



UNIVERSITAS INDONESIA

**EFEK NEUROTERAPI EKSTRAK AIR AKAR *ACALYPHA
INDICA* LINN. DOSIS 10 DAN 15 MG SECARA *EKS VIVO*
PADA SARAF-OTOT GASTROKNEMIUS KATAK *BUFO
MELANOSTICTUS* SCHNEIDER**

SKRIPSI

Faustine
010500070Y

**FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS INDONESIA
PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER UMUM
JAKARTA
JULI 2009**



UNIVERSITAS INDONESIA

**EFEK NEUROTERAPI EKSTRAK AIR AKAR *ACALYPHA
INDICA* LINN. DOSIS 10 DAN 15 MG SECARA *EKS VIVO*
PADA SARAF-OTOT GASTROKNEMIUS KATAK *BUFO
MELANOSTICTUS* SCHNEIDER**

SKRIPSI

Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran

Faustine
010500070Y

**FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS INDONESIA
PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER UMUM
JAKARTA
JULI 2009**

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

**Skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri,
dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk
telah saya nyatakan dengan benar.**

Nama : Faustine

NPM : 010500070Y

Tanda Tangan :

Tanggal : 10 Juli 2009

LEMBAR PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh:

Nama : Faustine
NPM : 010500070Y
Program Studi : Kedokteran Umum
Judul Skripsi : Efek Neuroterapi Ekstrak Air *Acalypha Indica* Linn.
(Akar Kucing) Dosis 10 dan 15 Mg Secara *Eks Vivo* pada
Saraf-Otot Gastroknemius Katak *Bufo Melanostictus*
Schneider

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Program Studi Kedokteran Umum Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Universitas Indonesia.

DEWAN PENGUJI

Pembimbing : DR. dr. Ernie H. Purwaningsih, MS ()

Penguji : dr. Nurhadi Ibrahim, PhD ()

Ditetapkan di : Jakarta

Tanggal : 10 Juli 2009

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Tuhan yang telah membimbing penulis dalam melakukan penelitian ini, hingga pada akhirnya penelitian ini dapat diselesaikan dengan baik.

Keanekaragaman jenis flora di Indonesia, termasuk di dalamnya jenis tanaman obat, banyak dimanfaatkan oleh masyarakat Indonesia sebagai salah satu alternatif cara untuk menyembuhkan berbagai jenis penyakit. Salah satu jenis tanaman tersebut adalah tanaman *Acalypha indica* Linn. Dugaan bahwa tanaman ini dapat berefek neuroterapi, menjadi salah satu dasar penulis untuk melakukan penelitian mengenai zat berkhasiat yang terkandung dalam tanaman ini. Dengan adanya penelitian ini, diharapkan akan muncul penelitian selanjutnya untuk membuktikan efek neuroterapi tanaman *Acalypha indica* Linn.

Penulis mengucapkan terima kasih kepada ibu Dr. Erni Hernawati Purwaningsih, MS. selaku dosen pembimbing, bapak dr. Nurhadi Ibrahim, PhD, ibu DR. dr. Saptawati Bardosono, M.Sc., para staf dan karyawan Departemen Ilmu Farmasi Kedokteran dan Departemen Ilmu Faal Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, kedua orang tua penulis, serta pihak-pihak lain yang telah membantu penulis dalam proses pelaksanaan penelitian ini.

Penulis menyadari bahwa masih terdapat banyak kekurangan dalam pelaksanaan penelitian maupun penyajian laporan penelitian ini, oleh karena itu penulis memohon maaf apabila ada kata yang tidak berkenan. Penulis sangat terbuka terhadap kritik dan saran dari pembaca laporan penelitian ini sebagai masukan pada pembuatan laporan penelitian kami berikutnya.

Penulis

**LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH
UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS
(Hasil Karya Perorangan)**

Sebagai sivitas akademik Universitas Indonesia, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Faustine

NPM : 010500070Y

Program Studi : Kedokteran Umum

Fakultas : Kedokteran

Jenis Karya : Skripsi

demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Indonesia **Hak Bebas Royalti Non-Eksklusif (*Non-exclusive Royalty-Free Right*)** atas karya ilmiah saya yang berjudul: Efek Neuroterapi Ekstrak Air *Acalypha Indica* Linn. (Akar Kucing) Dosis 10 dan 15 Mg Secara *Eks Vivo* Pada Saraf-Otot Gastroknemius Katak *Bufo Melanostictus* Schneider beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Non-Eksklusif ini Universitas Indonesia berhak menyimpan, mengalihmedia/formatkan, mengelolanya dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan memublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta. Segala bentuk tuntutan hukum yang timbul atas pelanggaran Hak Cipta dalam karya ilmiah ini menjadi tanggung jawab saya pribadi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di: Jakarta

Pada Tanggal: 10 Juli 2009

Yang menyatakan,

(Faustine)

ABSTRAK

Nama : Faustine
Program studi : Kedokteran umum
Judul : Efek Neuroterapi Ekstrak Air *Acalypha Indica* Linn. (Akar Kucing) Dosis 10 dan 15 Mg Secara *Eks Vivo* pada Saraf-Otot Gastroknemius Katak *Bufo Melanostictus* Schneider

Kelumpuhan akibat miastenia gravis kini diobati dengan antikolinesterase sebagai obat lini pertama. Obat-obatan tersebut relatif mahal serta memiliki banyak efek samping sehingga dibutuhkan obat baru yang memiliki efektivitas tinggi tetapi aman digunakan dalam jangka panjang. Akar kucing (*Acalypha indica* Linn.) telah terbukti secara empiris untuk mengatasi gejala hemi/paraplegi. Namun, belum ada bukti ilmiah mengenai efeknya sebagai neuroterapi. Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan efek neuroterapi ekstrak akar *Acalypha indica* Linn. secara *eks vivo*. Pada penelitian digunakan tiga kelompok percobaan, yaitu kelompok ekstrak dosis 10 dan 15 mg, serta kontrol. Tiap kelompok menggunakan empat sampel. Sediaan otot gastroknemius katak direndam dengan ringer, kemudian dengan pankuronium bromida 4 mg, masing-masing selama 10 menit. Setelah itu, perendaman dilanjutkan dengan ekstrak dosis tertentu selama 10 menit. Pada setiap perlakuan, dilakukan pengukuran lama depolarisasi, lama repolarisasi, lama *flat*, dan amplitudo kontraksi pada stimulasi 5 mV. Efek neuroterapi ditentukan dari kemampuan otot untuk memberikan respons elektrik setelah direndam dengan ekstrak. Dari hasil analisis ditemukan tidak ada perbedaan bermakna pada variabel lama depolarisasi ($p=0,0852$), lama repolarisasi ($p=0,920$), lama *flat* ($p=0,803$), dan amplitudo stimulasi ($p=0,311$). Namun, pada pengukuran lama depolarisasi kelompok ekstrak 10 mg dan amplitudo stimulasi kelompok ekstrak 15 mg, terlihat data kembali mendekati kondisi semula setelah mengalami perubahan saat perendaman dengan pankuronium. Disimpulkan bahwa ekstrak akar *Acalypha indica* Linn. dosis 10 dan 15 mg berefek neuroterapi secara *eks vivo* walaupun tidak bermakna secara statistik ($p=0,0852$ dan $p=0,311$) dan tidak didapatkan perbedaan antara efek neuroterapi pada dosis 10 dan 15 mg.

Kata kunci: neuroterapi, *Acalypha Indica* Linn., *ex vivo*

ABSTRACT

Name : Faustine
Study program: Medical science
Title : *Neurotherapeutic Effect of Acalypha Indica Linn. (Akar Kucing) Extract Dose of 10 and 15 Mg Ex Vivo in The Neuromuscular Junction of Bufo Melanostictus Schneider's Gastrocnemius Muscle*

Limb paralysis due to miastenia gravis is cured by anticholinesterase as a first line drug which is expensive and possesses many side effects. Hence, a new safe and highly effective drug is needed. Akar kucing (Acalypha indica Linn.) has been proved empirically but not scientifically to cure hemi/paraplegia. This study is aimed to prove neurotherapeutic effect of Acalypha indica Linn. extract ex vivo. Three experimental groups (extract group dose 10 and 15 mg, and control group) were used in the research, four samples each. Pancuronium bromide was used as a muscle relaxant. M. gastrocnemius was incubated for 10 minutes sequentially in ringer, pancuronium bromide 4 mg, and extract with dose of 10 and 15 mg. During each experiment, this study measured several parameters, consisting of depolarization time, repolarization time, flat time, and the height of the spike after 5 mV electrical stimulation. Neurotherapeutic effect was determined by muscle ability to give electric response after being incubated in the extract. Analysis test found no significant mean differences in every variable, such as depolarization time ($p=0,0852$), repolarization time ($p=0,920$), flat time ($p=0,803$), and spike amplitude ($p=0,311$). However, data showed that depolarization time of the extract group dosage 10 mg and spike amplitude of the extract group dosage 15 mg tended to alter into the original condition after alteration due to pancuronium incubation. To conclude, Acalypha indica Linn. root extract dose of 10 and 15 mg shows neurotherapeutic effect ex vivo despite statistically insignificant ($p=0,0852$ dan $p=0,311$) and there is no difference in neurotherapeutic effect between the extract group dosage 10 and 15 mg.

Keywords: neurotherapeutic, Acalypha Indica Linn., ex vivo

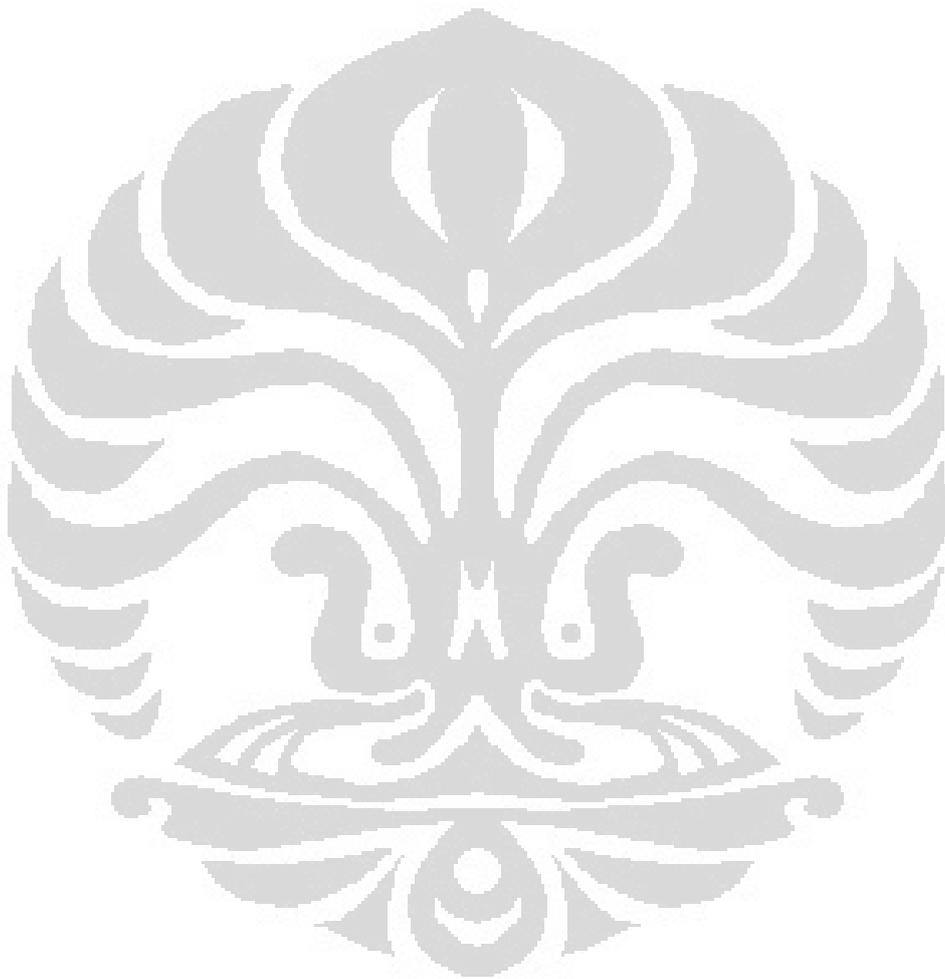
DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS.....	ii
LEMBAR PENGESAHAN	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA.....	
ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS.....	v
ABSTRAK.....	vi
ABSTRACT.....	vii
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR SINGKATAN.....	xii
1. PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Rumusan Masalah.....	3
1.3. Tujuan Penelitian.....	3
1.4. Manfaat Penelitian.....	4
1.5. Hipotesis Penelitian.....	4
2. TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1. Tanaman Akar Kucing (<i>Acalypha indica</i> Linn.).....	5
2.1.1. Taksonomi.....	5
2.1.2. Penyebaran.....	6
2.1.3. Kegunaan.....	6
2.1.4. Beberapa Zat Berkhasiat dalam.....	
Tanaman.....	7
2.1.4.1. Minyak Atsiri.....	7
2.1.4.2. Steroid dan Triterpenoid.....	7
2.1.4.3. Alkaloida.....	8
2.1.4.4. Saponin.....	8
2.1.4.5. Fenol.....	9
2.1.4.6. Flavonoid.....	9
2.2. Katak (<i>Bufo sp.</i>).....	9
2.2.1. Sistem Muskular.....	10
2.2.2. Sistem Saraf.....	10
2.3. <i>Neuromuscular Junction</i>	11
2.4. Miastenia Gravis.....	13
2.4.1. Epidemiologi.....	14
2.4.2. Patofisiologi dan Patogenesis.....	14
2.4.3. Manifestasi Klinis.....	15
2.4.4. Penatalaksanaan.....	16
2.5. Pankuronium Bromida (Pavulon®).....	17
2.5.1. Mekanisme Kerja.....	17
2.5.2. Farmakokinetik.....	18

2.5.3. Indikasi.....	18
2.5.4. Dosis dan Cara Pemberian.....	18
2.5.5. Kontraindikasi.....	19
2.5.6. Efek Samping.....	19
2.5.7. Perbandingan Efek Pankuronium Bromida dengan... D-Tubocurarine.....	19
3. METODOLOGI.....	20
3.1. Desain.....	20
3.2. Tempat dan Waktu.....	20
3.3. Populasi dan Sampel.....	20
3.4. Besar Sampel.....	20
3.5. Cara Pengambilan Sampel.....	21
3.6. Definisi Operasional.....	21
3.7. Alur Penelitian.....	22
3.8. Cara Kerja.....	23
3.8.1. Bahan.....	23
3.8.2. Peralatan.....	23
3.8.3. Tahapan Penelitian.....	23
3.8.3.1. Pembuatan Ekstrak.....	23
3.8.3.2. Uji <i>Eks Vivo</i>	24
3.9. Identifikasi Variabel.....	28
3.10. Rencana Manajemen dan Analisis Data.....	28
4. HASIL PENELITIAN.....	29
4.1. Hasil Rendemen.....	29
4.2. Uji Fitokimia.....	29
4.3. Uji <i>Eks Vivo</i> Ekstrak <i>Acalypha indica</i> Linn.....	29
4.3.1. Data Depolarisasi.....	32
4.3.2. Data Repolarisasi.....	32
4.3.3. Data <i>Flat</i>	33
4.3.4. Data Stimulasi.....	34
5. PEMBAHASAN.....	35
5.1. Perbedaan Rerata pada Setiap Variabel Pengukuran.....	35
5.2. Peran Penelitian bagi Penelitian Selanjutnya.....	39
6. KESIMPULAN DAN SARAN.....	41
6.1. Kesimpulan.....	41
6.2. Saran.....	41
DAFTAR PUSTAKA.....	42
LAMPIRAN.....	48

DAFTAR TABEL

Hasil uji fitokimia dari tiga ekstrak akar *Acalypha indica* Linn.....28

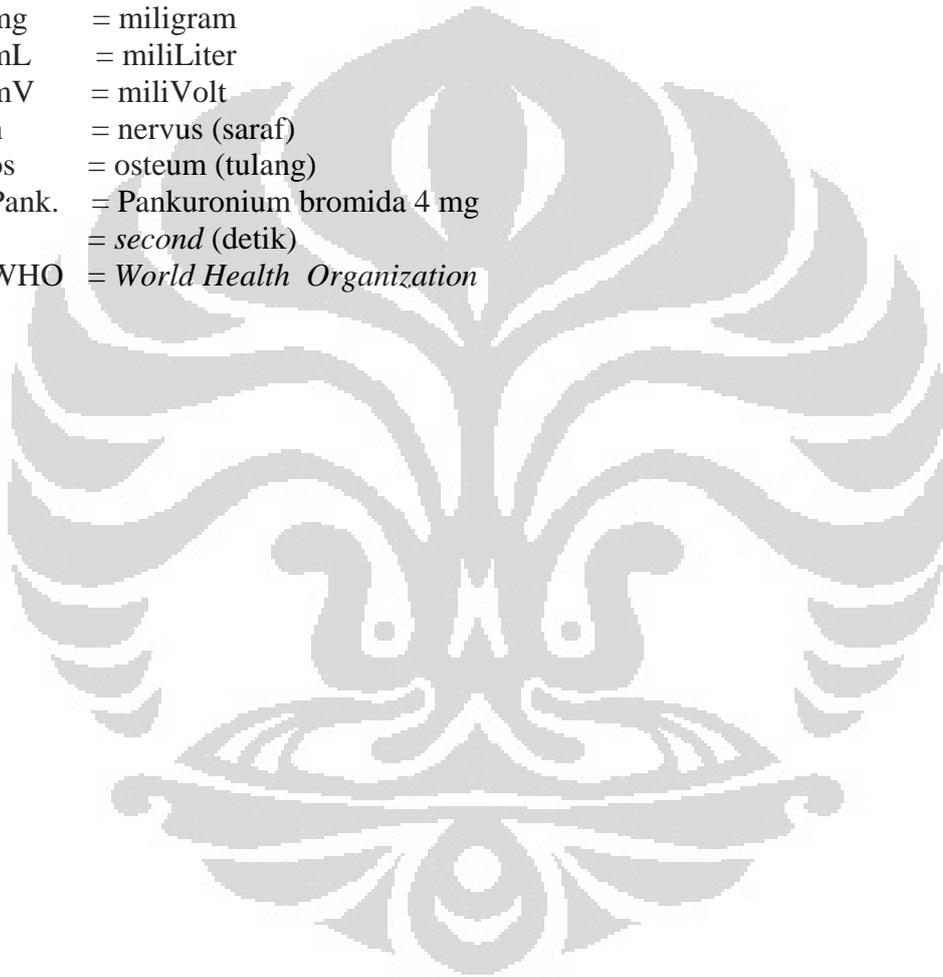


DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. Tanaman <i>Acalypha indica</i> Linn.....	5
Gambar 2.2. Potongan Melintang Akar Tanaman Akar Kucing Beserta Porsi Akar yang Diperbesar.....	5
Gambar 2.3. <i>Neuromuscular Junction</i>	12
Gambar 3.1. Wadah Perekam Kontraksi Otot.....	27
Gambar 3.2. Peralatan yang Digunakan dalam Percobaan.....	27
Gambar 3.3. Keterangan Grafik Kontraksi Otot.....	28
Gambar 4.1. A. Hasil Kontraksi M. Gastroknemius pada Larutan Ringer..... (Kontrol).....	30
B. Hasil Kontraksi M. Gastroknemius pada Larutan Pankuronium..... Bromida 4 mg.....	30
C. Hasil Kontraksi M. Gastroknemius pada Ekstrak 10 mg.....	30
Gambar 4.2. A. Hasil Kontraksi M. Gastroknemius pada Larutan Ringer..... (Kontrol).....	31
B. Hasil Kontraksi M. Gastroknemius pada Larutan Pankuronium..... Bromida 4 mg.....	31
C. Hasil Kontraksi M. Gastroknemius pada Ekstrak 15 mg.....	31
Gambar 4.3. Lama Depolarisasi (s).....	32
Gambar 4.4. Lama Repolarisasi (s).....	33
Gambar 4.5. Lama <i>Flat</i> (s).....	33
Gambar 4.6. Amplitudo Stimulasi (mV).....	34

