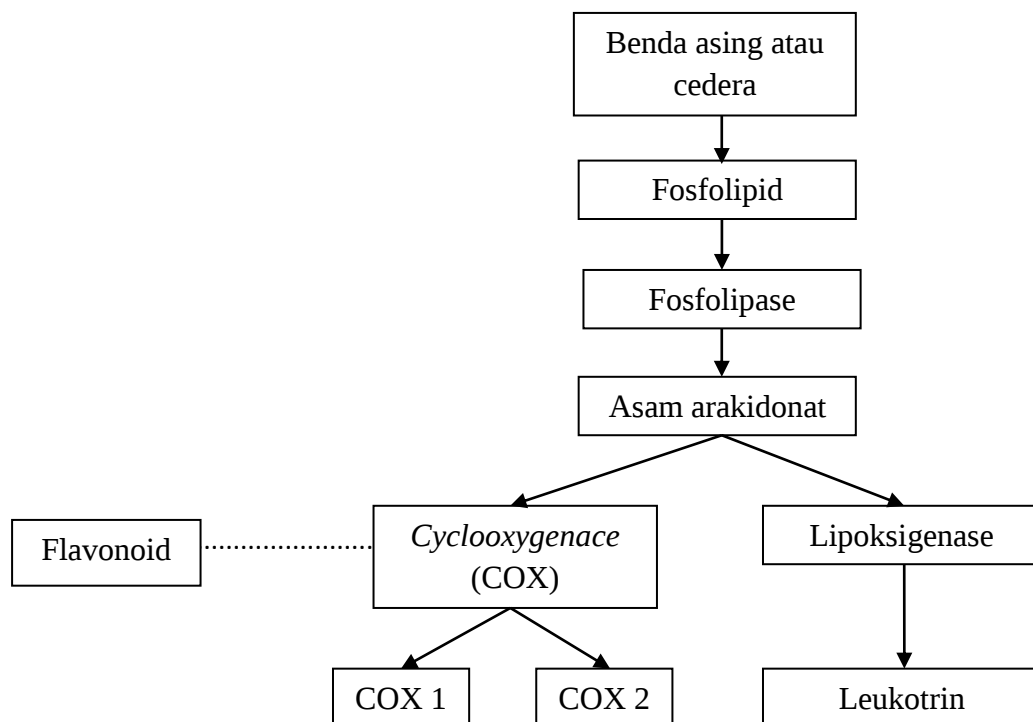
morfin, metadon, nalokson, dan fentanil (Kozier, 2010). Obat ini berfungsi pada reseptor dalam sistem saraf pusat (SSP) yang mungkin memengaruhi kesadaran dan dapat menyebabkan ketergantungan jika dikonsumsi dalam waktu lama. Opioid ini digunakan untuk meredakan nyeri dengan tingkat keparahan yang berkisar dari sedang hingga berat, sesuai dengan dosis dan kekuatan obat tersebut (Ikawati, 2011).

2.1.10.1 Analgetik Non-Opioid

Analgetik non-opioid mencakup jenis obat yang tidak tergolong dalam kategori narkotik. Penggunaan analgetik non-opioid umumnya dapat meredakan nyeri tanpa mempengaruhi kesadaran (Sulistiawati et al., 2024). Obat dari kelompok NSAID (*Non-Steroidal Antiinflammatory Drugs*) yang dipakai untuk meredakan nyeri, peradangan dan demam. Cara kerja obat antiinflamasi nonsteroid (NSAID) adalah dengan menghambat enzim *cyclooxygenase* (COX). Enzim ini penting dalam proses perubahan asam arakidonat menjadi prostaglandin. Contoh obat antiinflamasi nonsteroid termasuk paracetamol, ibuprofen, ketoprofen, aspirin, naproxen, asam mefenamat, meloxicam, dan natrium diklofenak (Carolia, 2017).

1. Flavonoid

Flavonoid merupakan turunan senyawa fenol yang umumnya memiliki sifat analgetik melalui sistem saraf perifer dengan cara kerjanya yaitu menghambat kerja dari enzim *cyclooxygenase* (COX) (Ifora et al., 2020). Sementara itu, Flavonoid juga dapat mengurangi pelepasan bahan mediator inflamasi seperti serotonin dan histamin pada jaringan yang mengalami inflamasi (Nugraha et al., 2022).



Bagan 2.1 Alur Penghambat Analgetik
(Nugraha et al., 2022)

2. Asam Mefenamat (Kontrol Positif)

Asam mefenamat merupakan obat yang umum digunakan oleh masyarakat sebagai penghilang rasa sakit. Obat ini dipilih sebagai kontrol positif karena memiliki kemampuan analgetik yang efektif untuk meredakan nyeri dari

tingkat ringan hingga sedang, sehingga dapat digunakan sebagai pembanding (Vaniartin et al., 2024). Cara kerja asam mefenamat adalah dengan menghambat aktivitas enzim *cyclooxygenase* (COX), yang berperan dalam proses tubuh untuk memproduksi prostaglandin yang menyebabkan peradangan dan nyeri. Dengan berkurangnya aktivitas siklooksigenase, produksi prostaglandin dapat diminimalisir, sehingga mengurangi nyeri dan peradangan (Sentat et al., 2016).

