



PAPER – OPEN ACCESS

Uji Aktivitas Antikejang Ekstrak Etanol Daun Titanus (*Leea Aequata* L.) Terhadap Ileum Marmut Terpisah (*Cavia Porcellus*) Secara In Vitro

Author : Erikson Sinaga

DOI : 10.32734/tm.v1i1.66

Paper Page : 320 - 330

Volume 1 Issue 1 – 2018 TALENTA Conference Series: Tropical Medicine (TM)



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).

Published under licence by TALENTA Publisher, Universitas Sumatera Utara



Uji Aktivitas Antikejang Ekstrak Etanol Daun Titanus (*Leea Aequata* L.) Terhadap Ileum Marmut Terpisah (*Cavia Porcellus*) Secara In Vitro

Erikson Sinaga^a, Nahitma Ginting^{a,*}, Edy Suwarso^a

^a*Departemen Kimia-Fakultas Farmasi, Universitas Sumatera Utara, Medan 20155, Indonesia*

nahitmaginting@gmail.com

Abstrak

Titanus (*Leea aequata* L.) merupakan tumbuhan dari suku leaceae yang digunakan dalam pengobatan tradisional di daerah Tanah Karo, Provinsi Sumatera utara, sebagai obat luka dan obat anti tetanus. Salah satu tanda utama dari penyakit tetanus adalah spasme otot atau kejang disebagian atau seluruh tubuh. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek antikejang berupa relaksasi dari ekstrak etanol daun titanus terhadap kontraksi ileum marmut terisolasi yang dikontraskan dengan asetilkolin. Penelitian ini dilakukan secara in vitro menggunakan alat organ bath. Tahapan penelitian adalah persiapan bahan dan pengujian efek relaksasi ileum terpisah. Parameter yang diukur dalam penelitian ini adalah relaksasi otot polos ileum terpisah. Sebelum dilakukan pengujian, ileum marmut terpisah diekuilibrasikan selama 45 menit sampai diperoleh kondisi yang stabil didalam larutan tyrode dengan suhu 37o C yang diaerasi dengan gas karbogen (O₂:CO₂) 95% : 5%. Pengujian efek relaksasi dilakukan setelah ileum marmut dikontraksi dengan asetilkolin, kemudian masing masing ileum diberikan konsentrasi kumulatif ekstrak daun titanus dan atropin sulfat . Hasil pengujian yang diperoleh menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun titanus memiliki efek relaksasi. Ekstrak etanol daun titanus pada konsentrasi 2,5mg/ml (105,4203±2,9151) mempunyai kemampuan yang tidak berbeda dengan atropin sulfat 1 x 10⁻⁵ (113,9796±4,5825) dalam menurunkan kontraksi otot polos ileum yang diinduksi oleh asetilkolin 1,889 x 10⁻⁴ M (p>0,005). Jadi dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun titanus mempunyai efek relaksasi terhadap otot polos ileum terpisah dengan kemampuan yang tidak jauh berbeda dengan atropin sulfat.

Kata Kunci: Daun Titanus, Ileum Terpisah, Marmut, Relaksasi, In Vitro

1. Pendahuluan

Di negara berkembang seperti Indonesia banyak sekali faktor-faktor pencetus penyebab terjadinya penyakit, penyebab utamanya yaitu kurangnya kesadaran masyarakat akan pentingnya hidup sehat dan faktor ekonomi yang menyebabkan masyarakat yang kurang mampu tidak dapat memenuhi kebutuhan untuk hidup ditempat yang bersih dan layak untuk ditinggali, serta ketidakmampuan masyarakat untuk membeli obat seiring dengan meningkatnya harga obat modern [22].

Salah satu bentuk manifestasi kejang adalah kontraksi yang terus menerus pada otot disebagian atau seluruh tubuh. Tetanus merupakan salah satu penyebab yang berpotensi fatal yang ditandai dengan meningkatnya kekakuan dan kejang pada otot rangka .Tetanus disebabkan oleh perubahan bentuk spora bakteri *Clostridium tetani*. Kekakuan otot biasanya pertama melibatkan rahang (lockjaw) dan leher , dan kemudian menjadi keseluruh tubuh [25].

Pada penelitian ini, organ yang digunakan adalah ileum marmut. Ileum diinduksi dengan asetilkolin sehingga kontraksi dari ileum marmut akan meningkat. Selain tetanus, diare merupakan penyakit dengan prevalensi yang tinggi di Indonesia. Manifestasi patofisiologis diare adalah meningkatnya motilitas usus sebagai akibat kontraksi

pada otot polos usus [23] yang terjadi akibat dari stimulasi asetilkolin yang mengaktifkan reseptor muskarinik (M1 dan M3) [15]. Aktivitas berlebihan sistem saraf parasimpatis pada otot polos usus juga berperan penting pada meningkatnya motilitas usus [14] sehingga diperlukan obat antispasmodik yang dapat menurunkan motilitas usus seperti atropin. Selain menggunakan obat antispasmodik, pengobatan juga dapat menggunakan tanaman obat yang harganya lebih murah dan mudah didapat, serta juga diyakini mempunyai efek samping yang lebih kecil dibandingkan obat antispasmodik modern. Salah satu pengobatan kejang otot adalah dengan pemberian antikonvulsan. Obat-obat ini digunakan untuk merelaksasi otot dan mengurangi kepekaan jaringan saraf terhadap rangsangan. Obat yang ideal dalam penanganan tetanus ialah obat yang dapat mengontrol kejang dan menurunkan spastisitas tanpa mengganggu pernapasan, gerakan-gerakan volunter atau kesadaran. Atropin sulfat digunakan sebagai preanestetik medikasi, antispasmodik, antidotum untuk insektisida golongan organofosfat [2]