DAFTAR SINGKATAN

C	= Celcius
cm	= sentimeter
FMIPA	= Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
EKG	= elektrokardiogram
g	= gram
LIPI	= Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia
m	= musculus (otot)
mBar	= miliBar
MG	= miastenia gravis
mg	= miligram
mL	= miliLiter
mV	= miliVolt
n	= nervus (saraf)
os	= osteum (tulang)
Pank.	= Pankuronium bromida 4 mg
s	= <i>second</i> (detik)
WHO	= <i>World Health Organization</i>



BAB I PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Stroke adalah suatu sindrom klinis yang ditandai dengan gejala klinis berupa gangguan fungsi otak fokal maupun global yang berkembang cepat selama 24 jam atau lebih, dengan etiologi gangguan vaskular.¹ Menurut data WHO tahun 2005, stroke adalah penyebab kematian kedua di dunia setelah penyakit jantung iskemik.² Dari seluruh kejadian kematian akibat stroke, 87% kematian terjadi di negara berkembang. Angka disabilitas di negara berkembang juga hampir tujuh kali lebih tinggi dibandingkan negara maju.³ Di Indonesia, Yayasan Stroke Indonesia memperkirakan insidens stroke sebesar 500.000 per tahunnya. Dari jumlah tersebut, 125.000 orang mengalami kematian dan sisanya menderita disabilitas fisik ringan dan berat.⁴

Disabilitas akibat gejala sisa stroke, terutama disebabkan oleh kelumpuhan anggota gerak, hemiplegia, atau paraplegia.⁵ Saat ini, gejala sisa stroke hanya diobati dengan agen nootropik seperti pirasetam. Namun, beberapa studi menunjukkan bahwa pirasetam tidak efektif bila dibandingkan kontrol dalam memperbaiki keadaan fungsional penderita stroke.^{6,7} Studi lainnya menyatakan pirasetam efektif untuk memperbaiki fungsi kognitif, seperti fungsi berbahasa pada pasien pasca stroke.⁸ Namun, pirasetam tidak dapat mengatasi kelumpuhan akibat stroke. Pirasetam sendiri memiliki efek samping berupa rasa gelisah, iritabilitas, insomnia, ansietas tremor, dan agitasi.⁹ Oleh karena itu, banyak penderita beralih ke pengobatan alternatif, berupa akupunktur, terapi air,¹⁰ ataupun dengan menggunakan tanaman obat tradisional.

Selain efek sampingnya yang relatif lebih rendah, tanaman obat tradisional memiliki kelebihan dibandingkan obat-obatan konvensional karena multifungsi dan multitarget.^{11,12} Pengobatan stroke dengan tanaman obat yang ada saat ini lebih ditujukan untuk mencegah serangan stroke, misalnya dengan tanaman obat yang bersifat hemostatik yaitu sambang darah (*Excoecaria bicolor* Hassk.), akar alang-alang (*Imperata cylindrica*), atau dengan tanaman yang berefek memperlancar sirkulasi darah yaitu daun dewa (*Gynura segetum*), mengkudu (*Morinda*

citrifolia).^{13,14} Oleh karena itu, obat-obat tersebut tidak mampu mengatasi kelumpuhan akibat gejala sisa stroke.

Rebusan akar dari tanaman akar kucing (*Acalypha indica* Linn.) telah digunakan secara turun-temurun untuk mengatasi kelumpuhan akibat stroke. Secara ilmiah, riset telah membuktikan khasiatnya sebagai penurun kadar asam urat darah. Tim peneliti dari UI membuktikan bahwa rebusan akar tanaman tersebut pada dosis 2,7 g/200 g, 5,4 g/ 200 g, dan 10,8 g/200 dapat menurunkan kadar asam urat darah dengan hasil yang bermakna dibandingkan obat standar alopurinol dosis 36 mg/200 g. Akar tanaman akar kucing juga tidak toksik (<15 g/kg berat badan) pada uji toksisitas akut.¹⁵ Walaupun demikian, hingga saat ini belum ada uji mengenai efek neuroterapi rebusan akar tumbuhan akar kucing, baik secara *eks vivo*, maupun *in vivo* (uji praklinik).

Penelitian ini ingin menguji efek neuroterapi ekstrak akar *Acalypha indica* Linn. secara *eks vivo*. Akan tetapi, hingga saat ini model *eks vivo* untuk stroke belum tersedia. Oleh karena itu, penelitian ini menggunakan model *neuromuscular junction* yang sering digunakan untuk studi fisiologi saraf¹⁶⁻¹⁸ dan penyakit-penyakit pada *neuromuscular junction*.¹⁹ Model yang digunakan berupa sediaan otot rangka katak beserta sarafnya yang direndam dengan pankuronium bromida 4 mg sebelum diberi ekstrak akar *Acalypha indica* Linn.

Model yang digunakan dalam penelitian ini menyerupai patofisiologi penyakit Miastenia gravis (MG). Miastenia gravis adalah suatu penyakit autoimun saraf perifer yang ditandai oleh kegagalan transmisi neuromuskular sehingga terjadi kelemahan dan kelelahan otot rangka. Pada MG, terdapat antibodi terhadap reseptor asetilkolin postsinaptik pada *neuromuscular junction*.²⁰⁻²² Penyakit ini diobati dengan antikolinesterase sebagai obat lini pertama untuk memperbaiki transmisi neuromuskular.²² Namun, obat-obatan tersebut relatif mahal serta memiliki banyak efek samping. Obat antiasetilkinesterase (misalnya: Piridostigmin, Neostigmin) mempunyai efek samping, seperti bradikardia, muntah, mual, berkeringat, kolik, dan diare.²³ Oleh karena itu, dibutuhkan obat baru yang memiliki efektivitas tinggi tetapi aman digunakan dalam jangka panjang.

Uji pendahuluan secara *eks vivo* terhadap saraf muskulus gastroknemius katak yang telah dilumpuhkan dengan larutan tubokurare 2% menunjukkan bahwa ekstrak akar *Acalypha indica* Linn. pada dosis 25 mg berefek sebagai neuroterapi.²⁴ Berdasarkan hasil uji pendahuluan tersebut, penelitian ini akan membuktikan efek neuroterapi ekstrak akar *Acalypha indica* Linn. pada dosis tertentu, dengan rentang dosis sebesar 5-25 mg/mL, pada saraf otot rangka katak secara *eks vivo*. Namun, dalam makalah ini hanya akan dibahas efek neuroterapi ekstrak akar *Acalypha indica* Linn. dosis 10 dan 15 mg.

Apabila ekstrak akar *Acalypha indica* Linn. terbukti berefek sebagai neuroterapi, maka hasil uji ini merupakan penemuan terbaru yang diharapkan bermanfaat dalam mengatasi gejala kelumpuhan akibat MG atau gangguan pada *neuromuscular junction* lainnya yang tidak dapat diatasi dengan obat-obatan konvensional.

1.2. Rumusan Masalah

Gejala sisa stroke berupa kelumpuhan anggota gerak umumnya sulit disembuhkan dengan obat-obat konvensional terkenal sekalipun. Saat ini, akar kucing (*Acalypha indica* Linn.) telah terbukti secara empiris untuk mengatasi gejala hemi/paraplegi. Namun, belum ada bukti ilmiah bahwa tanaman liar akar kucing berefek sebagai neuroterapi.

1.3. Tujuan Penelitian

UMUM: Membuktikan bahwa ekstrak *Acalypha indica* Linn. berefek sebagai neuroterapi secara *eks vivo*.

KHUSUS:

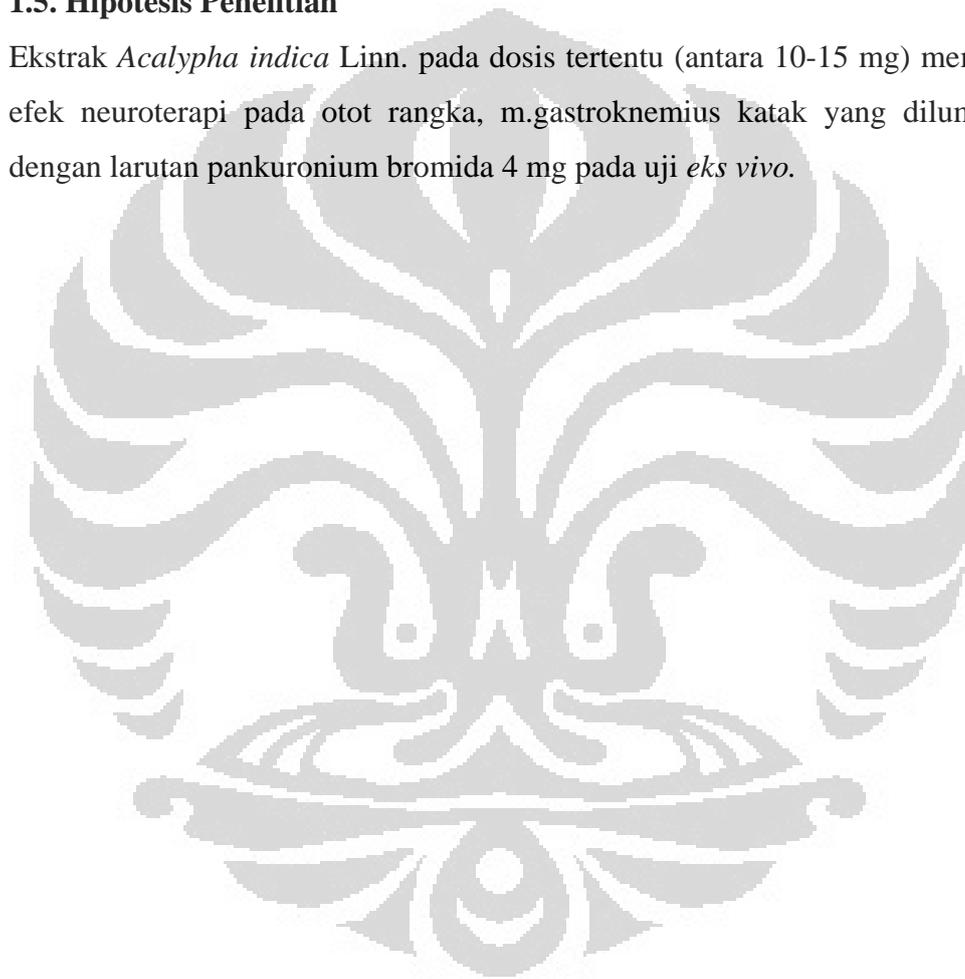
1. Membuktikan bahwa ekstrak *Acalypha indica* Linn. pada dosis tertentu (antara 10-15 mg), berefek sebagai neuroterapi pada saraf otot rangka, m.gastroknemius katak secara *eks vivo* setelah dilumpuhkan dengan larutan pankuronium bromida 4 mg.
2. Membandingkan efek neuroterapi pada dosis tertentu (10 -15 mg) dengan kontrol.

1.4. Manfaat Penelitian

Apabila terbukti bahwa ekstrak *Acalypha indica* Linn. berefek sebagai neuroterapi secara *eks vivo*, maka tanaman akar kucing, yang selama ini dikenal sebagai tanaman liar, dapat dibudidayakan secara luas dan dimanfaatkan oleh para penderita kelumpuhan otot rangka. Selain itu, dapat diproduksi dan ditingkatkan statusnya sebagai obat herbal terstandarisasi.

1.5. Hipotesis Penelitian

Ekstrak *Acalypha indica* Linn. pada dosis tertentu (antara 10-15 mg) mempunyai efek neuroterapi pada otot rangka, m.gastroknemius katak yang dilumpuhkan dengan larutan pankuronium bromida 4 mg pada uji *eks vivo*.



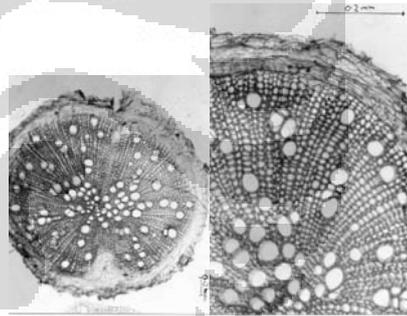
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Tanaman Akar Kucing (*Acalypha indica* Linn.)

Akar kucing (*Acalypha indica* Linn.) merupakan tanaman semusim. Tanaman ini tumbuh tegak dengan tinggi 30-50 cm, bercabang dengan garis memanjang kasar, dan berambut halus. Selain itu, tanaman ini berdaun tunggal, bertangkai panjang, dan letaknya tersebar. Daunnya berwarna hijau dan berukuran panjang 2,5 - 8 cm, lebar 1,5 - 3.5 cm. Bentuknya bulat telur hingga lanset, tipis dengan ujung dan pangkal yang runcing, serta tepi daun yang bergerigi. Tanaman ini juga memiliki bunga majemuk dan berkelamin satu yang keluar dari ketiak daun, serta berukuran kecil. Bunga tersusun dalam rangkaian berbentuk bulir. Buahnya buah berbentuk kotak, bulat, dan berwarna hitam. Bijinya bulat panjang dan berwarna cokelat. Akarnya tunggang dan berwarna putih kotor. Akar kucing biasanya sangat disukai kucing dan anjing untuk dikunyah.²⁵



Gambar 2.1. Tanaman *Acalypha indica* Linn.²⁶



Gambar 2.2. Potongan Melintang Akar Tanaman Akar Kucing Beserta Porsi Akar yang Diperbesar²⁷

2.1.1 Taksonomi¹⁵

- Kingdom : Plantae
Divisi : Spermatophyta
Subdivisi : Angiospermae
Kelas : Dicotyledoneae
Bangsa : Euphorbiales
Suku : Euphorbiaceae
Marga : *Acalypha*
Jenis : *Acalypha indica* Linn.
Sinonim : *A. spicata* Forsk., *A. canescens* Wall., *A. australis* Linn.

2.1.2 Penyebaran

Acalypha indica Linn. merupakan suatu gulma yang umum tumbuh secara liar di pinggir jalan, lapangan rumput maupun di lereng bukit.²⁶

Tanaman ini dapat ditemukan di beberapa negara dengan nama khas pada tiap-tiap negara, diantaranya.²⁸

1. Indonesia dengan nama Lelatang dan Rumput Kokosengan
2. Malaysia dengan nama Rumput Lislis dan Tjeka Mas
3. Filipina dengan nama Bugos, Maraotong dan Taptapingar
4. Thailand dengan nama Tamyae Tuaphuu, Tamyae Maeo dan Haan Maeo
5. Vietnam dengan nama $\begin{matrix} \text{a} | \text{owj} | \text{ng} | \text{aas} | \text{n} \\ \text{t} | \text{uw} | | \text{owj} | \text{ng} | \text{xanh} \end{matrix}$

2.1.3 Kegunaan

Akar yang sangat disukai oleh kucing ini ternyata memiliki beberapa manfaat. *Acalypha indica* Linn. sering digunakan sebagai antiradang, antibiotik, peluruh kencing (diuretik), pencahar dan penghenti perdarahan (hemostatis) dalam bentuk segar atau yang telah dikeringkan. Selain itu, tanaman ini juga sering digunakan sebagai pengobatan:^{25,26,29}

- a. Disentri basiler, disentri amuba, dan diare
- b. Anak dengan berat badan rendah (malnutrisi)
- c. Gangguan pencernaan makanan

- d. Perdarahan, seperti mimisan (epistaksis), muntah darah (hematemesis), buang air besar berdarah (melena), dan kencing berdarah (hematuria)
- e. Malaria
- f. Susah buang air besar (sembelit)

2.1.4. Beberapa Zat Berkhasiat dalam Tanaman

2.1.4.1. Minyak Atsiri

Minyak atsiri merupakan minyak yang mudah menguap pada suhu kamar tanpa mengalami dekomposisi, sehingga berbau wangi sesuai dengan bau tanaman aslinya, dan mempunyai rasa getir. Secara ekonomi minyak atsiri penting sebagai dasar wewangian alam.³⁰ Pada tanaman, minyak atsiri mempunyai 3 fungsi yaitu: membantu proses penyerbukan dengan menarik beberapa jenis serangga atau hewan, mencegah kerusakan tanaman oleh serangga, dan sebagai makanan cadangan bagi tanaman. Pada umumnya, minyak atsiri larut dalam pelarut organik dan tidak larut dalam air.³¹

Minyak atsiri biasanya berperan sebagai alat pertahanan diri tanaman agar tidak dimakan oleh hewan (hama) ataupun sebagai agen untuk bersaing dengan tanaman lain dalam mempertahankan hidupnya. Secara kimiawi, minyak atsiri tersusun dari campuran yang rumit. Sebagian besar minyak atsiri termasuk dalam golongan senyawa organik terpena dan terpenoid.³² Pada minyak atsiri yang bagian utamanya terpenoid, biasanya terpenoid ini terdapat pada fraksi atsiri yang tersuling uap. Zat inilah yang menyebabkan munculnya bau harum atau bau yang khas pada banyak tanaman.^{30,32} Minyak atsiri biasa ditemukan di sitoplasma tanaman dan terkadang di dalam sel kelenjar khusus pada permukaan daun.³⁰

2.1.4.2. Steroid dan Triterpenoid

Triterpenoid dan steroid adalah senyawa tak menguap yang merupakan salah satu golongan terpenoid dengan jumlah karbon tiga puluh (C_{30}). Triterpenoid dan steroid terdapat di dalam sitoplasma sel tanaman.³¹

Triterpenoid terdiri dari 6 unit isoprena dengan rumus molekul $C_{30}H_{48}$. Senyawa ini memiliki struktur siklik yang rumit, kebanyakan berupa alkohol, aldehida, atau asam karboksilat. Triterpenoid adalah senyawa berbentuk kristal, tidak berwarna, dan sering kali memiliki titik leleh tinggi dan optik aktif.