2.1.10 Metode Pengujian Analgetik

2.1.10.1 Metode *Hot Plate*

Pada metode ini, pengujian analgetik dilakukan dengan cara panas menggunakan alat hot plate dengan suhu 52-55°C. Mencit ditempatkan di atas alat tersebut dan ditutupi dengan gelas beaker. Mencit menunjukkan reaksi berupa perilaku menjilati kakinya. Setelah mencit bereaksi untuk pertama kalinya, waktu reaksi tersebut perlu dicatat (Lestari, 2019). Suhu diatas 48°C dapat menimbulkan rangsangan kuat pada reseptor nyeri yang dapat menimbulkan sensasi nyeri yang cukup kuat (Delisma et al., 2017).

2.1.10.2 Metode Geliat (*Writhing Test*)

Pada pengujian ini, hewan percobaan diberikan induksi melalui metode kimia untuk menghasilkan nyeri dengan cara disuntikkan melalui intraperitoneal (Auliah et al., 2019). Setelah diinduksi mencit akan mengalami nyeri yang ditandai dengan reaksi menggeliat atau menggerakkan kedua kakinya ke depan dan ke belakang sambil perutnya menyentuh lantai (Delisma et al., 2017).

2.1.11.3 Metode *Tail Immersion*

Pada metode ini, pengamatan dilakukan 30 menit setelah mencit menerima bahan uji secara oral (Amir et al., 2023). Ekor mencit dicelupkan ke dalam air dengan suhu 55°C. Reaksi yang dilakukan mencit untuk menghindari air panas adalah dengan menjentikkan atau mengangkat ekornya (Keswara & Handayani, 2019).

2.2 Landasan Teori

Kemampuan analgetik dari ekstrak kulit buah nangka disebabkan oleh adanya senyawa kimia yang terkandung di dalamnya, yang meliputi alkaloid, flavonoid, fenol, dan terpenoid (Raihan et al., 2020). Mekanisme kerja flavonoid yaitu menghambat enzim *cyclooxygenase* (COX) yang mengubah asam arakidonat menjadi prostaglandin. Hal ini dapat mengurangi rasa nyeri (Ifora et al., 2020).

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Amir et al pada tahun 2023 uji analgetik dari ekstrak kulit buah nangka (*Artocarpus heterophyllus* L.) menggunakan metode hot-plate. Hasil dari ekstrak dengan dosis 500 mg/kgBB menunjukkan tingkat aktivitas analgetik yang sangat tinggi pada menit ke-30 dengan persentase analgetik 97,29% jika dibandingkan dengan setiap kelompok perlakuan yang lain. Pengujian analgetik menggunakan metode *tail immersion*, hasil menunjukkan bahwa pada menit ke-30, kelompok yang diberi ekstrak 500 mg/kgBB menunjukkan pengurangan rasa sakit yang lebih efektif dibandingkan dengan kelompok ekstrak pada dosis 100 dan 300 mg/kgBB, dengan presentase analgetik sebesar 26,78%. Sementara itu, pengujian yang menggunakan induksi kimia dengan asam asetat pada dosis 300 mg/kgBB dan 500 mg/kgBB menghasilkan presentase penghambatan masing-masing sebesar 78,28% dan 89,14%.

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Auliah pada tahun 2019 mengenai uji efek analgetik dari ekstrak etanol daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) dengan menggunakan rangsangan kimia berupa induksi asam asetat. Penelitian ini menggunakan dosis 100 mg/kgBB, 300 mg/kgBB, dan 600 mg/kgBB. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol dari daun nangka pada dosis 300 mg/kgBB dan 600 mg/kgBB menghasilkan efek analgetik yang ditunjukkan dengan penurunan aktivitas mencit lebih dari 50%. Sementara itu, dosis 100 mg/kgBB hanya menunjukkan penurunan aktivitas mencit kurang dari 50%, yang menunjukkan bahwa dosis tersebut tidak memberikan efek analgetik.

2.3 Hipotesis

H0 : Ekstrak etanol 96% dari kulit buah nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) tidak memiliki efektivitas analgetik pada mencit (*Mus musculus*) jantan dengan berbagai variasi dosis.

H1 : Ekstrak etanol 96% dari kulit buah nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) mempunyai efek analgetik terhadap mencit (*Mus musculus*) jantan dengan berbagai variasi dosis.