Indonesia terkenal sebagai negara yang memiliki jumlah tanaman obat yang beraneka ragam. Tanaman obat sudah dikenal sejak lama sebagai bahan pengobatan herbal. Salah satu contoh tanaman obat ini adalah daun titanus (*Leea aequata* L.). Tumbuhan ini digunakan sebagai pengobatan tradisional untuk luka dan antitetanus di daerah Tanah Karo, Provinsi Sumatra Utara. Daun titanus (*Leea aequata* L.) merupakan tanaman yang digunakan sebagai obat tradisional. Batang dan akarnya digunakan sebagai astringen, antelmintik, gangguan pencernaan, sakit kuning, demam kronis dan malaria. Daun dan rantingnya digunakan sebagai antiseptik dan mengobati luka [10].

Cara penggunaan obat tradisional daun tetanus di Tanah Karo adalah dengan memasukkan serbuk daun \pm 2 gram kedalam satu botol minuman beralkohol 20% yaitu samsu putih 250 ml. Penggunaannya adalah dengan mengambil satu sendok teh ekstrak daun tersebut dan dimasukkan kemulut penderita kejang akibat tetanus. Bila terkena luka akibat kecelakaan benda tumpul, ekstrak daun juga dapat dioleskan disekitar daerah yang terluka.

Berdasarkan hasil skrining fitokimia, tanaman *Leea aequata* mengandung metabolit sekunder yaitu alkaloid, glikosida, steroid/terpenoid, flavonoid dan tanin. Ekstrak etanol daun titanus memiliki efek antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* dan *Pseudomonas aeruginosa* yang dilakukan dengan metode difusi agar menggunakan pencadang kertas [13]. Menurut Raihan pada [18] bahwa *Leea indica* yang memiliki family yang sama yaitu leaceae memiliki efek sedative yang kuat pada tikus.

Aktivitas farmakologi daun titanus dalam menurunkan kontraksi otot polos belum pernah diuji secara ilmiah dan dengan adanya penggunaan daun titanus secara tradisional sebagai antikejang secara turun temurun serta penelitian sebelumnya tentang karakterisasi dan pengujian antibakterinya. Peneliti tertarik untuk menguji aktivitas antikejang ekstrak etanol daun titanus terhadap ileum marmut terpisah secara *in vitro* menggunakan alat organ bath.

2. Metode Penelitian

2.1. Lokasi Penelitian

Penelitian dilakukan di Laboratorium Farmakologi Fakultas Farmasi Universitas Sumatra Utara.

2.2. Jenis Penelitian

Metode yang digunakan pada penelitian ini adalah metode eksperimental. Tujuan metode eksperimental untuk mengetahui pengaruh variabel bebas terhadap variabel terikat. Prosedur yang dilakukan meliputi tahapan persiapan bahan pengujian dan tahapan pengujian efek ekstrak etanol daun titanus pada kontraksi ileum menggunakan alat organ bath.

2.3. Alat dan Bahan.

- Alat Penelitian

Alat-alat yang digunakan pada penelitian ini meliputi mortir dan stamfer, alat-alat gelas laboratorium, neraca analitik (Boeco Germany), timbangan hewan (Presica Geniweigher), satu set alat preparasi organ (Germany), vortex (Boeco Germany), pengaduk (Dell), empat set organ bath volume 50,0 ml (ML0146/50, Panlab magnet (Bel-Art Products), transduser isometrik (MLT0201, Panlab, ADInstruments, Spain), komputer, ADInstruments, Spain), pipet

volume mikro (Socorex, Switzerland), heating and magnetic stirrer (Velp Scientifica, Europe), termostat (ML0146/50, Panlab, ADInstruments, Spain), PowerLab 15T (serial T15-0676, ADInstruments, Australia), Quad Bridge Amplifier (serial 224-0448, ADInstruments, Australia).

- Bahan Penelitian

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun titanus (*Leea aequata* L.), bahan kimia yang digunakan adalah larutan tirode, gas karbogen mengandung 95% oksigen dan 5% karbondioksida (Tri Gases, Medan, Indonesia), asetilkolin (Sigma, Switzerland), atropin sulfat (Sigma, USA), dimetil sulfoksida (DMSO) (Merck) dan akuades.

- Hewan Percobaan

Hewan percobaan yang digunakan adalah marmut jantan (*Cavia porcellus*), berat badan antara 300-450 gram, usia 3-4 bulan dengan kondisi sehat [27]. Hewan ini diaklimatisasi selama seminggu dengan tujuan untuk menyeragamkan makanan dan hidupnya dengan kondisi yang serba sama sehingga dianggap memenuhi syarat untuk penelitian.

2.4. *Penyiapan Bahan Tumbuhan*

Sampel yang digunakan adalah daun titanus yang masih segar berwarna hijau (tidak terlalu tua dan tidak terlalu muda), diambil dari Desa Suka Nalu, Kecamatan Barus Jahe, Kabupaten Karo, Provinsi Sumatera Utara. Pengumpulan sampel dilakukan secara purposif tanpa membandingkan dengan tumbuhan yang dari daerah lain.

2.5. *Identifikasi Tumbuhan*

Identifikasi tumbuhan dilakukan oleh Herbarium Bogoriense, Bidang Botani, Pusat penelitian dan Pengembangan Biologi, Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia (LIPI) Bogor, Jalan raya Jakarta-Bogor Km.46, Cibinong.