Triterpenoid yang paling penting dan paling tersebar luas adalah triterpenoid pentasiklik. Senyawa ini umum ditemukan pada tanaman berbiji.³⁴

Senyawa triterpenoid terutama terdapat dalam lapisan malam daun dan dalam buah, dan mungkin terdapat dalam damar, kulit batang, dan getah. Triterpenoid mungkin berfungsi sebagai pelindung untuk menolak serangga dan serangan mikroba.³⁰

Dahulu, steroid terutama dianggap sebagai senyawa satwa (sebagai hormon kelamin, asam empedu, dan lainnya), tetapi pada tahun-tahun terakhir ini makin banyak steroid yang ditemukan dalam jaringan tanaman (fitosterol).³⁰ Beberapa senyawa yang termasuk golongan steroid adalah kolesterol, koprostanol, ergosterol, dan jenis lain seperti asam empedu, hormon, dan bermacam vitamin D. Senyawa-senyawa tersebut termasuk ke dalam golongan steroid karena memiliki rangka hidrokarbon yang sama.³⁶

2.1.4.3. Alkaloida

Sebagian besar tanaman mengandung alkaloida. Alkaloida dapat ditemukan dalam berbagai bagian tumbuhan seperti biji, daun, ranting, dan kulit batang.³⁷ Hingga saat ini terdapat lebih dari 5500 jenis alkaloida yang telah diketahui. Banyak sekali manfaat yang dihasilkan dari alkaloida tetapi ada beberapa jenis yang mengandung racun. Uji sederhana yang dapat dilakukan untuk mengetahui kandungan alkaloida pada daun atau buah segar adalah timbulnya rasa pahit di lidah. Misalnya, alkaloida kuinina adalah zat yang dikenal paling pahit. Tapi uji ini sama sekali tidak sempurna.^{30,34}

Alkaloida merupakan senyawa berstruktur heterosiklis. Semua alkaloida mengandung paling sedikit satu atom nitrogen. Sebagian besar atom nitrogen ini merupakan bagian dari cincin heterosiklik. Alkaloid bersifat basa, bergantung pada pasangan elektron pada nitrogen. Kebiasaan alkaloida tersebut menyebabkan senyawa tersebut sangat mudah mengalami dekomposisi terutama oleh panas dan sinar dengan adanya oksigen. Hasil reaksi ini sering berupa N-oksida. Dekomposisi alkaloida selama atau setelah isolasi dapat menimbulkan berbagai persoalan jika penyimpanan berlangsung dalam waktu lama. Pembentukan garam dengan senyawa organik atau anorganik sering mencegah dekomposisi.³⁷

2.1.4.4. Saponin

Kata saponin berasal dari bahasa latin yang berarti sabun. Dinamakan demikian karena sifatnya yang menyerupai sabun. Saponin merupakan senyawa aktif bersifat emulgator yang dapat membuat emulsi. Selain itu, saponin juga berperan sebagai surfaktan yang berfungsi untuk menurunkan tegangan permukaan. Jika dikocok dalam air dapat menimbulkan busa dan pada konsentrasi rendah dapat menyebabkan hemolisis sel darah merah.³⁴

2.1.4.5. Fenol

Senyawa fenol merupakan aneka ragam senyawa yang berasal dari tanaman, yang mempunyai ciri sama yakni memiliki cincin aromatik yang mengandung satu atau dua gugus hidroksil (-OH). Rumus kimia dari fenol adalah C_6H_5OH . Senyawa ini cenderung bersifat polar atau larut dalam air.²⁸

2.1.4.6. Flavonoid

Menurut strukturnya, flavonoida adalah turunan senyawa induk flavon.^{30,37} Komponen struktural dari flavonoid berupa dua cincin benzena pada cincin molekul karbon.³⁷ Flavonoid dikenal sebagai antioksidan potensial pada berbagai penelitian dan merupakan salah satu kelas tanaman metabolit sekunder yang memiliki struktur *phenylbenzopyrone* serta terkenal dengan aktivitas antioksidannya.^{38,39}

2.2. Katak (*Bufo sp.*)

Katak banyak digunakan dalam berbagai studi karena ukuran dan ketersediaannya. Selain itu, katak juga memiliki banyak persamaan dalam segi bentuk dan fungsi dengan vertebra yang lebih tinggi maupun manusia. Detail strukturnya dapat dengan mudah diamati dengan cara pembedahan. Selain itu, fisiologi katak juga telah banyak diketahui dan mudah didemonstrasikan.⁴⁰

Genus *Bufo* merupakan anggota famili *Bufo*idae. *Bufo* yang hidup di darat ini telah digunakan dalam berbagai studi. Dalam dunia kedokteran, *Bufo* banyak digunakan dalam berbagai studi anatomi komparatif, fisiologi

muskuloskeletal, dan neurologi.⁴¹⁻⁴³ Bufo juga sering digunakan dalam studi toksin lingkungan dan endokrin.⁴¹

2.2.1. Sistem Muskular

Tubuh katak terdiri dari 3 jenis otot, yakni otot polos, jantung, dan lurik. Ketiga jenis otot tersebut berbeda dalam struktur mikroskopik dan fisiologinya. Sistem muskular eksternal terdiri dari otot skeletal atau volunter, yang melekat pada tulang. Otot-otot ini akan bergerak dibawah kehendak yang disadari. Setiap otot terdiri dari banyak serat lurik paralel, yang disatukan oleh jaringan ikat. Otot volunter memiliki tiga bentuk umum, yakni⁴¹:

1. lembaran tipis dan lebar, seperti *m. obliquus eksterna* dan *m. obliquus transversus*
2. pita ramping dengan origin dan insersio yang terbatas, seperti *m. biceps* atau *deltoid*
3. spinkter dengan serat yang tersusun sirkular, seperti *m. spinkter ani*

Dalam sebagian besar pergerakan. Beberapa otot bekerja bersama dan beberapa berkontraksi lebih dari yang lain. Koordinasi ini diatur oleh sistem saraf. Setiap serat atau kelompok serat memiliki ujung saraf motorik yang menyampaikan impuls untuk merangsang kontraksi.⁴¹

2.2.2. Sistem Saraf

Proses fisiologi kompleks dalam berbagai organ dan relasi katak dengan lingkungan luarnya, diatur dan dikoordinasi oleh sistem saraf. Sistem saraf terdiri dari sistem saraf pusat dan sistem saraf perifer. Sistem saraf pusat terdiri dari otak dan sumsum tulang belakang. Sedangkan, sistem saraf perifer terdiri dari pasangan saraf kranial dengan spiral, serta sistem saraf simpatetik.⁴¹

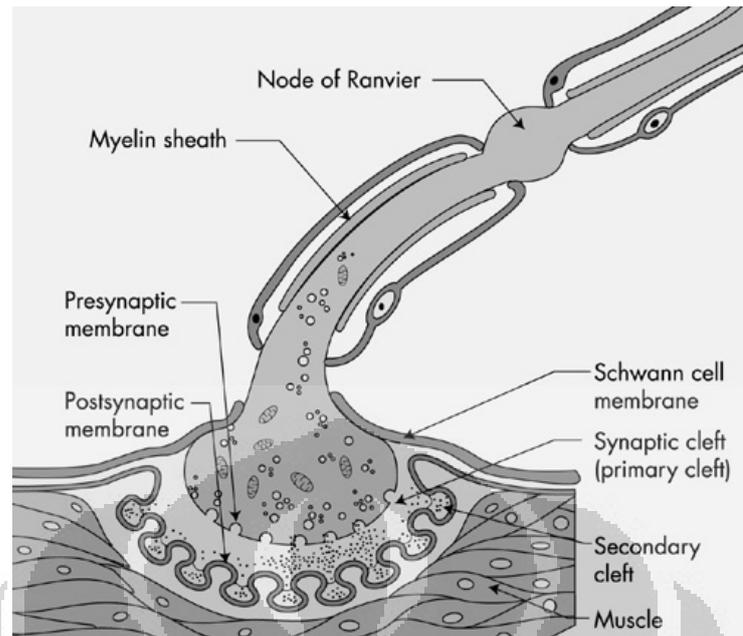
Sumsum tulang belakang memanjang dari medula dalam arkus neural vertebra dan berakhir sebagai filamen ramping dalam *urostyle*. Katak memiliki fisura yang memanjang di bagian dorsal dan ventral. Fisura ini berisi kanal sentral. Bagian terluarnya, *white matter*, terutama terdiri dari serat saraf. Bagian dalamnya, *gray matter*, sebagian besar terdiri dari sel saraf. Sepuluh pasang saraf

spinal keluar dari sumsum tulang belakang. Setiap saraf memiliki dua *root*, yakni *root* dorsal dan sensorik. *Root* ini membawa impuls dari suatu bagian tubuh ke sumsum tulang belakang. Pada setiap *root* terdapat pembesaran, yakni ganglion yang mengandung sel-sel saraf. *Root* motorik atau ventral terdiri dari serat saraf yang mentransmisikan impuls dari sumsum tulang belakang ke jaringan. Dua jenis *root* tersebut di luar sumsum tulang belakang menyatu sebagai saraf yang berjalan memanjang ke suatu bagian tubuh tertentu. Sebagai contoh, pleksus brakhialis yang mempersarafi daerah tungkai depan dan bahu.⁴¹

Sistem saraf simpatetik adalah saraf yang memanjang di dinding dorsal rongga tubuh. Setiap saraf memiliki 10 ganglia. Seratnya banyak yang terhubung ke otak, sumsum tulang belakang, dan visera. Sistem ini banyak mengantur fungsi interna yang involunter atau volunter, seperti denyut jantung, sekresi lambung, pergerakan otot lambung dan usus, serta tonus otot pembuluh darah.⁴¹

2.3. Neuromuscular Junction

Semua *neuromuscular junction* merupakan ujung akson dari saraf motorik somatik. Ujung saraf tersebut melepas neurotransmitter ke sarkolema serat otot rangka. Hal ini menyebabkan perubahan status listrik yang memicu kontraksi. Tiap akson bercabang dekat ujungnya dan dapat mempersarafi beberapa hingga ratusan serat otot, bergantung pada ketepatan kontrol motorik yang dibutuhkan. Setiap ujung saraf motorik bervariasi, bergantung pada tipe otot yang dipersarafi. Ujung saraf ini terutama mempersarafi serat otot ekstrasfasal dan serat otot intrafusal pada *neuromuscular spindles*. Pada serat otot ekstrasfasal, tiap ujung akson biasanya berakhir pada cakram motorik di bagian tengah serat otot. Tipe ini biasanya memulai potensial aksi yang secara cepat dikonduksi ke seluruh bagian serat otot. Pada serta otot intrafusal, akson memiliki beberapa cabang yang membentuk kumpulan dan memanjang di sepanjang serat otot. Kedua tipe tersebut berhubungan dengan area reseptif spesial dari serat otot, yaitu *sole plate*, yang padanya berkumpul sejumlah nukleus sel otot dalam granular sarkoplasma.⁴⁴



Gambar 2.3. *Neuromuscular Junction*⁴⁵

Sole plate terdiri dari beberapa mitokondria, retikulum endoplasma, dan kompleks Golgi. Cabang ujung saraf menempel pada celah dangkal di permukaan *sole plate* (*primary cleft*), yang dari padanya beberapa lipatan pendek memanjang ke dalam sarkoplasma (*secondary cleft*). Ujung akson terdiri dari mitokondria dan banyak vesikel yang berkumpul pada zona aposisi membran. Ujung motorik diselubungi oleh sel Schwann yang proyeksi sitoplasmanya memanjang ke celah sinaptik. Membran plasma dari ujung saraf dan sel otot terpisah oleh celah 30-50 nm dengan membran basal saling berhadapan. Membran basal mengikuti lipatan di permukaan membran *sole plate*.⁴⁴

Saraf yang mempersarafi otot rangka bersifat kolinergik. Pelepasan asetilkolin mengubah permeabilitas ion serat otot. Ketika depolarisasi sarkolema mencapai ambang batas, terjadi potensial aksi di sarkolema, yang kemudian menyebar secara cepat ke seluruh permukaan sel dan juga ke dalam serat melalui invaginasi sarkolema (*T-tubules*). Hal ini menyebabkan kontraksi otot. Sejumlah asetilkolin yang dilepas akibat adanya rangsang saraf tunggal cukup untuk memicu potensial aksi di otot. Akan tetapi, karena asetilkolin sangat cepat dihidrolisis oleh enzim asetilkolinesterase yang terdapat di permukaan sarkolema *sole plate*, rangsang saraf tunggal hanya dapat menimbulkan satu potensial aksi

pada otot. Asetilkolinesterase mendegradasi asetilkolin menjadi asetat dan kolin. Kolin ditranspor balik ke ujung akson melalui protein simport natrium-kolin yang difasilitasi oleh perbedaan natrium. Jadi, kontraksi dari serat otot dikontrol oleh frekuensi rangsangan saraf motorik. *Neuromuscular junction* diblok secara total oleh konsentrasi asam laktat yang tinggi, seperti pada kelelahan otot.⁴⁶

Transmisi impuls di celah sinaptik terjadi dalam urutan kejadian sebagai berikut:^{47,48}

1. Potensial aksi berjalan sepanjang akson dan mendepolarisasi membran ujung akson (membran presinaptik). Potensial aksi tersebut memicu pembukaan *voltage-gated calcium channel* di ujung akson.
2. Influx kalium ke dalam ujung akson mengakibatkan fusi sinaptik vesikel dengan membran ujung akson yang diikuti oleh pelepasan asetilkolin (bersama dengan proteoglikan dan ATP) ke *primary cleft*. Fusi ini terjadi di daerah spesifik dari membran presinaptik, yang dikenal sebagai *active sites*.
3. Asetilkolin dilepaskan dalam jumlah besar dari ujung saraf.
4. Asetilkolin kemudian berdifusi di celah sinaptik dan menempel pada reseptor asetilkolin postsinaptik di membran sel otot. Reseptor-reseptor ini berada di sekitar *active sites* presinaptik, yang merupakan *chemically gated cation channel*. Kanal ini terbuka akibat penempelan asetilkolin.
5. Terjadi perpindahan ion Na^+ ke dalam sel yang relatif lebih besar dibandingkan perpindahan ion K^+ ke luar sel. Influx ion ini memicu depolarisasi sarkolema dan menimbulkan *end-plate potential*.
6. Potensial tersebut menyebar ke membran sel disekitarnya dan membuka *voltage-gated Na^+ channel* di membran didekatnya. Influx Na^+ semakin besar untuk mereduksi potensial hingga tercapai ambang batas, sehingga timbul suatu potensial aksi.
7. Potensial aksi menyebar secara cepat ke seluruh serat otot melalui sistem *T-tubules*, menghasilkan kontraksi otot.

2. 4. Miastenia Gravis

Miastenia gravis (MG) adalah penyakit autoimun saraf perifer yang relatif jarang ditemukan, yang ditandai dengan kelemahan dan kelelahan otot rangka. Pada MG,

ditemukan antibodi terhadap reseptor postsinaps asetilkolin pada *neuromuscular junction*. Pengurangan jumlah reseptor asetilkolin menyebabkan penurunan kekuatan otot secara progresif setelah penggunaan otot secara berulang.²⁰⁻²² Kekuatan otot akan pulih setelah suatu periode istirahat.²¹

Walaupun kelumpuhan dapat timbul pada setiap otot, tetapi dua per tiga pasien memperlihatkan kelemahan otot-otot okuler, terutama ptosis. Saraf otak kranial motorik yang juga sering terkena adalah otot wajah dan otot-otot penelan. Selain itu sebagian besar pasien juga mengalami kelemahan menyeluruh intermiten dengan derajat tertentu.^{21,22}

2.4.1. Epidemiologi

Prevalensi MG di AS diperkirakan sekitar 14,2 kasus per satu juta orang,²² dengan rasio pria dibanding wanita sebesar 2:3.²⁰⁻²¹ Walaupun dapat muncul pada semua usia, awitan MG dipengaruhi oleh jenis kelamin dan usia dengan puncak yang bimodal. Pada wanita, awitan biasanya muncul pada rentang usia 20 – 40 tahun. Sedangkan pada pria, awitan biasanya muncul pada rentang usia 40 – 60 tahun.²²

Prevalensi MG cenderung meningkat seiring waktu. Hal tersebut mungkin disebabkan oleh perbaikan dalam terapi dan diagnosis yang lebih dini.²¹ Kejadian MG yang bersifat familial jarang terjadi. Namun, saudara kandung pasien MG memiliki insidens yang lebih tinggi terhadap penyakit autoimun lain.²²

2.4.2. Patofisiologi dan Patogenesis

Pada kebanyakan kasus, autoantibodi terhadap reseptor asetilkolin berakibat hilangnya fungsi reseptor pada *neuromuscular junction*, dengan cara:^{23,49}

1. mengikat komplemen sehingga terjadi cedera langsung pada membran post-sinaptik
2. meningkatkan internalisasi dan degradasi reseptor
3. menghambat fungsi dan penempelan asetilkolin pada reseptor dengan memblokir situs aktif reseptor

Studi elektrofisiologi menunjukkan adanya penurunan respons motorik terhadap stimulasi berulang. Studi terhadap konduksi saraf menampakkan hasil yang normal. Begitu pula dengan fungsi sensorik dan autonom.⁴⁹ Jumlah reseptor

asetilkolin normal menjadi menurun. Antibodi terhadap protein reseptor asetilkolin telah ditemukan dalam serum banyak penderita miastenia gravis.^{23,49} Namun, tidak selalu ada korelasi antara kadar antibodi dan defisit neurologis. Terdapat fakta yang menarik bahwa abnormalitas timus umum dijumpai pada penderita, tetapi belum diketahui hubungan pastinya dengan autoimunitas terhadap reseptor asetilkolin. Sebagian besar pasien tersebut menunjukkan perbaikan setelah menjalani timektomi.⁴⁹

Pada penderita MG, otot tampaknya normal secara makroskopik, walaupun mungkin terdapat atrofi otot akibat tidak digunakannya otot tersebut. Secara mikroskopik, pada beberapa pasien dapat ditemukan infiltrat limfosit dalam otot dan organ lainnya.²³

2.4.3. Manifestasi Klinis

Pada 60% pasien MG ditemukan gejala awal yang khas berupa ptosis unilateral atau bilateral asimetri yang membaik setelah menutup mata. Dua tahun setelah awitan, keterlibatan okular tersebut dijumpai pada hampir semua pasien. Ptosis sangat umum dan dapat muncul ketika pasien melakukan konvergensi visual atau menatap keatas dalam waktu lama. Oleh karena itu, pasien MG sering mengalami kesulitan ketika mengemudi dan membaca. Beberapa pasien juga mengeluhkan pandangan buram intermiten.^{20,22}

Ptosis pada MG dapat menyerupai kelumpuhan saraf kranial tiga, empat, dan enam. Hal yang membedakan MG dari kelainan tersebut ialah MG tidak pernah mempengaruhi fungsi pupil. Hal ini disebabkan penyebab ptosis pada MG adalah kontraksi otot frontalis ipsilateral sebagai kompensasi otot levator palpebra yang lemah.²²