2.6. *Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Titanus Secara Maserasi*

Sebanyak 500 g simplisia dimasukkan kedalam wadah gelas berwarna gelap, dituangi 75 bagian cairan penyari (etanol 96%), ditutup, dibiarkan selama 5 hari dan terlindung dari cahaya sambil sering diaduk, diperas, dan dicuci ampas dengan cairan penyari secukupnya hingga diperoleh 100 bagian. Pindahkan kedalam bejana tertutup, biarkan ditempat sejuk dan terlindung dari cahaya selama 2 hari, enap tuangkan atau saring (Ditjen POM, 1979). Filtrat diuapkan menggunakan *rotary evaporator* pada temperatur 40⁰C sampai diperoleh ekstrak kental, kemudian dilakukan *freeze dryer* pada suhu - 40⁰C.

2.7. *Tahapan Persiapan Percobaan*

- Pembuatan Larutan tirode

Larutan buffer fisiologis yang digunakan adalah larutan titode. Bahan (NaCl, KCl, MgCl₂, NaH₂PO₄, CaCl₂) dilarutkan terpisah dengan akuades sampai larut. NaHCO₃ dan D-Glukosa ditambahkan terakhir setelah semua bahan tercampur. Setelah semua bahan tercampur, larutan di aerasi dengan karbogen (O₂ 95%, CO₂ 5%) agar tidak terjadi pengendapan garam kalsium yang ditandai dengan kekeruhan. Selanjutnya larutan diatur pada pH 7,4. Larutan tirode dapat bertahan selama 24 jam [11].

- Pembuatan Larutan Asetilkolin

Dalam penelitian ini, agonis kolinergik yaitu asetilkolin klorida digunakan sebagai penginduksi. Senyawa ini dapat menyebabkan kontraksi otot polos pada ileum. Dibuat larutan induk dengan cara melarutkan asetilkolin ke dalam akuades sehingga didapat konsentrasi 2 x 10⁻¹ M. Kemudian dibuat larutan yang lebih encer sampai kadar 2 x 10⁻⁶ M dengan faktor pengenceran 5 kali.

- Pembuatan Larutan Ekstrak Etanol Daun Titanus

Sejumlah 800 mg ekstrak etanol daun *Titanus* (EEDT) dilarutkan dengan 1 ml DMSO (Dimethyl sulfoxida), kemudian dicukupkan dengan larutan tirode hingga 5 ml. Diperoleh konsentrasi ekstrak 160 mg/ml (larutan stock). DMSO merupakan pelarut yang inert, non-toksik, dan dapat melarutkan hampir seluruh senyawa dan merupakan pelarut yang semipolar, namun masih dapat bercampur dengan media tirode (Velasco, et al., 2003; Bertoluzza, et al., 1979; Brown, et al., 1963). Batas penggunaan jumlah pelarut DMSO yang ditambahkan ke dalam organ bath (40ml) adalah sebesar 400 µl atau 1% v/v [9].

- Pembuatan Larutan Atropin Sulfat

Dalam penelitian ini atropin sulfat digunakan sebagai antagonis kolinergik. Senyawa ini dapat menghambat kontraksi otot polos pada ileum. Dibuat larutan induk dengan cara melarutkan atropin sulfat ke dalam akuades sehingga didapat konsentrasi 138,968 mg/ml. Kemudian dibuat larutan yang lebih encer sampai kadar 0,00139 mg/ml dengan faktor pengenceran 5 kali.

2.8. Tahapan Pengujian

- Preparasi Organ

Marmut ditimbang dan kemudian marmut dikorbkan dengan cara dislokasi tulang belakang kepala (cervix). Dilakukan pembedahan pada bagian abdomen, kulit bagian abdomen dipotong dengan menggunakan gunting. Usus dibersihkan dari lapisan mesenteric yang melindunginya. Saat jaringan sudah rileks, dipotong segmen usus bagian bawah yang mendekati caecum sepanjang 2-3 cm. Dengan menggunakan jarum kedua ujung potongan usus diikat dengan benang pada arah yang berlawanan. Benang bagian bawah usus diikatkan pada batang penahan jaringan dan benang bagian atas usus dihubungkan ke transduser daya. Jaringan usus halus dimasukkan kedalam organ bath yang berisi larutan tirode, dengan suhu larutan dipertahankan 37 °C sambil diaerasi dengan karbogen secara terus menerus. Jaringan yang telah terisolasi diinkubasi selama 30 menit dengan pergantian larutan tirode setiap 10 menit. Dibiarkan beberapa saat sampai kondisi ritmik yang optimal (Vogel, et al., 2002).

- Pengujian Kontraksi Seri Konsentrasi Asetilkolin Terhadap Otot Polos Ileum

Pengujian terhadap agonis muskarinik dilakukan untuk mengukur batas maksimum yang dapat ditunjukkan terhadap kontraksi ileum marmut, guna untuk mendapatkan konsentrasi submaksimum atau Effective Concentration (EC80) asetilkolin. Pengukuran dilakukan secara bertingkat dengan pemberian kumulatif asetilkolin sehingga diperoleh konsentrasi di dalam *organ bath* 10^{-8} sampai 3×10^{-3} M.