Kesulitan mengunyah, berbicara, atau menelan juga dapat ditemukan sebagai gambaran awal, namun gejala ini lebih jarang dijumpai.^{20,22} Kesulitan menelan diakibatkan oleh kelemahan palatum lidah atau faring. Hal ini menyebabkan terjadinya regurgitasi nasal atau aspirasi cairan dan makanan.²⁰

Pada MG, otot penutup rahang sering kali terlibat, tetapi kekuatan otot pembuka rahang masih normal. Kelemahan otot orofaringeal menyebabkan disartria dan disfagia. Akibat kelemahan otot palatum, udara dari mulut dapat

keluar melalui hidung sehingga menyebabkan suara sengau. Suara sengau tersebut semakin nyata bila pembicaraan berlangsung lama. Kelemahan lidah, bibir dan wajah menyebabkan disartria. Walaupun demikian, tidak ditemukan gangguan kelancaran berbahasa.^{20,22}

Pada 85% pasien, kelemahan otot berkembang hingga meliputi seluruh tubuh.²⁰ Pada kondisi ringan, kelemahan yang ditemukan dapat hanya otot fleksor leher.²² Kelemahan ekstremitas atas lebih sering dijumpai dibandingkan ekstremitas bawah.^{20,22} Walaupun terdapat kelemahan otot, *deep tendon reflexes* masih normal.²⁰ Bila kelemahan respirasi memberat, pasien membutuhkan bantuan respirasi. Keadaan ini dinamakan krisis miastenik.^{20,21}

2.4.4. Penatalaksanaan

Penatalaksanaan MG meliputi:⁵⁰

1. Penatalaksanaan simptomatik dengan obat antikolinesterase dan bedah otot ekstraokular
2. Imunosupresif seperti kortikosteroid, azatioprin, siklosporin, metotreksat, mikofenolate mofetil
3. *Plasma exchange* dan Imunomodulator seperti imunoglobulin intravena
4. Timektomi

Antikolinesterase (neostigmin dan piridostigmin) adalah terapi simptomatik untuk MG. Oleh karena itu, obat tersebut tidak mengurangi serangan autoimun pada *neuromuscular junction*. Antikolinesterase diberikan untuk mengatasi gejala okular dan kelemahan ringan. Obat ini juga diberikan pada pasien yang tidak dapat menerima obat imunosupresan dan sebagai terapi adjuvan pada pemberian imunoterapi.⁵¹

Kortikosteroid adalah imunoterapi yang pertama kali diberikan untuk pasien dengan MG okular dan menyeluruh, terutama bila respons terhadap antiasetilkinesterase tidak memuaskan. Obat ini mungkin menghasilkan perbaikan yang cepat tetapi memiliki efek samping yang memberat seiring meningkatnya dosis. Selain itu, obat ini juga berpotensi menimbulkan eksaserbasi dalam dua minggu pertama pengobatan. Terapi kortikosteroid tidak dianjurkan untuk anak-anak atau pasien dengan diabetes parah atau penyakit lain yang

berpeluang memburuk. Kortikosteroid diberikan dalam bentuk prednison dengan dosis awal 15 hingga 20 mg per hari yang dapat ditingkatkan bila perlu.^{50,51}

Azatioprin efektif untuk modulasi imun jangka panjang bila digunakan sebagai adjuvan terhadap steroid atau sebagai imunoterapi inisial. Dibandingkan dengan kortikosteroid, obat ini memiliki efek samping yang lebih baik pada penggunaan jangka panjang. Banyak neurologis yang memulai terapi dengan kombinasi obat ini dan prednison di awal penyakit. Hal ini dilakukan dengan rencana menurunkan dosis kortikosteroid pada bulan ketiga dan keempat.⁵¹

Mikofenolat digunakan sebagai adjuvan kortikosteroid dan sebagai imunoterapi inisial pada pasien dengan risiko komplikasi kortikosteroid. Peningkatan kondisi klinis pasien dengan mikofenolat lebih cepat dibandingkan azatioprin. Obat ini mungkin lebih disukai untuk terapi adjuvan. Pada beberapa kasus yang lebih ringan, obat ini juga efektif bila digunakan sendiri.⁵¹

Dalam keadaan Miastenia berat yang refrakter terhadap terapi antikolinesterase dan prednison, atau mengalami deteriorasi akut, pasien diberikan *plasma exchange* atau imunoglobulin intravena. Kedua jenis terapi ini hanya digunakan untuk mengontrol Miastenia yang memburuk secara akut dalam jangka pendek (dua hingga delapan minggu). Terapi ini bukan untuk penggunaan secara teratur.^{50,51}

Timektomi dipertimbangkan sebagai prosedur yang sesuai untuk semua pasien MG dengan gejala menyeluruh selama satu hingga dua tahun, dan berusia dibawah 45 tahun. Pasien juga harus seropositif terhadap antibodi reseptor asetilkolin. Operasi ini bersifat elektif dan tidak dilakukan bila pasien dalam keadaan deteriorasi akut. Semua pasien dengan timoma juga membutuhkan timektomi.^{50,51}

2.5. Pankuronium Bromida (Pavulon®)

2.5.1. Mekanisme Kerja

Pankuronium adalah *non-depolarising neuromuscular blocking agent* dengan durasi medium yang bekerja dengan memblok transmisi impuls saraf motorik ke reseptor otot rangka.^{52,53} Pankuronium menghasilkan relaksasi otot total dengan berikatan pada reseptor nikotinik muskarinik asetilkolin di *neuromuscular*

junction, tanpa menimbulkan depolarisasi membran otot. Peningkatan konsentrasi asetilkolin sebagai inhibitor kompetitif di *neuromuscular junction* menyebabkan pankuronium terlepas dan tonus otot kembali normal.^{54,55} Oleh sebab itu, kerja obat ini bisa dihentikan dengan pemberian agen spesifik seperti inhibitor kolinesterase. Agen tersebut bekerja menghambat aktivitas enzim kolinesterase sehingga meningkatkan konsentrasi asetilkolin.⁵⁵

2.5.2. Farmakokinetik

Pankuronium dimetabolisasi (deasetilasi) di hati. Produk metaboliknya mempunyai sedikit aktivitas dalam menghambat kontraksi otot. Ekskresi sebesar 40% melalui ginjal dan 10% melalui sekresi empedu.⁵⁵ Onset kerja pankuronium dicapai dalam 2 – 3 menit. Durasi kerja obat mencapai 35 – 45 menit. Onset dan durasi kerja pankuronium bersifat *dose-dependent*. Dosis tambahan yang diberikan setelah dosis awal dapat sedikit meningkatkan besarnya blokade dan secara signifikan meningkatkan durasi blokade.⁵²

2.5.3. Indikasi

Pankuronium digunakan sebagai adjuvan anestesi bedah untuk menginduksi relaksasi otot rangka dalam rangka memfasilitasi manipulasi operatif. Pankuronium juga diindikasikan dalam pemasangan ventilasi mekanik karena dapat mereduksi atau menghilangkan usaha bernapas spontan pada pasien di ruang intensif.⁵² Karena kemampuannya dalam menyebabkan relaksasi otot, obat ini sangat berguna untuk menangani berbagai macam kegawatan, seperti bronkospasme, tetanus berat atau keracunan, dan status epileptikus.⁵³

2.5.4. Dosis dan Cara Pemberian

Injeksi pankuronium bromida diberikan secara intravena. Dosis sebesar 0.08-0.12 mg/kg menimbulkan relaksasi adekuat dalam 2-3 menit. Relaksasi intraoperatif dicapai dengan memberikan dosis sebesar 0.04 mg/kg diikuti dengan dosis sebesar 0.01 mg/kg setiap 20-40 menit. Anak-anak mungkin memerlukan dosis yang lebih besar.⁵⁵

2.5.5. Kontraindikasi

Kontraindikasi pankuronium bromida adalah:

- Hipersensitivitas terhadap pankuronium bromida atau ion bromida.⁵²
- Pasien yang tidak mampu untuk mengontrol patensi jalan napas dan/atau melakukan ventilasi dengan bantuan oksigen dan ventilasi mekanik bertekanan positif⁵⁴
- Sindrom neuromuskular seperti MG, poliomyelitis, miopati⁵⁴

2.5.6. Efek Samping

Komplikasi jarang terjadi dan biasanya diasosiasikan dengan overdosis, berupa apnoe berkepanjangan, depresi napas, dan kelemahan otot yang persisten. Pankuronium dapat menyebabkan hipertensi dan takikardi, serta aritmia. Kejadian kardiovaskular tersebut disebabkan oleh kombinasi blokade vagal dan stimulasi simpatik. Aritmia terjadi karena peningkatan konduksi atrioventrikular dan pelepasan katekolamin.⁵⁵ Pankuronium menurunkan tekanan intraokular dan menginduksi miosis.⁵² Efek samping lainnya antara lain salivasi berlebihan, rash transien dan mengi.^{53,54} Penggunaan pankuronium bromida tanpa sedasi dihubungkan dengan risiko psikologis.⁵³

2.5.7. Perbandingan Efek Pankuronium Bromida dengan D-Tubocurare

Pankuronium menyerupai d-*tubocurare* tetapi memiliki perbedaan efek samping. Pankuronium bekerja lima kali lebih poten daripada d-*tubocurare*. Onset kerja pankuronium lebih cepat daripada d-*tubocurare* dengan durasi kerja yang hampir sama. Sebuah studi menyatakan bahwa intubasi trakeal dapat dilakukan dengan mudah dalam waktu satu menit setelah injeksi obat. Pasien yang menerima d-*tubocurare* memerlukan waktu lima menit lebih lama agar dapat diintubasi dibandingkan dengan yang menerima pankuronium.⁵⁶

BAB 3 METODOLOGI

3.1. Desain

Desain yang akan digunakan dalam penelitian ini adalah studi eksperimental pada *neuromuscular junction* otot rangka m. gastroknemius katak *Bufo melanostictus* Schneider secara *ex vivo*.

3.2. Tempat dan Waktu

Penelitian ini akan dilakukan di Departemen Ilmu Farmasi Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia (FKUI), Departemen Fisiologi FKUI, Departemen Fisika FKUI dan Departemen Kimia FKUI, selama 25 (dua puluh lima) bulan sejak Juni 2007-Juni 2009 (dengan pembuatan proposal selama enam bulan, eksperimen selama empat bulan, pengolahan data selama tiga bulan, pembuatan laporan selama enam bulan, dan revisi laporan selama enam bulan).

3.3. Populasi dan Sampel

Sampel yang digunakan adalah katak *Bufo melanostictus* Schneider yang diperoleh dari Departemen Fisiologi FKUI dan telah diidentifikasi di Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia (LIPI), Bogor.

3.4. Besar Sampel

Jumlah sampel dari tiap kelompok perlakuan akan dihitung menggunakan rumus Federer

Kelompok dosis berjumlah dua (10 dan 15 mg) dengan satu kelompok kontrol (otot yang direndam ringer).

Rumus Federer: $(n-1)(t-1) \geq 15$; dengan $t = \text{jumlah kelompok} = 3$

$n = \text{jumlah sampel}$

$$(n-1)(3-1) \geq 15 \rightarrow 2(n-1) \geq 15 \rightarrow n \geq 8,5$$

Berdasarkan perhitungan tersebut, maka jumlah sampel minimal yang diperlukan adalah **sembilan** sediaan m. gastroknemius untuk setiap kelompok percobaan. Total sampel yang dibutuhkan adalah 27 sediaan m. gastroknemius. Namun, penelitian yang dibahas dalam makalah ini dilakukan dengan

menggunakan enam kelompok, yakni lima kelompok dosis (5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg, 25 mg) dan satu kelompok kontrol. Jadi, jumlah sampel yang digunakan sesuai rumus Federer adalah **empat** sediaan m. gastroknemius untuk setiap kelompok percobaan. Total sampel yang digunakan adalah **24** sediaan m. gastroknemius. Oleh karena itu, dibutuhkan **12** ekor katak untuk keseluruhan percobaan.

3.5. Cara Pengambilan Sampel

Sampel diambil dari katak dengan cara mengeksisi m. gastroknemius kiri dan kanan, beserta n. iskhidikusnya setelah katak dimatikan dengan merusak otak dan sumsum tulang belakang.⁵⁷

3.6. Definisi Operasional

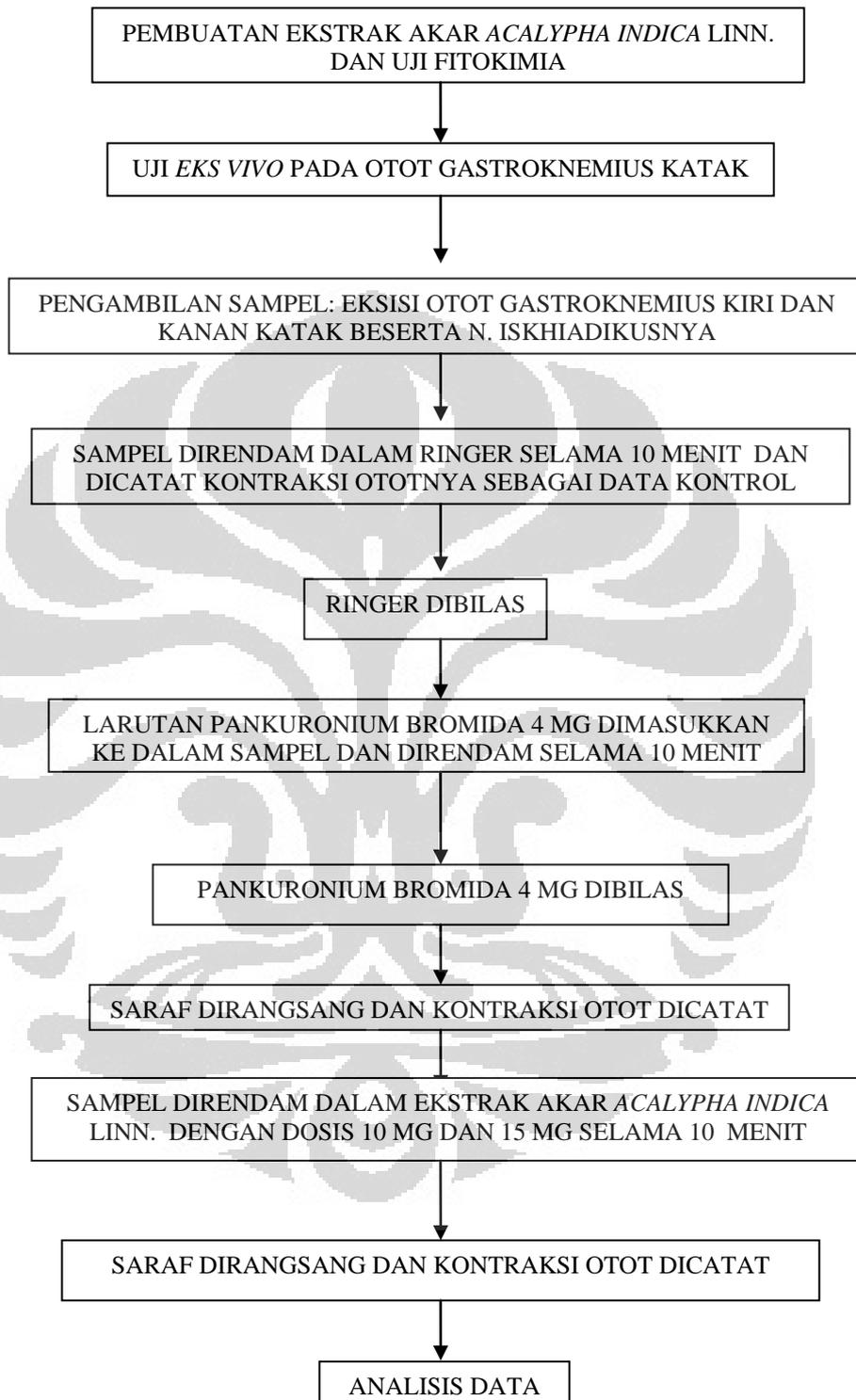
Ekstrak air: rebusan akar tanaman akar kucing dengan cara dekok

Dekok : perebusan akar dari tanaman *Acalypha indica* Linn. dengan uap air pada suhu 95°C selama 30 menit dengan kadar simplisia 10%

Dekokta : hasil dari proses dekok

Rendemen: $\frac{\text{berat ekstrak}}{\text{berat akar kucing kering}} \times 100\%$

3.7. Alur Penelitian



3.8. Cara Kerja

3.8.1. Bahan:

- 1 Katak 12 ekor didapat dari Departemen Fisiologi FKUI dan telah diidentifikasi di LIPI, Bogor
- 2 Larutan pankuronium bromida 4 mg
- 3 Larutan ringer laktat
- 4 Akuabides steril
- 5 Bahan-bahan kimia/reagen untuk uji fitokimia
- 6 Tanaman akar kucing (*A. indica* Linn.) dari Depok, Jawa Barat dan sudah diidentifikasi di LIPI, Bogor

3.8.2. Peralatan

- 1 Rotavapor Büchi
- 2 Cawan arloji
- 3 Spuit 3 mL
- 4 Perekam kontraksi otot (modifikasi alat EKG/modifikasi peralatan opto-elektro dari Departemen Fisika FKUI)
- 5 Alat-alat bedah minor
- 6 Program komputer Data Studio
- 7 Perangsang saraf 5 mV

3.8.3. Tahapan Penelitian

3.8.3.1. Pembuatan Ekstrak

1. Akar tanaman akar kucing dipisahkan dari batang, dicuci, ditimbang, dan dikeringkan pada suhu ruangan. Setelah kering, dipotong-potong kecil dengan ukuran $\pm 0,5$ cm dan ditimbang.
2. Akar kering tanaman akar kucing ditimbang sebesar 106,7 g dari jumlah dekokta yang akan dibuat dan dicuci kembali. Setelah itu, akar kering dan air sebesar 960,3 mL dari jumlah dekokta dimasukkan ke dalam panci dekokta. Panci dipanaskan dengan penangas air hingga mencapai 95°C.
3. Panci ditutup rapat selama 30 menit dalam suhu 95°C diaduk 2-3 kali. Dekokta disaring dalam keadaan panas dengan menggunakan kain flanel

basah rangkap dua, ampasnya didekok ulang hingga sedikit bening. Hasil saringan (ekstrak) dijadikan satu dan dimasukkan ke dalam labu berdasar bulat yang telah ditimbang sebelumnya. Kemudian labu ditutup dengan aluminium foil.

4. Hasil dektokta dikeringkan dengan rotavapor Büchi, diatas penangas air bersuhu 60°C. Sebelum rotavapor, penangas (*heating bath*), dan vakum dinyalakan, air di dalam tabung destilasi harus dipastikan bergerak. Setelah ketiga alat dinyalakan, rotavapor diputar dengan kecepatan sebesar dua kali kecepatan minimal. Vakum diturunkan terus-menerus secara perlahan selama larutan di dalam labu stabil (tidak berbuih) hingga 50 mBar.
5. Sebelum larutan dalam labu mengering maksimal, larutan dalam labu dipindahkan ke dalam labu kecil yang sudah ditimbang. Labu yang berisi ekstrak kental ditimbang untuk dihitung rendemennya. Dibuat sediaan larutan ekstrak dengan konsentrasi 5-50 mg/mL.
6. Sebagian ekstrak diuji fitokimia secara kualitatif standar yaitu saponin, flavonoid, steroid atau triterpen, dan alkaloid.