Table. 1. Konsentrasi di dalam Organ Bath

Konsentrasi larutan baku asetilkolin (M)	Volume yang ditambahkan kedalam <i>organ bath</i> (µl)	Konsentrasi Asetilkolin dalam organ bath (M)
2×10^{-6}	200	1×10^{-8}
2×10^{-6}	400	3×10^{-8}
2×10^{-5}	140	1×10^{-7}
2×10^{-5}	400	3×10^{-7}
2×10^{-4}	140	1×10^{-6}
2×10^{-4}	400	3×10^{-6}
2×10^{-3}	140	1×10^{-5}
2×10^{-3}	400	3×10^{-5}
2×10^{-2}	140	1×10^{-4}
2×10^{-2}	400	3×10^{-4}
2×10^{-1}	140	1×10^{-3}
2×10^{-1}	400	3×10^{-3}

Pengujian Efek Relaksasi Ekstrak Etanol Daun Titanus (EEDT) pada Otot Polos Ileum melalui Induksi Asetilkolin.

Table. 2. Pengujian Efek Relaksasi Ekstrak Etanol Daun Titanus (EEDT)

Konsentrasi larutan baku EEDT (mg/ml)	Volume yang ditambahkan kedalam <i>organ bath</i> (μ l)	Konsentrasi EEDT dalam <i>organ bath</i> (mg/ml)
160	125	0,5
160	125	1
160	125	1,5
160	125	2
160	125	2,5
160	125	3
160	125	3,5
160	125	4

Pengujian aktivitas ekstrak etanol daun titanus terhadap peningkatan kontraksi ileum tikus dilakukan dengan penambahan ekstrak etanol daun titanus konsentrasi berturut yaitu dengan pemberian 1 – 8 mg/ml ekstrak etanol daun titanus ke dalam organ bath. Ileum marmut yang telah diekubirasi selama 45 menit (dengan pergantian larutan tirode tiap 15 menit) diberikan ekstrak etanol daun titanus didalam organ bath.

• Pengujian Efek Relaksasi Atropin Sulfat Pada Kontraksi Otot Polos Ileum Melalui Induksi Asetilkolin

Ileum marmut dikondisikan dengan larutan tirode dalam *organ bath* yang terhubung pada transduser isometrik. Ileum dikontraksi dengan pemberian 622 μ l larutan asetilkolin 2×10^{-3} M sehingga akan diperoleh konsentrasi sub maksimum asetilkolin $2,91 \times 10^{-5}$ M dalam *organ bath*. Setelah diperoleh kondisi kontraksi maksimum yang stabil kemudian dilakukan pemberian konsentrasi bertingkat atropin sulfat.

Table. 3. Pengujian Efek Relaksasi Atropin Sulfat

Konsentrasi larutan baku atropin sulfat (mg/ml)	Volume yang ditambahkan kedalam <i>organ bath</i> (μ l)	Konsentrasi atropin sulfat dalam <i>organ bath</i> (mg/ml)
0,00139	200	$6,95 \times 10^{-6}$
0,00139	400	$2,08 \times 10^{-5}$
0,0139	140	$6,95 \times 10^{-5}$
0,0139	400	$2,08 \times 10^{-4}$
0,1389	140	$6,95 \times 10^{-4}$
0,1389	400	$2,08 \times 10^{-3}$

1,3896	140	$6,95 \times 10^{-3}$
1,3896	400	$2,08 \times 10^{-2}$

2.9. Data dan Analisis Data

- Data

Data yang diperoleh dalam penelitian ini adalah data kontraksi otot polos ileum pada komputer (program komputer : LabChart® 7.02). Data yang diperoleh dalam persentase (%) respon terhadap respon maksimum yang dicapai. Selanjutnya, dibuat grafik hubungan antara konsentrasi terhadap % respon.

- Analisis Data

Nilai EC80 (konsentrasi agonis yang dapat menghasilkan respon sebesar 80% dari respon maksimum) agonis reseptor, dihitung berdasarkan grafik hubungan konsentrasi terhadap %respon. Selanjutnya, data disajikan dalam bentuk tabel dan nilai rata-rata \pm SEM (Standar Error Mean) [9]. Data %kontraksi dianalisis secara statistik dengan menggunakan uji Independent-Samples T Test. Sebelum pengujian tersebut terlebih dahulu dilakukan uji normalitas Kolmogrov-Smirnov.

3. Hasil dan Pembahasan

Hasil pemeriksaan karakterisasi serbuk simplisia daun titanus dapat dilihat pada Tabel 4.

Table. 4. kadar air, kadar sari larut air, kadar sari laut etanol, kadar abu total, dan kadar abu tidak larut asam serbuk simplisia daun titanus

No.	Parameter	Persentase (%)
1.	Kadar Air	5,97
2.	Kadar Sari Larut Air	9,03
3.	Kadar Sari Larut Etanol	9,72
4.	Kadar Abu Total	9,14
5.	Kadar Abu Tidak Larut Asam	0,87

Penetapan kadar air pada simplisia dilakukan untuk mengetahui jumlah air yang terdapat di dalam simplisia. Hasil yang diperoleh dari penetapan kadar air, kurang dari 10% yaitu 5,97%. Kadar air yang melebihi 10% dapat menjadi media yang baik untuk pertumbuhan jamur.

Penetapan kadar sari larut air dilakukan untuk mengetahui jumlah senyawa yang bersifat polar yang dapat tersari dalam pelarut air. Kadar sari larut air yang diperoleh adalah 9,03%. Penetapan kadar sari larut etanol dilakukan untuk mengetahui jumlah senyawa yang bersifat polar maupun non polar yang dapat tersari dalam pelarut etanol. Kadar sari larut etanol yang diperoleh adalah 9,72%.