3.8.3.2 Uji *Eks Vivo*

Dengan menggunakan rumus Federer [(n-1)(t-1) ≥ 15] untuk 6 perlakuan dosis, didapatkan empat (4) sampel dalam setiap kelompok. Katak dibagi ke dalam 2 kelompok, yaitu kelompok kontrol dan kelompok ekstrak. Kelompok ekstrak dibagi ke dalam 5 subkelompok dosis, 4 ekor per subkelompok. Dosis ekstrak yang ditentukan berturut-turut adalah 5 mg; 10 mg; 15 mg; 20 mg; 25 mg. Berdasarkan hasil penelitian pendahuluan yaitu sebesar 25 mg.²⁴

Persiapan sediaan *n. iskhiadikus* dan *m. gastroknemius*⁵⁷

1. Mematikan katak dengan merusak otak dan sumsum tulang belakang.
 - Menggenggam katak dengan tangan kiri sehingga bagian antara kepala dan punggung katak terletak di antara ibu jari dan jari telunjuk
 - Mengantefleksikan kepala katak, kemudian dengan penusuk katak, menusuk di garis median, di antara tulang belakang kepala dan atlas ke

dalam *medula oblongata* melalui *foramen occipitale magnum* dengan menembus kulit dan lapisan-lapisan jaringan lainnya.

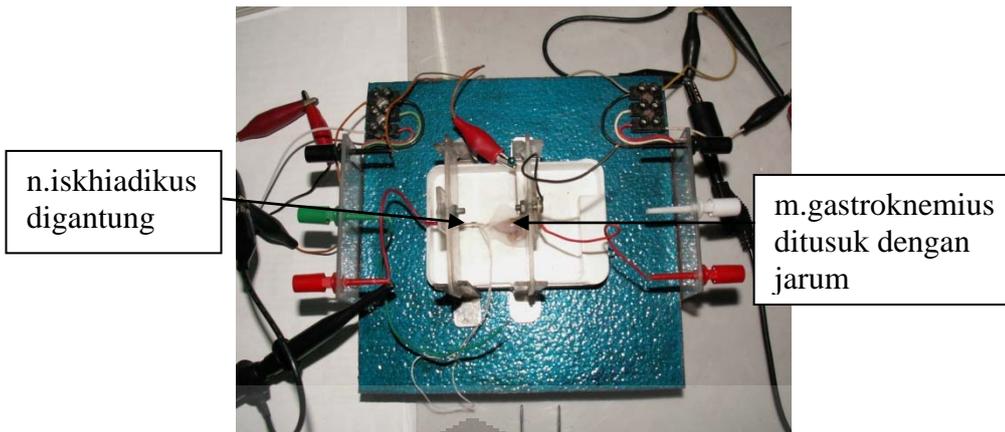
- Menyusun terus sehingga masuk ke dalam ruang kepala, kemudian mengorek-orek otak ke kiri dan ke kanan sampai rusak
 - Menarik penusuk dari otak, dan menusuk ke dalam *canalis vertebralis* sampai kurang lebih setengah panjang kanalis tersebut.
2. Melakukan eksisi m. gastroknemius kiri dan kanan beserta n. iskhiadikus dengan cara sebagai berikut:
- Menyematkan dengan jarum pentul keempat kaki katak yang baru dimatikan di papan fiksasi dengan punggungnya menghadap ke atas.
 - Mengangkat kulit beserta tonjolan *os coccygis* dengan pinset bedah, kemudian menggunting kulit di bawah *os coccygis* sampai *os coccygis* dan sakrum bebas.
 - Menggunting sekaligus *os coccygis* dan sakrum yang kini telah terangkat, sampai terlihat pangkal n. iskhiadikus yang berasal dari pleksus lumbosakralis sebagai serat putih yang mengkilat.
 - Mengikat salah satu n. iskhiadikus dengan sepotong benang sedekat-dekatnya dengan tulang belakang.
 - Menggunting pangkal n. iskhiadikus tersebut di antara ikatan benang dan tulang belakang. Benang tersebut akan digunakan sebagai pemegang saraf pada waktu membebaskan n. iskhiadikus dari jaringan sekitarnya.
 - Jika yang dibebaskan n. iskhiadikus kanan, maka kulit di seluruh tungkai kanan dilepaskan dengan gunting dan pinset sehingga semua otot-otot terbuka, termasuk juga m. gastroknemius.
 - Menyingkap ke tepi otot-otot berikut ini:
 - ⇒ di atas lekuk lutut: m. biceps dan m. semimembranosus
 - ⇒ lebih ke atas: m. biceps dan m. piriformis
 - Membebaskan n. iskhiadikus secara tumpul dari jaringan sekitarnya sampai ke m. gastroknemius. Pada waktu dibebaskan, n. iskhiadikus sama sekali tidak boleh terjepit, tertarik, atau tergunting.
 - Memotong cabang-cabang saraf ke otot-otot tungkai kanan atas harus

dipotong tanpa merusak n. iskhiadikusnya

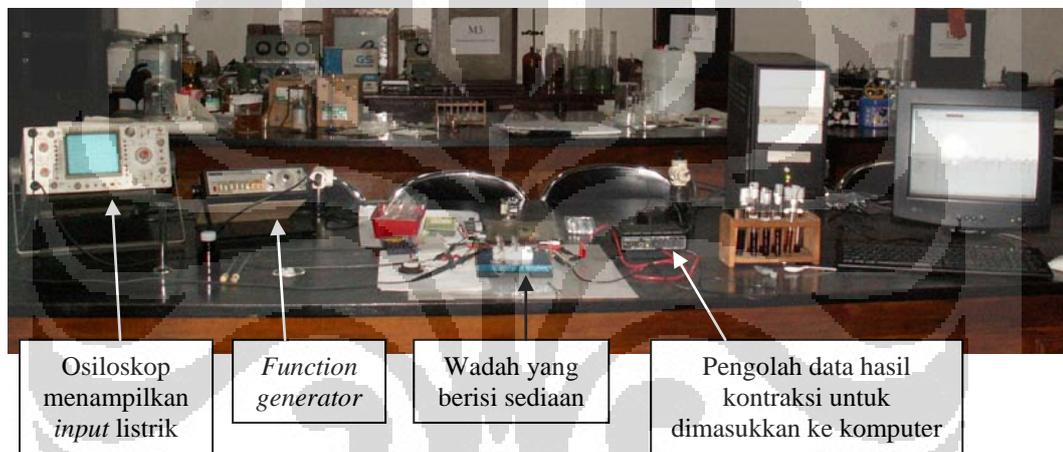
- Setelah n. iskhiadikus bebas dari jaringan sekitarnya, saraf tersebut diletakkan untuk sementara di atas m. gastroknemius supaya tidak menjadi kering.
- Membebaskan m. gastroknemius secara tumpul dari jaringan sekitarnya.
- Memotong tendo *Achilles* sejauh-jauhnya dari perut m. gastroknemius, supaya pada otot masih terdapat tendo *Achilles* yang cukup panjang.
- Memotong tibia tepat di bawah sendi lutut.
- Membebaskan femur dari otot sekitarnya, kecuali origo m. gastroknemius.
- Memotong femur dekat sendi lutut. Sekarang telah diperoleh sediaan otot saraf yang terdiri dari sendi lutut, m. gastroknemius, tendo *Achilles*, dan n. iskhiadikus.
- Mengerjakan langkah-langkah yang sama pada tungkai kiri sehingga diperoleh sediaan m. gastroknemius kanan dan kiri beserta n. iskhiadikus.

Uji *eks-vivo* efek neuroterapi ekstrak *Acalypha indica* Linn.

1. M. gastroknemius kiri dan kanan beserta n. iskhiadikus diletakkan masing-masing ke dalam cawan arloji. Otot dan saraf direndam dalam larutan ringer laktat sebelum diuji.
2. Larutan ringer laktat dibuang → n. iskhiadikus dan m. gastroknemius katak dipindahkan ke wadah perekam kontraksi otot. Badan m. gastroknemius ditusuk dengan jarum kecil yang terhubung dengan alat perekam aktivitas listrik otot. N. iskhiadikus digantungkan pada jarum lainnya untuk memberikan stimulasi listrik. Jarum pentul, dengan ujung yang menempel pada wadah, dijepit dengan kabel mulut buaya, sebagai *grounding*.
3. Saraf dirangsang dengan aliran listrik 5 mV dan dicatat kontraksi ototnya pada alat perekam kontraksi otot. Data dimasukkan ke dalam program komputer Data Studio. Antara satu rangsangan listrik dengan rangsangan listrik selanjutnya diberi jarak sekitar 60 detik dan dilakukan sebanyak 4 kali pada satu percobaan.

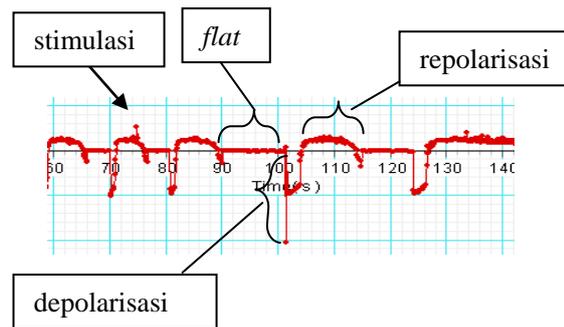


Gambar 3.1. Wadah Perekam Kontraksi Otot



Gambar 3.2. Peralatan yang Digunakan dalam Percobaan

4. Ke dalam masing-masing sampel dimasukkan larutan pankuromium bromida 4 mg → didiamkan selama 10 menit. Larutan pankuronium bromida 4 mg dibuang dan saraf dirangsang dengan aliran listrik 5 mV dan dicatat kontraksi ototnya.
5. Ekstrak akar *Acalypha indica* Linn. dengan dosis seperti di atas, dimasukkan ke masing-masing sampel otot didiamkan selama 10 menit → saraf dirangsang dengan aliran listrik 5 mV dan dicatat kontraksi ototnya.
6. Menghitung rata-rata waktu yang dibutuhkan untuk depolarisasi, repolarisasi, dan *flat*, serta tinggi tegangan listrik dari stimulasi.



Gambar 3.3. Keterangan Grafik Kontraksi Otot

- Menentukan dosis mana (10, 15 mg, atau keduanya) yang menimbulkan perubahan kontraksi otot pada akhir penelitian.

3.9. Identifikasi Variabel

- Variabel bebas adalah dosis ekstrak akar *Acalypha indica* Linn. yang dimasukkan ke masing-masing sampel otot.
- Variabel tergantung adalah hasil perangsangan kontraksi otot dengan aliran listrik 5 mV yang dicatat oleh alat perekam kontraksi otot.
- Variabel perancu (*confounding*) adalah sifat genetik katak. Hal ini dapat dikontrol dengan menggunakan otot yang sama dalam satu percobaan.

3.10. Rencana Manajemen dan Analisis Data

Analisis statistik terhadap kontraksi otot dicatat dalam ukuran numerik berupa tinggi amplitudo dan jumlah kontraksi per detik yang dibandingkan dalam lebih dari dua kelompok, maka analisis statistik yang digunakan adalah Anova satu arah dengan batas kemaknaan $p=0,05$.⁵⁸

BAB 4 HASIL PENELITIAN

4.1. Hasil Rendemen

Ekstrak akar *Acalypha indica* Linn. dari tiga sediaan menunjukkan hasil rendemen yaitu, 1,85 %, 2,4 %, dan 1,9 %.

4.2. Uji Fitokimia

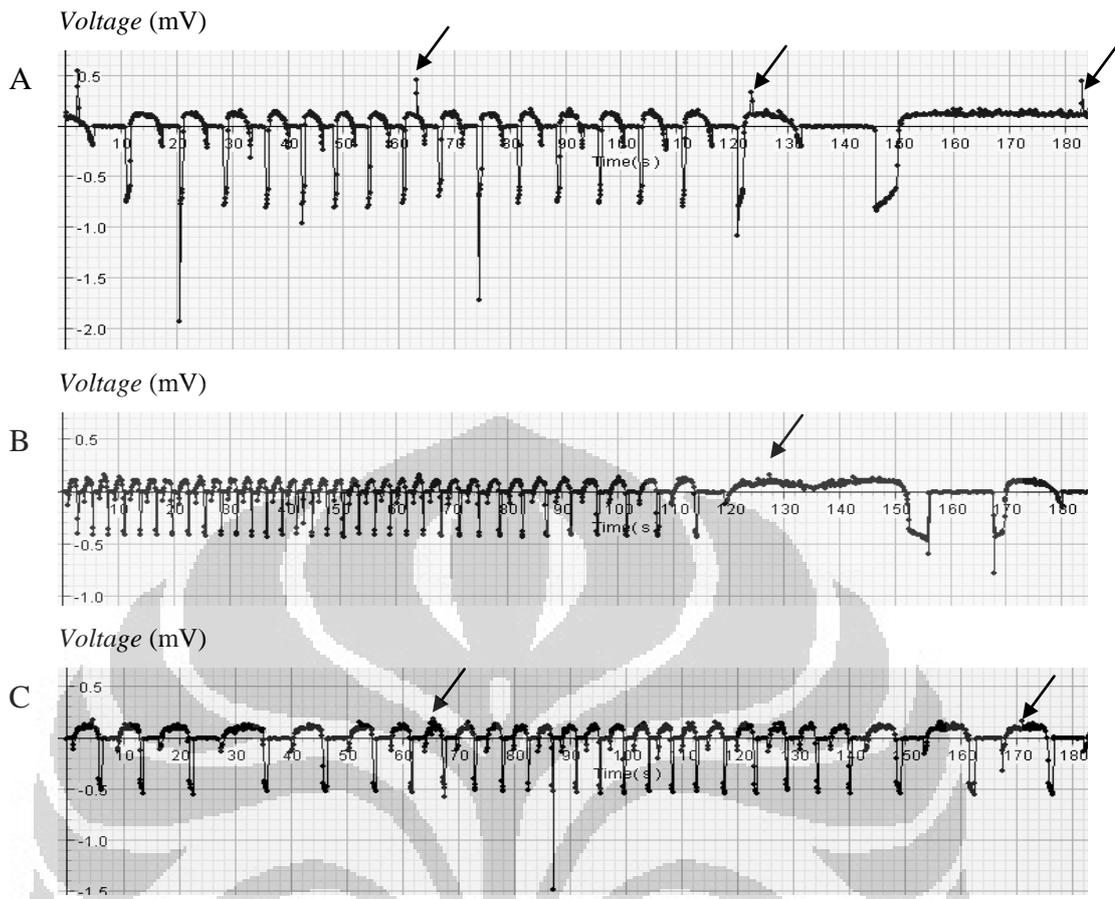
Hasil uji fitokimia ekstrak akar *Acalypha indica* Linn. ditunjukkan pada tabel dibawah ini.

Hasil Uji Fitokimia dari Tiga Ekstrak Akar *Acalypha indica* Linn.

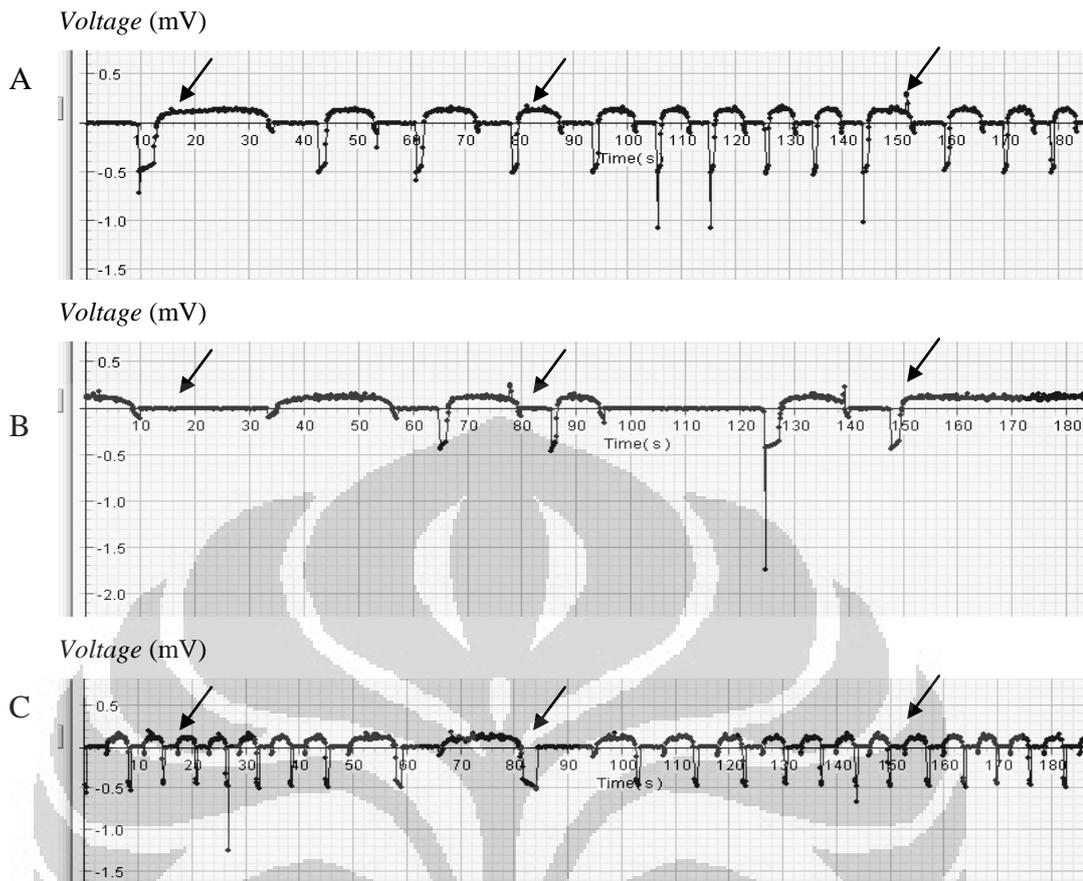
Ekstrak	Alkaloid	Terpenoid/steroid	Flavonoid	Saponin	Tanin
A	+++	-/-	-	++	+++
B	+++	-/-	-	++	+++
C	+++	-/-	-	++	+++

4.3. Uji *Eks Vivo* Ekstrak *Acalypha Indica* Linn.

Uji *eks vivo* efek neuroterapi dilakukan secara bersamaan pada lima kelompok dosis (5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg, 25 mg) dengan satu kelompok kontrol (otot yang direndam ringer). Namun, bab ini hanya akan membahas secara khusus hasil pada kelompok dosis 10 dan 15 mg. Hasil kontraksi m. gastroknemius yang direndam dalam ringer (kontrol), pankuronium bromida 4 mg, dan ekstrak (10 dan 15 mg) pada stimulasi listrik 5 mV ditampilkan pada **Gambar 5** dan **6**.