Penetapan kadar abu total dilakukan untuk mengetahui jumlah mineral yang terdapat pada sampel. Kadar abu total yang diperoleh adalah 9,14%. Penetapan kadar abu tidak larut asam dilakukan untuk mengetahui jumlah mineral yang tidak larut dalam asam, seperti silikat. Kadar abu tidak larut asam yang diperoleh adalah 0,87%.

3.1. Hasil Ekstraksi

Hasil ekstraksi 500 g serbuk simplisia dengan cara maserasi menggunakan pelarut etanol 96%, bertujuan untuk mengekstraksi senyawa yang terdapat pada simplisia daun titanus, baik bersifat polar maupun non polar, diperoleh ekstrak etanol daun titanus sebanyak 65 g.

3.2. Hasil Identifikasi Tumbuhan

Tumbuhan yang diidentifikasi dideterminasi oleh Herbarium Bogoriense, Bidang Botani Pusat Penelitian Biologi-LIPI Bogor adalah titanus dengan nama spesies *Leea aequata* L.

3.3. Hasil Pengujian Kontraksi Seri Konsentrasi Asetilkolin Terhadap Otot Polos Ileum

Kontraksi yang dipicu oleh asetilkolin dapat diamati melalui pengamatan terhadap perubahan %respons kontraksi otot polos ileum terisolasi terhadap penambahan seri konsentrasi asetilkolin (10^{-8} – 3×10^{-3} M) pada organ ileum. Persentase kontraksi maksimal otot polos ileum diperoleh pada konsentrasi asetilkolin 3×10^{-3} M dan konsentrasi submaksimal pada konsentrasi asetilkolin $1,889 \times 10^{-5}$ M bertingkat dengan asetilkolin dilakukan untuk mendapatkan konsentrasi submaksimal atau *Effective Concentration* (EC_{80}) asetilkolin yang selanjutnya akan digunakan untuk pengujian efek relaksasi ekstrak etanol daun titanus. Dapat dilihat di Gambar 1

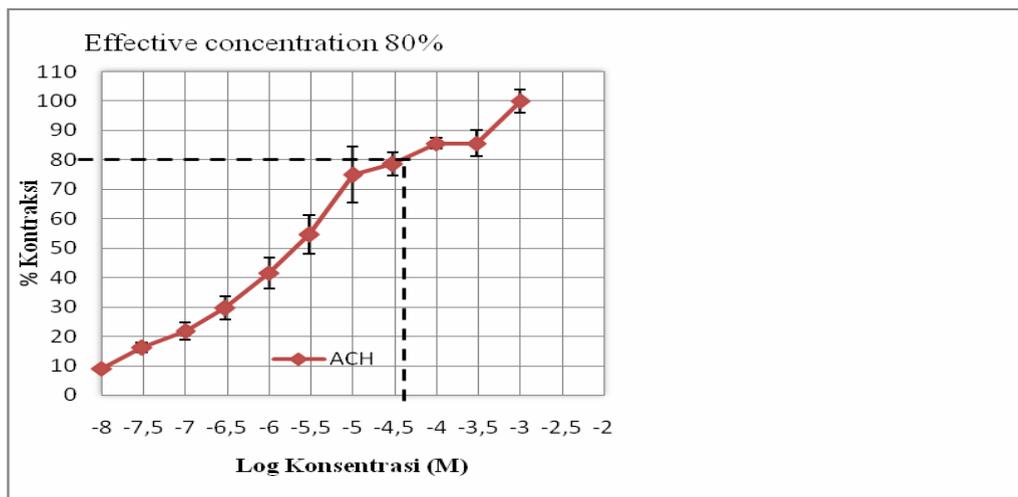


Fig. 1. Grafik %konsentrasi otot polos organ ileum terisolasi yang dikontraksi dengan pemberian seri konsentrasi asetilkolin ($-8,0=10^{-8}$; $-7,5=3 \times 10^{-8}$; $-7,0=10^{-7}$; $-6,5=3 \times 10^{-7}$; $-6,0=10^{-6}$; $-5,5=3 \times 10^{-6}$; $-5,0=10^{-5}$; $-4,5=3 \times 10^{-5}$; $-4,0=10^{-4}$; $-3,5=3 \times 10^{-4}$; $-3,0=10^{-3}$; -2)

3.4. Hasil Pengujian Efek Relaksasi Ekstrak Etanol Daun Titanus (EEDT) Pada Kontraksi Otot Polos Ileum Melalui Induksi Asetilkolin

Pengujian efek relaksasi ekstrak etanol daun titanus (EEDT) terhadap otot polos ileum terisolasi dilakukan dengan cara mengkontraksi otot polos ileum dengan asetilkolin $1,889 \times 10^{-4}$ M, dilanjutkan dengan pemberian seri konsentrasi ekstrak 0,5 – 4 mg/ml. Efek relaksasi ekstrak diamati melalui pengamatan terhadap perubahan % efek relaksasi ekstrak pada organ ileum. Pemberian seri konsentrasi ekstrak etanol daun titanus (EEDT) menghasilkan efek relaksasi terhadap kontraksi yang diinduksi oleh asetilkolin $1,889 \times 10^{-4}$ M.