Gambar 4.1. A. Hasil Kontraksi M. Gastrocnemius pada Larutan Ringer (Kontrol). B. Hasil Kontraksi M. Gastrocnemius pada Larutan Pankuronium Bromida 4 mg. C. Hasil Kontraksi M. Gastrocnemius pada Ekstrak 10 mg. Tanda panah (↙) Menunjukkan Amplitudo Kontraksi Saat Diberi Stimulasi 5 mV.



Gambar 4.2 A. Hasil Kontraksi *M. Gastroknemius* pada Larutan Ringer (Kontrol). B. Hasil Kontraksi *M. Gastroknemius* pada Larutan Pankuronium Bromida 4 mg. C. Hasil Kontraksi *M. Gastroknemius* pada Ekstrak 15 mg. Tanda Panah (✓) Menunjukkan Lonjakan Kontraksi Saat Diberi Stimulasi 5 mV.

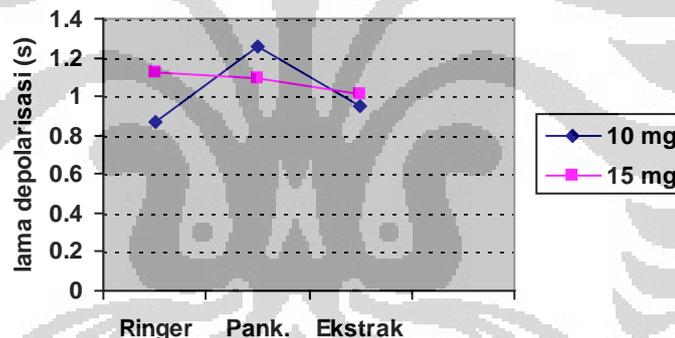
Tanda panah (✓) pada gambar 4 dan 5 adalah tanda kontraksi otot setelah pemberian stimulasi listrik sebesar 5 mV. Amplitudo kontraksi tidak dapat terlihat dengan baik karena keterbatasan pada alat. Pemberian stimulasi listrik dilakukan secara manual dengan jarak antara pemberian stimulasi sekitar 60 detik. Pengambilan data kontraksi hanya dilakukan sampai detik ke-200 dari sejak setiap percobaan dimulai sehingga stimulasi listrik yang terjadi di luar waktu tersebut tidak dimasukkan dalam perhitungan data.

Dari hasil di atas dilakukan pengukuran jumlah depolarisasi dengan amplitudo 0,4-0,6 mV, total waktu yang dibutuhkan untuk depolarisasi, jumlah depolarisasi dengan amplitudo lebih dari 0,6 mV, jumlah dan lamanya *flat* yang terjadi, jumlah dan lama repolarisasi, serta tinggi amplitudo yang terjadi saat

diberikan stimulasi. Dari pengukuran tersebut kemudian dapat diukur juga lama rata-rata untuk setiap depolarisasi, repolarisasi, dan *flat*, serta tinggi amplitudo rata-rata saat stimulasi diberikan. Hasil pengukuran dari keempat data percobaan pada dosis 10 mg dan 15 mg dicantumkan dalam **lampiran 5**.

4.3.1. Data Depolarisasi

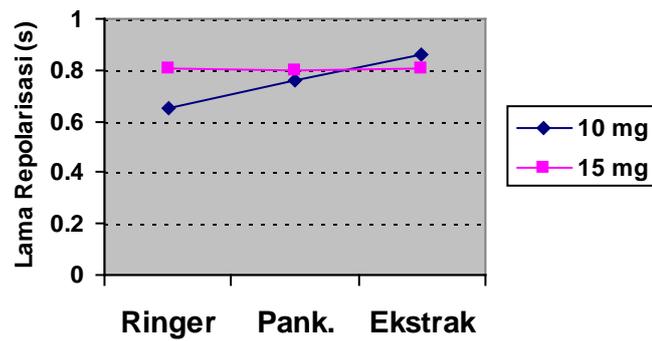
Uji Saphiro-Wilk menampakan distribusi data normal sehingga analisis dilanjutkan dengan uji Anova satu arah. Uji Anova pada data lama depolarisasi dari kelompok yang direndam pada ringer, pankuronium bromida 4 mg, ekstrak 10 dan 15 mg, menunjukkan tidak ada perbedaan bermakna di antara kelompok tersebut ($p=0,852$). Pada Gambar 4.3. terlihat bahwa lama depolarisasi pada kelompok ekstrak 10 mg memanjang setelah perendaman dengan pankuronium dan kembali mendekati semula setelah perendaman dengan ekstrak.



Gambar 4.3. Lama Depolarisasi (s)

4.3.2. Data Repolarisasi

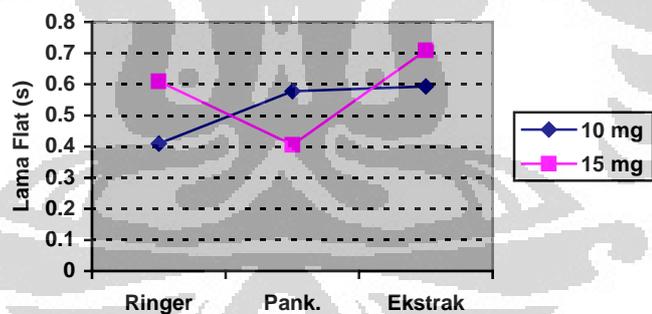
Uji Saphiro-Wilk menampakkan distribusi data repolarisasi pada perendaman dengan ekstrak (kelompok percobaan 10 mg) dan pankuronium bromida 4 mg (kelompok percobaan 10 dan 15 mg) tidak normal. Transformasi data dilakukan untuk memperoleh distribusi data yang normal. Uji Anova satu arah menunjukkan tidak ada perbedaan bermakna pada data lama repolarisasi kelompok 10 dan 15 mg (uji Anova, $p=0,920$). (Gambar 4.4.)



Gambar 4.4. Lama Repolarisasi (s)

4.3.3. Data Flat

Uji Saphiro-Wilk menunjukkan distribusi data lama *flat* pada perendaman dengan ekstrak (kelompok 10 mg) tidak normal. Transformasi data dilakukan dan didapatkan distribusi data normal. Pada uji parametrik Anova satu arah, tidak ditemukan perbedaan yang bermakna ($p=0,803$) pada lama *flat* kelompok percobaan 10 mg dan 15 mg. (Gambar 4.5.)

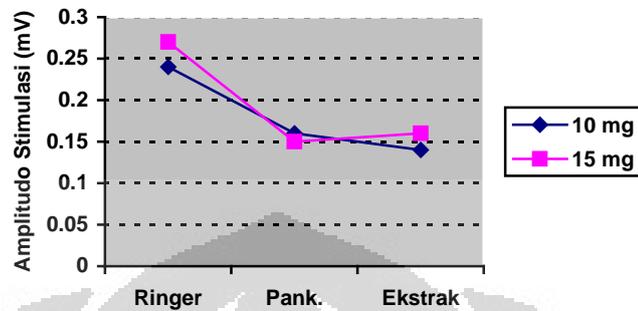


Gambar 4.5. Lama Flat (s)

4.3.4. Data Stimulasi

Uji Saphiro-Wilk menampakkan distribusi data stimulasi normal. Uji Anova Satu Arah menunjukkan tidak ada perbedaan bermakna ($p=0,311$) pada amplitudo stimulasi dari kelompok percobaan 10 dan 15 mg. Pada Gambar 4.6. terlihat bahwa amplitudo stimulasi pada kelompok percobaan 15 mg berkurang setelah

perendaman dengan pankuronium dan meningkat kembali setelah perendaman dengan ekstrak.



Gambar 4.6. Amplitudo Stimulasi (mV)

BAB 5 PEMBAHASAN

Penelitian ini menggunakan tanaman akar kucing (*Acalypha indica* Linn.) liar yang tumbuh di Depok, Jawa Barat (hasil identifikasi/determinasi tumbuhan terlampir). Hal ini disebabkan tanaman akar kucing belum dibudayakan. Dari ketiga sediaan ekstrak, didapatkan hasil rendemen sebesar 1,85 %, 2,4 %, dan 1,9 %. Hasil ini berbeda dari studi yang dilakukan oleh tim peneliti UI,¹⁵ yang menghasilkan rendemen sebesar 12,3%. Perbedaan ini mungkin disebabkan oleh faktor umur, geografis, dan proses pengeringan tanaman.

Ekstrak air *Acalypha indica* Linn. diperoleh dari rebusan akar tanaman akar kucing dengan cara dekok. Ekstrak air digunakan agar menyerupai rebusan akar yang digunakan secara tradisional di masyarakat. Uji fitokimia pada sampel menunjukkan bahwa ekstrak yang digunakan mengandung alkaloid, saponin, dan tanin. Kandungan tersebut sama dengan hasil yang diperoleh oleh tim peneliti UI¹⁵ tetapi berbeda dengan penelitian Daniaty,⁵⁹ Fenny,⁶⁰ dan Sakti.⁶¹ Daniaty⁵⁹ menemukan bahwa ekstrak akar *Acalypha indica* Linn. tidak mengandung tanin, saponin, dan alkaloid kodeina. Penelitian Fenny⁶⁰ menemukan bahwa ekstrak akar tanaman tersebut mengandung zat berkhasiat berupa golongan senyawa fenol dan flavonoid. Sedangkan menurut Sakti,⁶¹ ekstrak akar *Acalypha indica* Linn. mengandung senyawa golongan minyak atsiri serta senyawa golongan steroid dan triterpenoid. Perbedaan ini mungkin disebabkan oleh perbedaan umur dan lokasi tumbuhnya tanaman, serta waktu pembuatan ekstrak.

Penelitian ini menggunakan *Bufo sp.* yang merupakan hewan pilihan untuk studi fisiologi muskuloskeletal dan saraf.⁴¹⁻⁴³ Katak dipilih karena memiliki banyak persamaan fisiologis dengan vertebrata yang lebih tinggi, termasuk manusia.⁴⁰ Jaringan otot rangka katak bekerja dengan cara yang sama seperti kerja otot mamalia. Namun, otot katak bisa bekerja pada suhu ruangan karena enzimnya memiliki toleransi terhadap perubahan suhu yang lebih besar dibandingkan

dengan enzim mamalia. Hal ini disebabkan suhu tubuh katak selalu mengikuti suhu lingkungan.⁶²

Pada pembuatan sediaan, katak dimatikan terlebih dahulu dengan cara merusak susunan saraf pusatnya. Walaupun secara klinis katak sudah mati, fungsi metabolik normalnya masih berlangsung hingga beberapa jam.⁶³ Jaringan tubuh juga masih dapat hidup selama beberapa menit hingga jam. Viabilitas jaringan tersebut bergantung pada perlakuan yang diberikan. Oleh karena itu, segera setelah dibuka, jaringan otot dan saraf harus terus dibasahi dengan larutan ringer yang memiliki konsentrasi ion menyerupai cairan ekstraselular katak. Hal ini disebabkan kekeringan akan menurunkan fungsi jaringan tersebut.⁶²

Dalam studi pendahuluan, *d-tubocurare* digunakan sebagai pelumpuh otot.²⁴ Namun, dalam penelitian ini, *d-tubocurare* digantikan dengan pankuronium bromida 4 mg. Hal itu disebabkan pankuronium jarang menimbulkan efek samping.⁵² Selain itu, pankuronium memiliki onset kerja yang lebih cepat dengan durasi kerja yang hampir sama dengan *d-tubo-curare*.⁵⁶ Sifat farmakokinetik tersebut diperlukan mengingat viabilitas jaringan otot yang terbatas sehingga diperlukan agen yang mampu bekerja dalam keterbatasan waktu tersebut.

Model *neuromuscular junction* digunakan karena model tersebut sering digunakan untuk studi fisiologi saraf¹⁶⁻¹⁸ dan penyakit-penyakit pada *neuromuscular junction*.¹⁹ Model yang digunakan berupa sediaan otot rangka katak beserta sarafnya yang direndam dengan pankuronium bromida 4 mg sebelum diberi ekstrak *Acalypha indica* Linn.

5. 1. Perbedaan Rerata pada Setiap Variabel Pengukuran

Kontraksi sediaan m. gastroknemius pada setiap kelompok percobaan direkam dengan perekam kontraksi otot (modifikasi alat EKG atau modifikasi peralatan opto-elektro) berupa grafik. Dari grafik tersebut, didapatkan jumlah dan waktu

setiap jenis kontraksi. Jenis kontraksi yang direkam meliputi depolarisasi, repolarisasi, flat, dan stimulasi. Hanya gelombang depolarisasi dengan amplitudo 0.4-0.6 mV yang dimasukkan dalam uji statistik. Hal ini disebabkan rentang 0.4-0.6 mV menyatakan skala pada grafik yang sebanding dengan stimulasi 5 mV secara eksternal. Amplitudo kontraksi yang diukur pada saat stimulasi bertujuan untuk menggambarkan besarnya *end-plate potential* pada sediaan otot. Selain itu, amplitudo tersebut juga menggambarkan kemampuan otot untuk merespons stimulus eksternal dengan mereduksi *end-plate potential* hingga tercipta suatu potensial aksi.

Uji analisis dengan Anova satu arah digunakan untuk menganalisis variabel pengukuran berupa waktu rata-rata untuk depolarisasi, repolarisasi, dan *flat*, serta tinggi rata-rata amplitudo saat stimulasi diberikan. Perbandingan rerata setiap kelompok perlakuan dilakukan untuk setiap variabel pengukuran. Hasil dari perendaman dengan ekstrak 10 dan 15 mg akan dibandingkan dengan hasil pada perendaman dengan ringer dan pankuronium bromida 4 mg dari kelompok percobaan masing-masing untuk mengurangi bias akibat perbedaan genetik otot katak yang digunakan. Uji Anova satu arah digunakan karena didapatkan distribusi data yang normal dengan uji Shapiro-Wilk. Transformasi data dilakukan terlebih dahulu bila ditemukan distribusi data yang tidak normal.

Pengukuran lama depolarisasi kelompok percobaan 10 mg menunjukkan bahwa lama depolarisasi memanjang setelah perendaman dengan pankuronium bromida 4 mg (dari 0,87 s menjadi 1,26 s). Setelah perendaman dengan ekstrak 10 mg, lama repolarisasi kembali mendekati kondisi semula (ketika direndam dengan ringer). Hal serupa tampak pada pengukuran amplitudo stimulasi kelompok percobaan 15 mg. Setelah pemberian pankuronium bromida 4 mg, amplitudo stimulasi berkurang dan sedikit meningkat (sekitar 1 mV) setelah diberi ekstrak 15 mg. Hal ini menunjukkan adanya efek neuroterapi ekstrak akar *Acalypha indica* Linn. Efek neuroterapi ini mungkin disebabkan ekstrak *Acalypha indica* Linn. di *neuromuscular junction* berkompetisi (inhibitor kompetitif) dengan

pankuronium dalam berikatan dengan reseptor asetilkolin post sinaptik pada membran sel otot.

Hasil uji statistik menunjukkan tidak ada perbedaan bermakna pada variabel lama depolarisasi ($p=0,0852$), lama repolarisasi ($p=0,920$), lama *flat* ($p=0,803$), dan amplitudo stimulasi ($p=0,311$). Hal ini dapat disebabkan kurangnya jumlah sampel yang digunakan. Pada perhitungan dengan rumus Federer, didapatkan 27 sampel untuk tiga kelompok percobaan (kontrol, ekstrak 10 dan 15 mg). Namun, penelitian ini hanya menggunakan 24 sampel karena merupakan penelitian enam kelompok. Padahal, nilai batas kemaknaan (p) sangat dipengaruhi oleh jumlah sampel.

Penelitian tentang efek neuroterapi akar *Acalypha indica* Linn. belum pernah dilakukan sebelumnya sehingga dosis dan durasi perendaman ekstrak pada model percobaan tidak dapat ditentukan dengan pasti. Selain itu, efektivitas dan dosis pankuronium yang digunakan mungkin kurang optimal sehingga tidak adekuat untuk melumpuhkan otot secara total. Di sisi lain, waktu perendaman dengan pankuronium mungkin kurang panjang sehingga obat belum bekerja pada waktu pengukuran kontraksi otot.

Pada penelitian, rentang waktu antara pembuatan sediaan otot dengan pemberian intervensi cukup panjang. Namun, hal itu seharusnya tidak berpengaruh banyak, mengingat jaringan katak masih dapat bertahan hidup hingga beberapa jam. Beberapa studi juga menggunakan sediaan otot katak yang direndam dalam ringer selama lebih dari 30 menit setelah pembuatan sediaan.^{64,65} Pada penelitian ini, sediaan otot direndam dengan ringer laktat di cawan arloji setelah dipisahkan dari bagian tubuh lainnya. Kurangnya kecekungan cawan arloji menyebabkan sediaan tidak terendam penuh. Selain itu, sediaan tidak dibasahi terus-menerus dengan ringer sehingga sediaan otot menjadi kering dan menurun fungsinya.

Dalam penelitian ini, stimulasi dilakukan secara manual sehingga waktu pemberian stimulasi tidak dapat dilakukan secara akurat. Keterbatasan alat perekam menyebabkan gelombang kontraksi tidak dapat ditampilkan optimal. Begitu pula dengan kurangnya kecekungan wadah perendam sehingga otot dan

bagian *neuromuscular junction* tidak terendam oleh ekstrak dan pankuronium secara maksimal. Akibatnya, konsentrasi pankuronium dan ekstrak di *neuromuscular junction* belum mencapai ambang batas terapi.

Sebelum direndam dengan zat lain, sediaan otot terlebih dahulu dipindahkan dari wadah perendam sebelumnya. Hal ini mengakibatkan berubahnya posisi perendaman *neuromuscular junction* sehingga kualitas perendaman pada setiap percobaan tidak sama. Selain itu, percobaan ini dilakukan secara *eks vivo*. Secara teori, percobaan ini bila dilakukan secara *in vivo* akan memberikan hasil yang lebih baik karena faktor luar, seperti suhu, nutrisi, kandungan elektrolit yang dapat mempengaruhi hasil akhir dapat disingkirkan.

5. 2. Peran Penelitian bagi Penelitian Selanjutnya

Walaupun secara statistik tidak bermakna, hasil percobaan menunjukkan adanya efek neuroterapi ekstrak *Acalypha indica* Linn. pada dosis 10 dan 15 mg. Oleh karena itu, ekstrak *Acalypha indica* Linn. perlu diteliti lebih lanjut untuk membuktikan efeknya secara *in vivo* dengan pemberian ekstrak secara oral pada katak atau model binatang lain. Farmakodinamik dan farmakokinetik ekstrak dalam hewan tersebut juga perlu diteliti. Selain itu, pada dosis 10 dan 15 mg, tidak ditemukan perbedaan efek neuroterapi, sehingga diperlukan penelitian lebih lanjut dengan dosis ekstrak yang lebih tinggi (25 mg) dan sampel yang lebih besar (27 sampel).