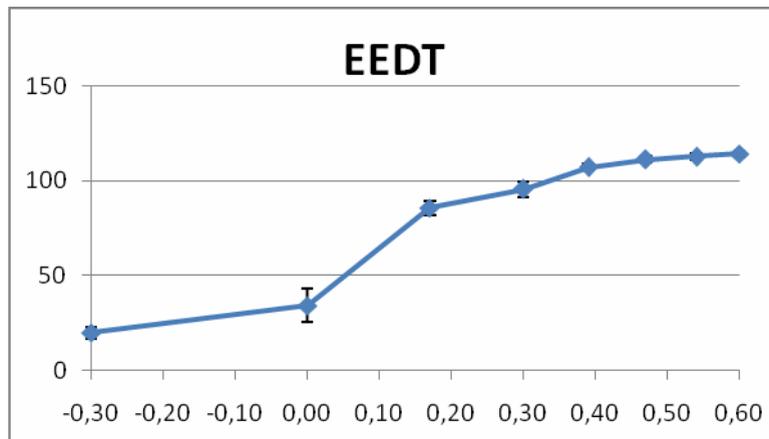


Fig. 2. Grafik %relaksasi setelah pemberian seri konsentrasi ekstrak etanol daun titanus (3=0,5; 0=1; 0,17=1,5; 0,3=2; 0,39=2,5; 0,47=3; 0,54=3,5; 0,6=4 mg/ml) pada otot polos ileum terisolasi yang dikontraksi dengan asetilkolin $1,889 \times 10^{-4}$ M. Data yang disajikan

Korelasi yang terjadi pada persentase efek relaksasi dengan konsentrasi ekstrak etanol daun titanus (EEDT) merupakan korelasi positif dengan nilai korelasi 0,891 (korelasinya mendekati 1) dan nilai R Square (R^2) 0,794. Ini dapat dinyatakan bahwa sebanyak 79,4% peningkatan persentase efek relaksasi dipengaruhi oleh peningkatan konsentrasi ekstrak. Berdasarkan hal tersebut maka persentase efek relaksasi ekstrak pada otot polos ileum meningkat sejalan dengan peningkatan konsentrasi.

3.5. Hasil Pengujian Efek Relaksasi Atropin Sulfat pada Kontraksi Otot Polos Ileum Melalui Induksi Asetilkolin

Pengujian efek relaksasi atropin sulfat terhadap otot polos ileum terisolasi dilakukan dengan cara mengkontraksi otot polos ileum dengan asetilkolin $1,889 \times 10^{-4}$ M, dilanjutkan dengan pemberian seri konsentrasi atropin sulfat $6,95 \times 10^{-6}$ – $2,08 \times 10^{-2}$ mg/ml. Pemberian seri konsentrasi atropine sulfat menghasilkan efek relaksasi terhadap kontraksi yang diinduksi oleh asetilkolin $1,889 \times 10^{-4}$ M (Gambar 3). Efek relaksasi atropin sulfat diamati melalui pengamatan terhadap perubahan % efek relaksasi pada pemberian seri konsentrasi atropin sulfat $6,95 \times 10^{-6}$ – $2,08 \times 10^{-2}$ mg/ml pada organ ileum. Pada Gambar 3 pemberian seri konsentrasi atropin sulfat menghasilkan efek relaksasi terhadap kontraksi yang diinduksi oleh asetilkolin $1,889 \times 10^{-5}$ M. Persentase efek relaksasi atropin sulfat pada otot polos ileum meningkat sejalan dengan peningkatan konsentrasi.

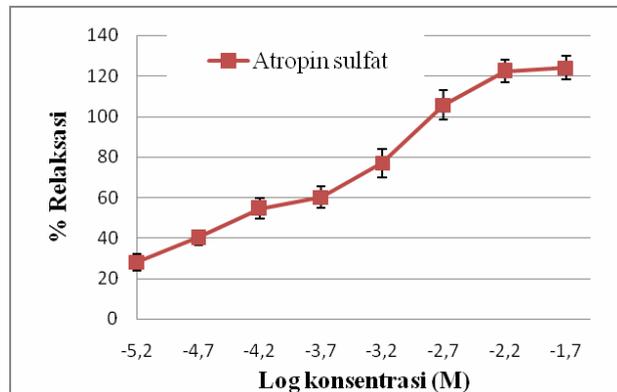


Fig. 3. Grafik %relaksasi setelah pemberian seri konsentrasi atropin sulfat (-5.2=6.95x10-6; -4.7=2.08x10-5; -4.2=6.95x10-5; -3.7=2.08x10-4; -3.2=6.95x10-4; -2.7=2.08x10-3; -2.2=6.95x10-3; -

3.6. Perbandingan %Relaksasi Atropin Sulfat dan EEDT pada Kontraksi Otot Polos Ileum Melalui Induksi Asetilkolin

Pengujian efek relaksasi atropin sulfat terhadap otot polos ileum terisolasi dilakukan dengan cara mengkontraksi otot polos ileum dengan asetilkolin 1,889 x 10⁻⁴ M, dilanjutkan dengan pemberian seri konsentrasi atropin sulfat 6,95x10⁻⁶ – 2,08x10⁻² mg/ml. Efek relaksasi atropin sulfat diamati melalui pengamatan terhadap perubahan %efek relaksasi ekstrak pada organ ileum. Pemberian seri konsentrasi atropin sulfat menghasilkan efek relaksasi terhadap kontraksi yang diinduksi oleh asetilkolin 1,889 x 10⁻⁴M. Persentase efek relaksasi atropin sulfat pada otot polos ileum meningkat sejalan dengan peningkatan konsentrasi. EEDT juga memiliki pola efek relaksasi yang sama dengan atropin sulfat. Grafik perbandingan %relaksasi dari EEDT dan atropin sulfat dapat dilihat di Gambar 4.

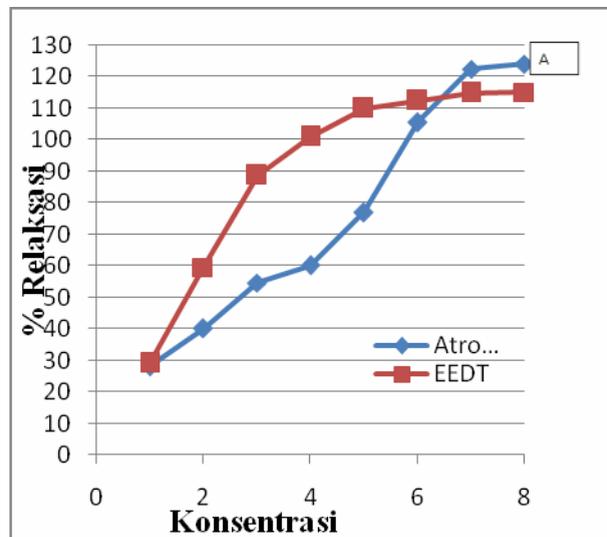


Fig. 4. Grafik %relaksasi setelah pemberian seri konsentrasi (A) atropine (1=6.95x10-6; 2=2.08x10- 5; 3=6.95x10-5; 4=2.08x10-4; 5=6.95x10-4;6=2.08x10-3;7=6.95x10-3; 8=2.08x102 mg/ml) dan (B) ekstrak

Perbandingan efek relaksasi antara atropin sulfat pada konsentrasi 6.95×10^{-3} mg/ml ($113,9796 \pm 4,5825$) dengan EEDT pada pemberian ekstrak 2,5 mg/ml ($105,4203 \pm 2,9151$) terhadap kontraksi ileum yang diinduksi dengan setilkolin menunjukkan bahwa perbedaan persentase relaksasi antara keduanya tidak berbeda signifikan ($p > 0,05$). Pada Gambar 3.7 diindikasikan bahwa EEDT konsentrasi 2,5mg/ml memiliki kemampuan yang tidak jauh berbeda dengan atropin sulfat konsentrasi 6.95×10^{-3} mg/ml dalam menurunkan kontraksi yang diinduksi dengan asetilkolin $1,889 \times 10^{-4}$ M. Adanya kemampuan efek relaksasi dari ekstrak etanol daun titanus ini mungkin karena adanya metabolit sekunder yang berperan. Metabolit sekunder dari *Leea aequata* yaitu alkaloid, glikosida, steroid/terpenoid, flavonoid dan tannin (malinda, 2015).

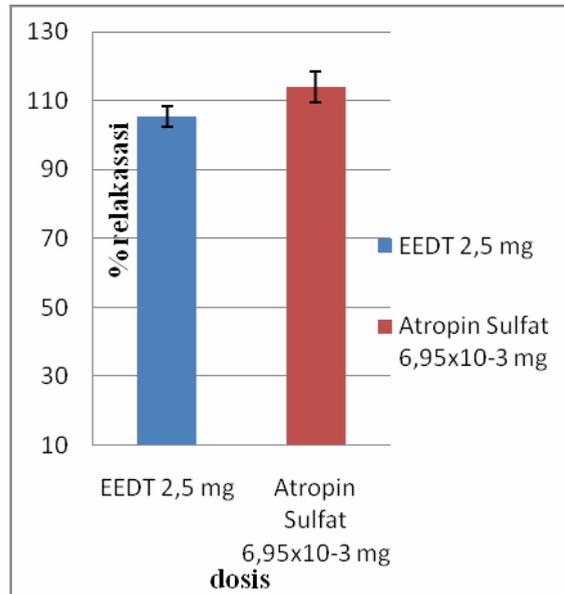


Fig. 5. Nilai %relaksasi pemberian ekstrak etanol daun Pugun Tanah konsentrasi 2,5 mg/ml dan atropin sulfat $6,95 \times 10^{-3}$ mg/ml setelah dikonstraksi dengan asetilkolin $1,889 \times 10^{-4}$ M. Data yang disajikan adalah nilai rata-rata \pm SEM, $n = 6$.

4. Kesimpulan Dan Saran

4.1. Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang dilakukan, maka dapat disimpulkan:

- Ekstrak etanol daun titanus (*Leea aequata* L.) memiliki efek relaksasi terhadap kontraksi otot polos ileum marmut terisolasi yang diinduksi oleh asetilkolin.
- Ekstrak etanol daun titanus (*Leea aequata* L.) konsentrasi 2,5mg/ml kemampuan yang tidak jauh berbeda dengan atropin sulfat 1×10^{-5} M dalam menurunkan kontraksi otot polos ileum marmut terisolasi yang diinduksi oleh asetilkolin $1,889 \times 10^{-4}$ M ($p > 0,05$).

4.2. Saran

- Disarankan kepada peneliti selanjutnya untuk meneliti efek relaksasi ekstrak dari berbagai fraksi
- Disarankan kepada peneliti selanjutnya untuk meneliti mekanisme efek relaksasi dalam merelaksasikan otot polos ileum terisolasi