Pada awal awitan MG, reduksi sensitivitas asetilkolin di *neuromuscular junction* disebabkan karena inaktivasi atau *masking* reseptor asetilkolin *in situ* akibat penempelan antibodi ke kompleks reseptor asetilkolin yang fungsional.⁶⁶ Sebuah studi menyatakan bahwa blokade reseptor asetilkolin oleh antibodi menyebabkan kelemahan otot akut dan berat di tikus tanpa menyebabkan inflamasi dan nekrosis pada *neuromuscular junction*.²³ Sedangkan pada keadaan kronik, hal tersebut disebabkan *masking* reseptor asetilkolin *in situ* dan destruksi lekukan yang mengandung reseptor di lipatan *junctional* oleh respons autoimun yang dimediasi humoral dan sel.⁶⁶

Ekstrak *Acalypha indica* Linn. bekerja secara inhibitor kompetitif sehingga dapat digunakan untuk mengobati MG pada awal awitan dimana belum terjadi kerusakan reseptor asetilkolin. Untuk pengobatan MG kronik, ekstrak *Acalypha indica* Linn. juga harus berfungsi sebagai imunomodulator sehingga dapat menekan respons autoimun yang menyebabkan destruksi reseptor asetilkolin.

Penelitian ini adalah penelitian efek neuroterapi ekstrak *Acalypha indica* Linn. yang pertama. Oleh karena itu, metodologi yang digunakan dalam penelitian ini dapat menjadi referensi bagi penelitian-penelitian serupa. Penelitian berikutnya diharapkan dapat menyempurnakan model dan metodologi penelitian ini, seperti dosis dan durasi perendaman ekstrak. Penelitian selanjutnya sebaiknya juga dilakukan untuk mencari zat spesifik dalam ekstrak *Acalypha indica* Linn. yang berefek neuroterapi. Hal ini bertujuan agar ekstrak dapat diproduksi dan ditingkatkan statusnya sebagai obat herbal terstandarisasi.

BAB 6

KESIMPULAN DAN SARAN

6. 1. Kesimpulan

Penelitian ini membuktikan bahwa ekstrak akar *Acalypha indica* Linn. berefek neuroterapi secara *eks vivo* pada dosis 10 dan 15 mg walaupun secara statistik tidak bermakna. Efek neuroterapi didapatkan pada lama depolarisasi kelompok percobaan 10 mg ($p=0,0852$) dan amplitudo stimulasi kelompok 15 mg ($p=0,311$). Tidak didapatkan perbedaan antara efek neuroterapi pada dosis 10 dan 15 mg.

6. 2. Saran

Peneliti menyarankan perlunya penelitian lebih lanjut mengenai efek neuroterapi ekstrak *Acalypha indica* Linn. secara *in vivo* dengan menggunakan tumbuhan, ekstrak, peralatan, dan model percobaan yang lebih terstandarisasi. Penelitian selanjutnya sebaiknya juga dilakukan untuk mencari zat spesifik dalam ekstrak *Acalypha indica* Linn. yang berefek neuroterapi. Selain itu, penelitian selanjutnya sebaiknya menggunakan model berupa katak atau binatang lain dengan autoantibodi terhadap reseptor asetilkolin post sinaptik sehingga lebih menyerupai MG. Dalam rangka menemukan khasiat ekstrak untuk pengobatan MG jangka panjang diperlukan pula penelitian lanjutan untuk menemukan efeknya sebagai imunomodulator.

Untuk memelihara viabilitas sediaan otot katak, penelitian selanjutnya sebaiknya memperbaiki metode perendaman sediaan agar otot terendam semaksimal mungkin dengan ringer laktat yang terus mengalir atau diperbarui. Alat percobaan, seperti wadah perendam juga sebaiknya disediakan satu buah untuk setiap sediaan sehingga mencegah perubahan posisi perendaman. Percobaan selanjutnya sebaiknya juga menggunakan dosis ekstrak yg lebih tinggi (25 mg) dan sampel yang lebih besar (27 sampel).

DAFTAR PUSTAKA

1. Kwan J. Clinical epidemiology of stroke. *CME Journal Geriatric Medicine* 2001; 3(3):94-98.
2. Hughes S. Stroke projected to become leading cause of death. 24 Oktober 2006. Diunduh dari <http://www.theheart.org/article/749039.do> pada 20 Mei 2009 pukul 20.30 BBWI.
3. Feigin VL. Stroke in developing countries: can the epidemic be stopped and outcomes improved? *The Lancet* 2005 June 25; 365: 2160-1.
4. Susi. Clinical pathway dan cost of treatment stroke berdasarkan diagnosis related groups di rumah sakit stroke nasional bukittinggi tahun 2005. Diunduh dari <http://www.digilib.ui.ac.id/opac/themes/libri2/detail.jsp?id=107060&lokasi=1okal> pada 25 Mei 2009 pukul 20.30 BBWI.
5. Hartwig MS. Penyakit Serebrovaskular. Dalam: Price SA, Wilson LM (editor). *Patofisiologi konsep klinis proses-proses penyakit* (Ahli Bahasa: Pendi BU, Hartanto H, Wulansari P, Mahanani DA). Edisi 6 volume 2. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC; 2006. h. 1124-5
6. Alawneh J, Clatworthy P, Morris R, Warburton E. Stroke management. 16 Sep 2008. Diunduh dari http://clinicalevidence.bmj.com/ceweb/conditions/cvd/0201/0201_I6.jsp Pada 25 Mei pukul 20.30 BBWI.
7. Ricci S, Celani MG, Cantisani AT, Righetti E. Piracetam for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2006 Apr 19;(2):CD000419.
8. Enderby P, Broeckx J, Hospers W, Schildermans F, Deberdt W. Effect of piracetam on recovery & rehabilitation after stroke: a double-blind, placebo-controlled study. *Clin Neuropharmacol* 1994 Aug;17(4):320-31.
9. Wahlgren NG, Thoren M. Neuroprotective therapy. Dalam: Fisher M, Bogousslavsky J, eds. *Current Review of Cerebrovascular*. 3rd ed. UK: Butterworth Heinemann; 1999. h. 173.
10. Sutrisno A. *Stroke?? You must know before you get it!* Jakarta: Gramedia Pustaka Utama; 2007. h. 3-4, 72.

11. Suriawiria HU. Obat mujarab dari pekarangan rumah. Jakarta: Penerbit Papas Sinar Sinanti; 2000. h. 28.
12. Katno, Pramono S. Tingkat manfaat dan keamanan tanaman obat dan obat tradisional. 2002. Diunduh dari <http://fbaugm.wordpress.com/2008/08/10/tingkat-manfaat-dan-keamanan-tanaman-obat-dan-obat-tradisional/> pada 25 Mei pukul 20.35 BBWI.
13. Mahendra B, Rachmawati E. Atasi stroke dengan tanaman obat. Jakarta: Penebar Swadaya; 2004. h. 40-42.
14. Dalimarta S. Atlas Tumbuhan Obat Indonesia. Jilid 1. Trubus Agriwidya 2006 hal.120.
15. Tim Peneliti Universitas Indonesia. Pengembangan tanaman akar kucing *Acalypha indica* Linn menjadi fitofarmaka penurun kadar asam urat darah. Jakarta : Badan Pengawas Obat Makanan R.I. Pusat Riset Obat dan Makanan; 2005.
16. Cota G, Nicola-Siri L, Stefani E. Voltage-dependent inactivation of slow calcium channels in intact twitch muscle fibers of the frog. *J Gen Physiol* 1989;94:937-51.
17. Blaineau S, Jacquemond V, Allard B, Amsellem J, Moutin M, Rougier O. Inward barium current and excitation-contraction coupling in frog twitch muscle fibres. *J Muscle Res Cell Motil* 1993;14:158-66.
18. Meme W, Leoty C. Cyclopiazonic acid and thapsigargin reduce Ca^{2+} influx in frog skeletal muscle fibers as a result of Ca^{2+} store depletion. *Acta Physiol Scand* Dec. 2001; 173(4):391-99.
19. Pontious A, Poage R. The effects of 3,4-diaminopyridine in a frog model of Lambert-Eaton myasthenic syndrome. *BIOONE Online Journals Access Control*. Article: pp. 65–71. Volume 77, Issue 3 (September 2006)
20. Drachman DB. Myasthenia gravis and other diseases of the neuromuscular junction. In: Kasper DL, Fauci AS, Longo DL, Braunwald E, Hauser SL, Jameson JL (eds). *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 16th ed. Vol.II. USA: The McGraw-Hill Companies, Inc.;2005. p. 2518-23.

21. Newton E, Testa N. Myasthenia Gravis. Diunduh dari <http://www.emedicine.com/emerg/TOPIC325.HTM> pada 19 Agustus 2008 pukul 09.45 BBWI.
22. Kothari MJ. Myasthenia Gravis. JAOA 2004 September;104(9):377-84.
23. Conti-Fine BM, Milani M, Kaminski HJ. Myasthenia gravis: past, present, and future. The Journal of Clinical Investigation 2006 November;116(11):2843-54.
24. Purwaningsih EH, Ibrahim N. Uji pendahuluan ekstrak rebusan akar kucing pada muskulus gastroknemius kodok. Tidak dipublikasikan.
25. Anonymous. Kucing-kucingan (*Acalypha indica* L.). Diunduh dari http://www.iptek.net.id/ind/pd_tanobat/view.php?id=231 pada 16 Agustus 2008 pukul 12.03 WIB.
26. Anonymous. Obat tradisional : kucing-kucingan (*Acalypha indica* L.). 7 Juli 2004. Diunduh dari <http://www.pdpersi.co.id> pada 30 Desember 2008 pukul 08.24 WIB.
27. Windra, IGNA. Klasifikasi *Acalypha indica* Linn. Diunduh dari <http://images.toiusd.multiply.com/attachment/0/RjtU4QoKCp8AAAif7ao1/acalypha%20indica.doc?nmid=19377666> pada 30 Desember 2008 pukul 08.00 WIB.
28. Valkenburg, J.L.C.H. van, N. Bunyapraphatsara (editors). Plant Resources of South East Asia 12 (2) Medical and Poisonous Plants 2. Leiden: Backhuys Publishers; 2001. h. 34-5.
29. Anonymous. Anting-anting (*Acalypha australis* Linn.). Diunduh dari http://www.iptek.net.id/ind/pd_tanobat/view.php?mnu=2&id=24 pada 30 Desember 2008 pukul 09.00 WIB.
30. Harborne, J.B. Phytochemical methods. Diterjemahkan oleh Padmawinata, K, Iwang Soediro. Metode Fitokimia Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan. Bandung: Penerbit ITB; 1996. h. 47-54, 69-74, 123-42, 147-51, 155-7, 235-45.
31. Anonim. Penelitian pembibitan tanaman nilam di balai penelitian tanaman rempah dan obat, Bogor. Diunduh dari http://luth73.tripod.com/Hasil_Penelitian.htm pada 17 Agustus 2006.

32. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Sediaan galenik. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia; 1986. h. 9.
33. Lenny S. Karya Ilmiah Senyawa Terpenoida dan Steroida. Medan: Departemen Kimia FMIPA USU; 2006. h.7
34. Robinson, Trevor. The Organic Constituents of Higher Plant. 6th ed. Diterjemahkan oleh Padmawinata, Kosasih. Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi. Bandung: Penerbit ITB; 1995. h. 57-9, 153,156-8, 191-209, 281-6.
35. McMurry J. Organic Chemistry. 5th edition. USA: BrooksCole & Thompson; 1999. h. 1130.
36. Suwandi M, Wibisono LK, Sugianto B, Rahman A, Kotong H. Kimia Organik. Jakarta: Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 1989. h. 49-50.
37. Lenny S. Karya Ilmiah Senyawa flavonoida, fenilpropanoida dan alkaloida. Medan: Departemen Kimia FMIPA USU; 2006. h. 15, 18, 23-4.
38. O'neil MJ. The Merck Index an Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biological. 14th edition. USA: Merck & Co., inc; 2005. h. 698-9.
39. Miller, Alan L. Antioxidant flavonoids: structure, function and clinical usage. *Alt Med Rev* 1996; 1(2): 103-111.
40. Storer TI, Usinger RL. General zoology. 3rd ed. USA: McGraw-Hill Book Company; 1957. p. 26-7, 34-5.
41. O'Rourke DP. Amphibians used in research and teaching. *ILAR Journal* 2007; 48(3);183-7.
42. Laming PR, Borchers HW, Ewert JP. EEG and sustained potential shift responses in the brains of toads (*Bufo bufo*) during alert and defensive behavior. *Physiology & behavior* 1984; 32(3):463-8.
43. Lima-Landman MT, Lapa AJ. Gender does not influence neuromuscular properties in dimorphic skeletal muscles of the toad. *Comparative Biochemistry and Physiology Part A* 1998; 121: 119–126.
44. Standring S, Ellis H, Healy JC, Johnson D, Williams A, editor. Gray's anatomy: the Anatomical Basis of Clinical Practice. 39th ed. Spain: Elsevier Churchill Livingstone; 2005. h. 64-5.

45. Currie WD. ETSU Physiology Online. Diunduh dari <http://faculty.etsu.edu/currie/md/myoneuraljunction.jpg> pada 19 Agustus 2008.
46. Gartner LP, Hiatt JL. Color Textbook of Histology. 2nd ed. China: W. B. Saunders Company; 2001. h. 168-9.
47. Ganong WF. Review of Medical Physiology. 22nd ed. Singapore: The McGraw-Hill Companies, Inc.; 2005. h. 117.
48. Sherwood L. Human Physiology from Cells to Systems. 5th ed. USA: Brooks/cole; 2005. h. 247-50.
49. Anthony DC, Froach MP, Girolami UD. Peripheral nerve and skeletal muscle. Dalam: Kumar V, Abbas AK, Fausto N, editor. Robbins and cotran basis of disease. 7th ed. China: Elsevier Saunders; 2005. p. 1344.
50. Hilton-Jones D, Palace J. The management of myasthenia gravis. *Pract Neurol* 2005 Feb; 5:18-27.
51. Ropper AH, Brown RH. Adams and Victor's Principles of Neurology. 8th ed. USA: The McGraw-Hill; 2005. h.1256-8.
52. Medsafe: New Zealand Medicines and Medical Devices Safety Authority. Pancuronium bromide B.P. (astrazeneca). Diunduh dari <http://www.medsafe.govt.nz/Profs/DataSheet/p/PancuroniumBromideinj.htm> pada 13 Agustus 2008 pukul 10.15 BBWI.
53. Roizen MF, Feeley TW. Pancuronium bromide. *Ann Intern Med.* 1978 Jan;88(1):64-8.
54. Temple College EMS Programs. Pancuronium. Diunduh dari <http://www.templejc.edu/dept/ems/drugs/pancuronium.html> pada 13 Agustus 2008 pukul 11.05 BBWI.
55. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. Clinical Anesthesiology. 4th ed. USA: McGraw-Hill Companies, Inc.; 2006. h. 152, 181.
56. Mageabeola J. A clinical comparison of pancuronium bromide with d-tubocurarine in adult nigerian patients. *Canad Anaesth Soc J* 1972 November; 19(6): 615-22.
57. Departemen Ilmu Faal FKUI. Pedoman Praktikum Neurofisiologi 2: Modul Neurosains. Jakarta: FKUI; 2006. p. iii-vi.

58. Norman GR, Streiner DL, editors. Biostatistics: The Bare Essentials. St Louis: Mosby-Year Book Inc; 1994. p. 56-8, 182-201.
59. Daniaty D. Pengujian awal kandungan alkaloida dan saponin secara kualitatif dalam ekstrak akar tanaman *Acalypha indica* Linn. Jakarta: FKUI; Juli 2008.
60. Fenny. Identifikasi secara kualitatif kandungan minyak fenol dan flavonoid dalam ekstrak akar tanaman *Acalypha indica* Linn. Jakarta: FKUI; Juli 2008.
61. Sakti DDA. Identifikasi secara kualitatif kandungan minyak atsiri, steroid dan triterpenoid dalam ekstrak akar tanaman *Acalypha indica* Linn. Jakarta: FKUI; Juli 2008.
62. Austin Community College. Skeletal muscle function. Diunduh dari <http://www.austincc.edu/rfofi/BIO2305/2305Labs/5-skeletalmuscle.doc> pada 25 Mei 2009 pukul 10.15 BBWI.
63. House SD. Skeletal muscle. Diunduh dari <http://facstaff.elon.edu/shouse/physiology/frog/muscle/frogmusc.html> 2001 pada 25 Mei 2009 pukul 10.15 BBWI.
64. Scubon-Mulieri B, Parsons RL. Desensitization and recovery at the frog neuromuscular junction. *The Journal of General Physiology* 1977;69:431-447.
65. Xin L. Stability of the frog motor nerve terminal: roles of perisynaptic schwann cells and muscle fibers [tesis]. Amherst: University of Massachusetts Amherst; Februari 2008.
66. Rash JE, Albuquerque EX, Hudson CS, Mayert RF, Satterfield JR. Studies of human myasthenia gravis: electrophysiological and ultrastructural evidence compatible with antibody attachment to acetylcholine receptor complex. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 1976 Desember; 73(12): 4584-8.

Hasil Determinasi Tanaman Akar Kucing



LEMBAGA ILMU PENGETAHUAN INDONESIA
(Indonesian Institute of Sciences)
PUSAT PENELITIAN BIOLOGI
(Research Center for Biology)
Jl. Ir. H. Juanda 18, Bogor 16002, Indonesia P.O Box 208 Bogor
Telp. (0251) 321038 - 321041 Fax. 325854



Bogor, 19 Juli 2006

Nomor : 539/IPH.1.02/II.8/2006
Lampiran : -
Perihal : Hasil identifikasi/determinasi Tumbuhan

Kepada Yth.
Bpk./Ibu/Sdr/Ib. Damba D.A.S.
Fak. Kedokteran Univ. Indonesia
Jl. Salemba Raya No. 6
Jakarta

Dengan hormat,

Bersama ini kami sampaikan hasil identifikasi/determinasi tumbuhan yang Saudara kirimkan ke "Herbarium Bogoriense", Bidang Botani Pusat Penelitian Biologi-LIPI Bogor, adalah sebagai berikut :

No.	No. Kol.	Jenis	Suku
1	-	<i>Acalypha indica</i> L.	Euphorbiaceae

Demikian, semoga berguna bagi Saudara.

Kepala Bidang Botani
Pusat Penelitian Biologi-LIPI,

Dr. Eko Baroto Walujo
NIP. 320001330

D:\Ident 2006\Damba DAS.doc\DG-NU

Page 1 of 1

Hasil Identifikasi Katak



LEMBAGA ILMU PENGETAHUAN INDONESIA
(Indonesian Institute of Sciences)
PUSAT PENELITIAN BIOLOGI
(Research Center for Biology)

Jl. Raya Jakarta - Bogor Km. 46 Cibinong 16911, Indonesia P.O Box 25 Cibinong
Telp. (021) 87907636 - 87907604 Fax. 87907612

SURAT KETERANGAN
No. 61/IPH.1.03/KS.02/2009

Kepada Yth.
Koordinator Penelitian
Departemen Ilmu Farmasi Kedokteran – FKUI
Jalan Salemba Raya No. 6
JAKARTA

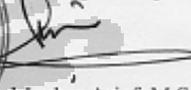
Membalas surat No. 086/PT02.FK.33/U/2008 tertanggal 28 April 2009 perihal identifikasi katak dengan ini kami sampaikan hasil identifikasi 2 ekor katak yang dilakukan oleh Ir. Mumpuni selaku Peneliti di Laboratorium Herpetologi, Bidang Zoologi, Puslit Biologi – LIPI, Cibinong adalah :

***Bufo melanostictus* Schneider, 1799**

Demikian untuk diketahui dan dipergunakan sebagaimana mestinya.