Referensi

- [1] Bertoluzza, A., Bonora, S., Battaliga, M.A., dan Monti, P. (1979). Raman and Infrared Study on the Effects of Dimethylsulphoxide (DMSO) on water structure. *J. Raman. Spectrosc.* 8(5): 231-235.
- [2] BPOM RI. (2012). Atropin Sulfat. Jakarta: Sentra Informasi Keracunan Nasional (Sikernas).
- [3] Brown, V.K., Robinson, J., dan Stevenson, D.E. (1963). A Note on the Toxicity and Solvent Properties of Dimethylsulphoxide. *J.Parm. Pharmacol.* 15(1): 688-692.
- [4] Depkes RI. (1986). Sediaan Galenik. Jakarta: Departemen Kesehatan RI. Halaman 10,19,21.
- [5] Depkes RI. (1995). *Materia Medika Indonesia*. Jilid VI. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Halaman 297-326, 333-340.
- [6] Ditjen POM. (1997). Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat. Cetakan Pertama. Jakarta: Departemen Kesehatan RI Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan Direktorat Pengawasan Obat Tradisional. Halaman 10-11, 14-17, 31-31.
- [7] Farnsworth, N.R. (1966). Biological and Phytochemical Screening of Plants. *Journal of Pharmaceutical Sciences.* 55(3): 263-264.
- [8] Harborne, J.B. (1984). *Phytochemical Methods*. Penerjemah: Kosasih Padmawinata dan Iwang Soediro. (1987). *Metode Fitokimia*. Bandung: Penerbit ITB. Halaman 147.
- [9] Husori, D.I. (2011). Peranan Epitelial Terhadap Efek Relaksasi Senyawa Marmin dari *Aegle marmelos* Correa pada Otot Polos Trakea Marmut Terisolasi. Tesis. Yogyakarta: Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada.
- [10] Khare, C.P. (2007). *Indian Medicinal Plants*. New Delhi: Springer Science + Business Media, LCC. Halaman 366.
- [11] Kitchen, I. (1984). *Textbook of in vitro Practical Pharmacology*. London: Blackwell Scientific Publications. Halaman 4.
- [12] LIPI. (2015). Hasil Identifikasi/ Derterminasi Tumbuhan. Cibinong: Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia.
- [13] Malinda, I. (2015). Skrining Fitokimia dan Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun *Titanus (Leea aequata L.)* Pengobatan Tradisional Karo. skripsi. Medan: Universitas sumatra utara.
- [14] Neal, M.J. (2005). *Medical Pharmacology At a Glance*. Editor: Amalia Safitri. Edisi V. Jakarta: Penerbit Erlangga. Halaman 20-21.
- [15] Nugroho, A.E. (2012). Farmakologi Obat-Obat Penting dalam Pembelajaran Ilmu Farmasi dan Dunia Kesehatan. Yogyakarta: Pustaka Pelajar. Halaman 16, 22-23, 26-35, 183
- [16] Pusat Data dan Informasi Depkes RI. (2012). Eliminasi Tetanus Maternal dan Neonatal (MNTE) di Indonesia. Jakarta: Departemen Kesehatan RI. Vol: 1. Halaman 1-3.
- [17] Rahman, M.A., Imran T. B., dan Islam, S. (2012). Antioxidative, Antimicrobial and Cytotoxic Effects Of The Phenolics Of *Leea indica* Leaf Extract. *Saudi Journal of Biological Sciences.* 20(2): 222.
- [18] Raiham, M.O., Md. R.H., Afrina, B., Md, M.R., Md, M.S., Mashudul, M, (2011). Sedatif and anxiolytic effect on the methanolic extract of *Leea indica* (Burm. F.) Merr. Leaf. In: *Drug Discoveries & Therapeutics*. Bangladesh: ddtjournal. 5(4): 185-189.
- [19] Rampengan, N.H., Yose, P., S.N.N Tatura., T.H Rampengan. (2012). Profil Kasus Tetanus Anak di RS Prof. Dr. R. D. Kandou Manado. Manado: Sari Pediatri. Vol: 14(3).
- [20] Robinson, T. (1991). *The Organic Constituents of High Plant*. 6th edition. Penerjemah: Kosasih Padmawinata. (1995). *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi*. Edisi keenam. Bandung: Penerbit ITB. Halaman 154, 157, 19.
- [21] Sherwood, L. (2001). *Fisiologi Manusia dari Sel ke Sistem*. Editor: Beatrice I. Santoso. Edisi II. Jakarta: ECG. Halaman 544, 570.
- [22] Sundari, D., Nugroho, Y.A., dan Nuratmi, B. (2005). Uji Khasiat Antidiare Ekstrak Daun Sendok (*Plantago Major* Linn.) Pada ikus Putih. Jakarta : *Media Litbang Kesehatan.* 15(3): 19-23.
- [23] Spruill, W.J., dan Wade, W.E. (2008). Diarrhea, Constipation, and Irritable Bowel Syndrome. Dalam: Dipiro, J.T. (Ed). *Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach*. Edisi VII. New York: The McGraw-Hill Companies Inc. Halaman 618.
- [24] Velasco, R., Trujillo, X., Vasquez, C., Huerta, M., dan Trujillo-Hernandez, B. (2003). Effect of Dimethyl Sulfoxide on Excitation-Contraction Coupling in Chicken Slow Skeletal Muscle. *J. Pharmacol. Sci.* 93, 149-154.
- [25] Tiwari, T.S. (2011). *VPD Surveillance Manual*. Edition kelima. Tetanus .Chapter 161.
- [26] Tyrode, M.V. (1910). The Mode of Action of Some Purgative Salts. *Arch. Intern. Pharmacodyn.* 17, 205-209.
- [27] Vogel, H.G., Bernward, A.S., Jurgen, S., Gunter, M., dan Wolfgang, F.V. (2002). *Drug Discovery and Evaluation: Pharmacological Assays*, Spinger-Verlag, Berlin Heidelberg, Germany.
- [28] WHO. (1998). *Quality Control Methods for Medicinal Plant Materials*. England: World Health Organization. Halaman 31-33, 228.
- [29] Yuniarti, T. 2008. *Ensiklopedia Tanaman Obat Tradisional*. Cetakan Pertama. Yogyakarta: MedPress.