Cibinong, 30 April 2009

Kepala Bidang Zoologi



I. Ahmad Jauhar Arief, M.Sc.
LIPI/196105291987011001



Bidang Zoologi, Puslit Biologi – LIPI, Gedung Widyasatwaloka, Jl. Raya Bogor Km 46, Cibinong
Telp. 021 – 8765056; 8765064; Fax. 021 – 8765068
E-mail : mzb@indo.net.id

Grafik Kontraksi Otot Kelompok Percobaan 10 mg

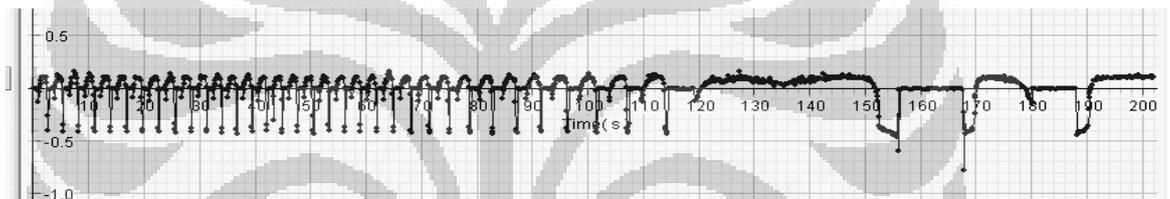
- Perendaman dengan Ringer-1

Voltage (mV)



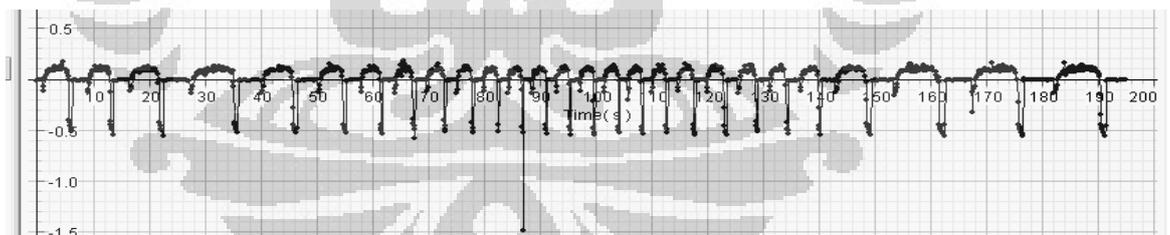
- Perendaman dengan Pankuronium Bromida 4 mg-1

Voltage (mV)



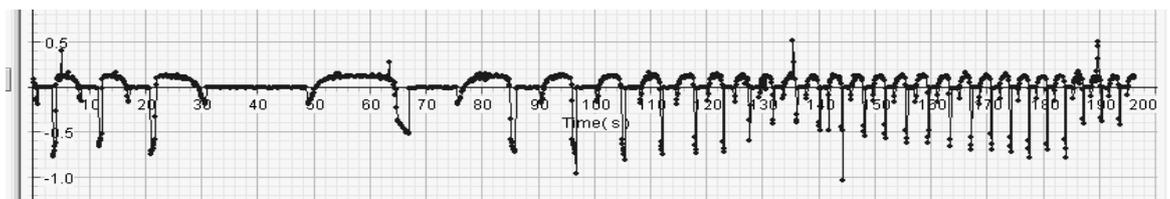
- Perendaman dengan Ekstrak-1

Voltage (mV)



- Perendaman dengan Ringer-2

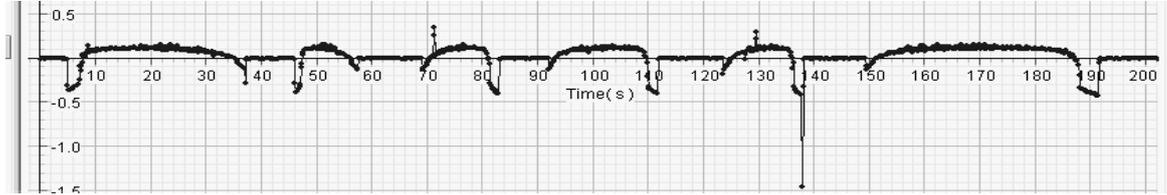
Voltage (mV)



(Lanjutan)

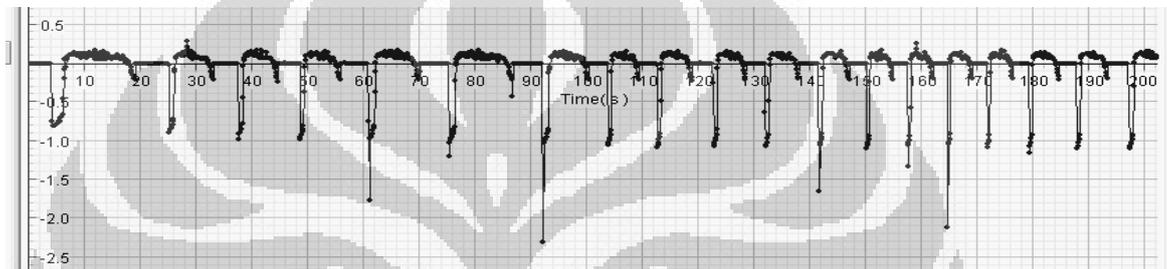
- Perendaman dengan Pankuronium Bromida 4 mg-2

Voltage (mV)



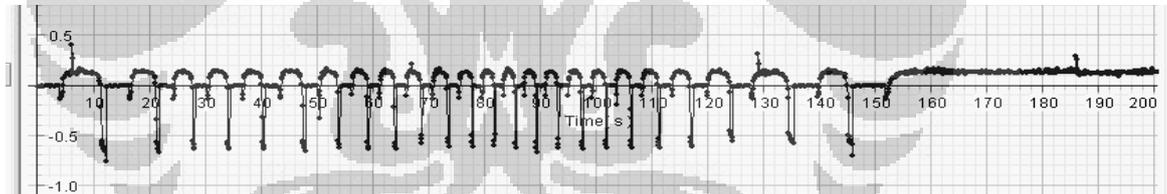
- Perendaman dengan Ekstrak-2

Voltage (mV)



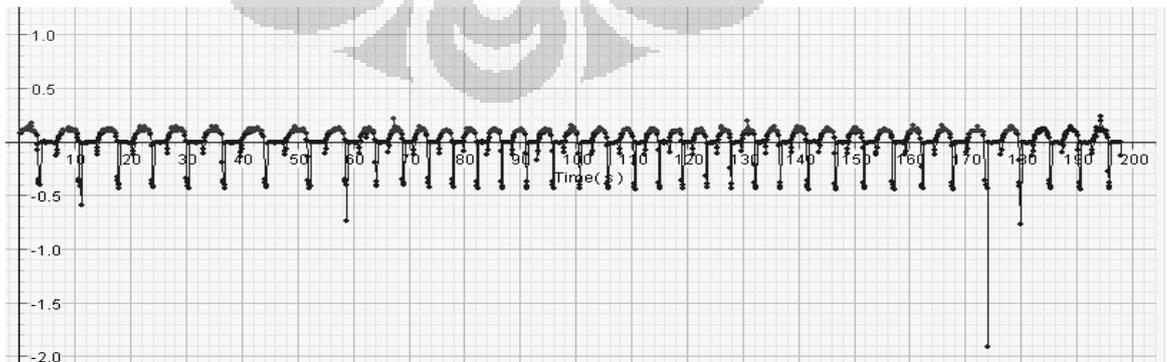
- Perendaman dengan Ringer-3

Voltage (mV)



- Perendaman dengan Pankuronium Bromida 4 mg-3

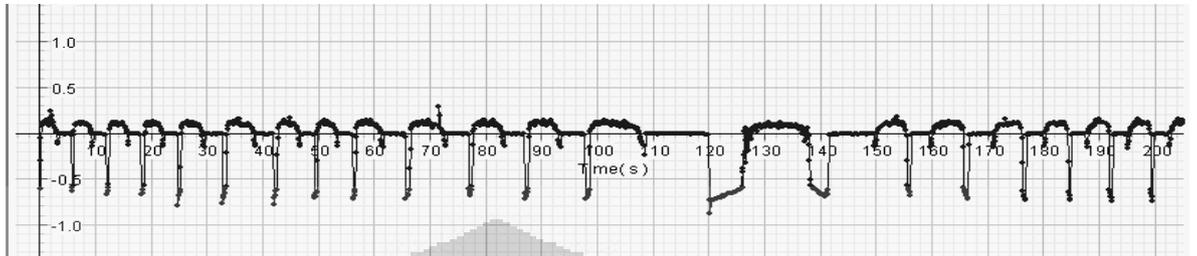
Voltage (mV)



(Lanjutan)

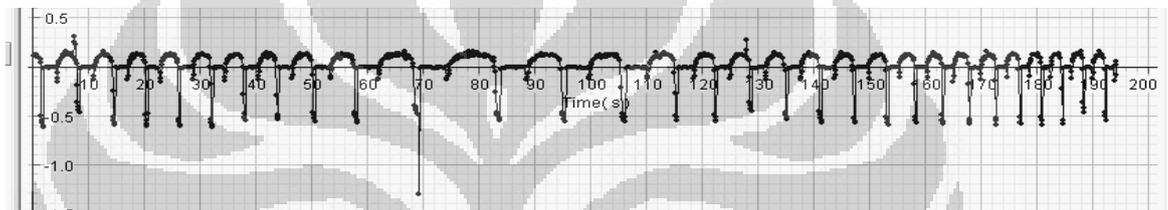
▪ Perendaman dengan Ekstrak-3

Voltage (mV)



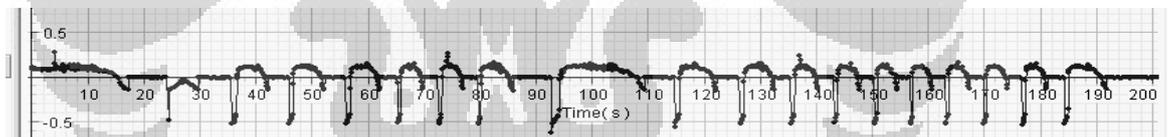
▪ Perendaman dengan Ringer-4

Voltage (mV)



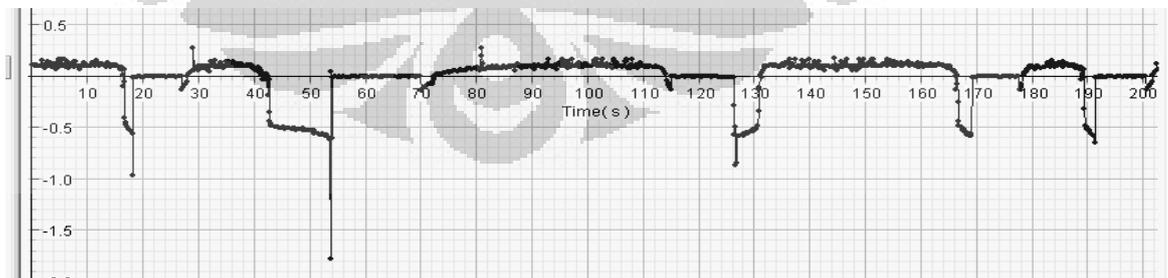
▪ Perendaman dengan Pankuronium Bromida 4 mg-4

Voltage (mV)



▪ Perendaman dengan Ekstrak-4

Voltage (mV)

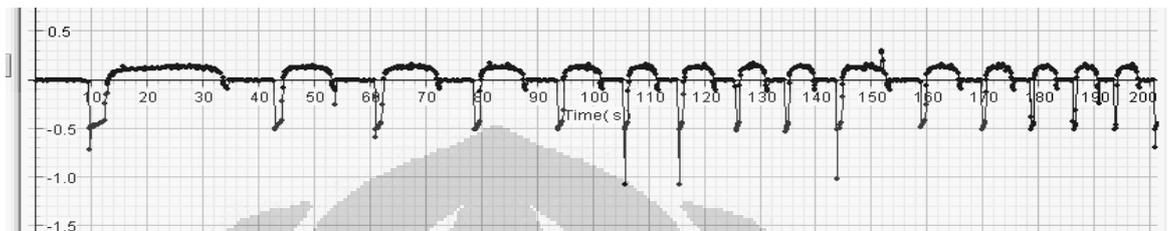


Lampiran 4

Grafik Kontraksi Otot Kelompok Percobaan 15 mg

- Perendaman dengan Ringer-1

Voltage (mV)



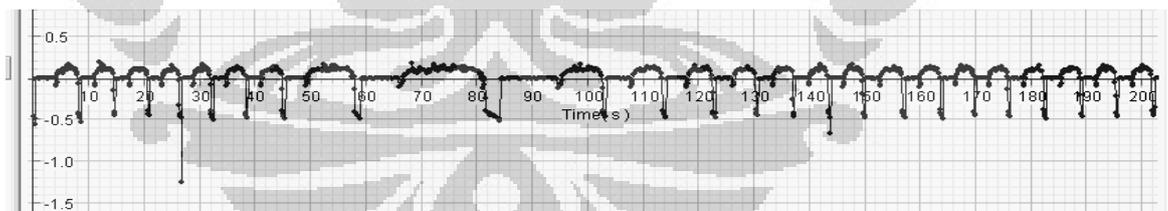
- Perendaman dengan Pankuronium Bromida 4 mg-1

Voltage (mV)



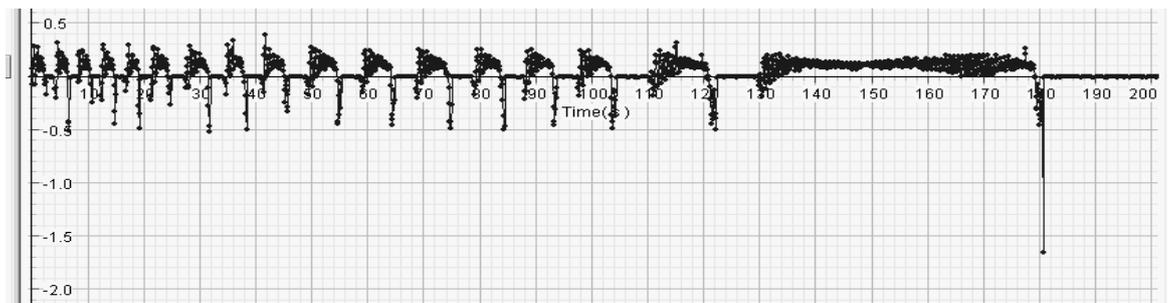
- Perendaman dengan Ekstrak-1

Voltage (mV)



- Perendaman dengan Ringer-2

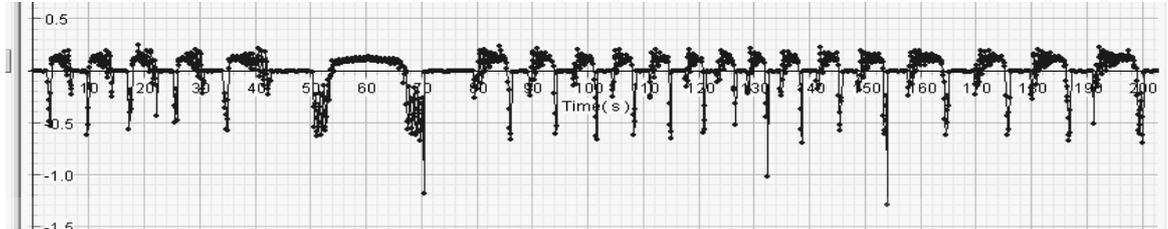
Voltage (mV)



(Lanjutan)

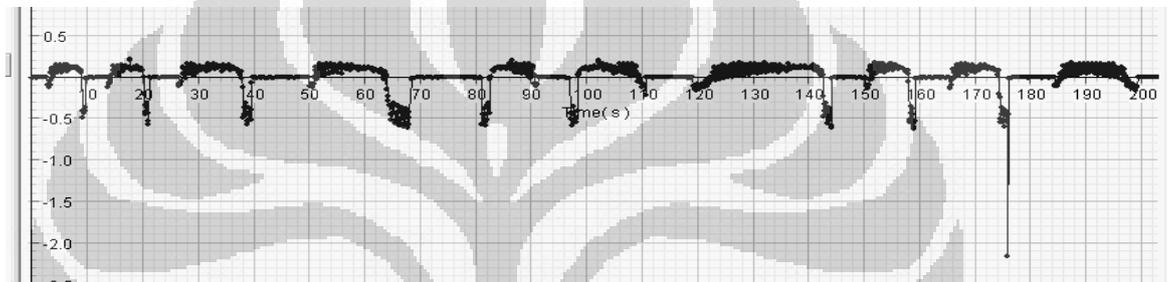
- Perendaman dengan Pankuronium Bromida 4 mg-2

Voltage (mV)



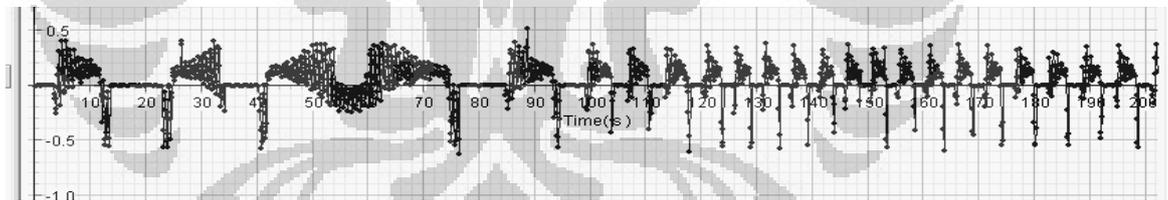
- Perendaman dengan Ekstrak-2

Voltage (mV)



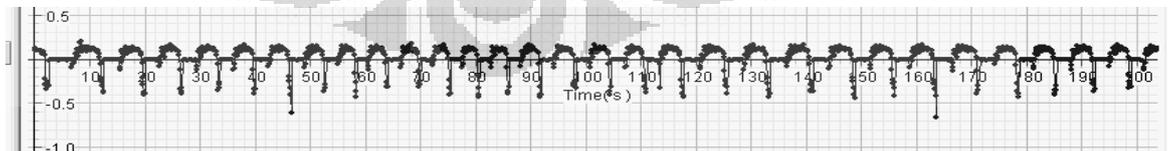
- Perendaman dengan Ringer-3

Voltage (mV)



- Perendaman dengan Pankuronium Bromida 4 mg-3

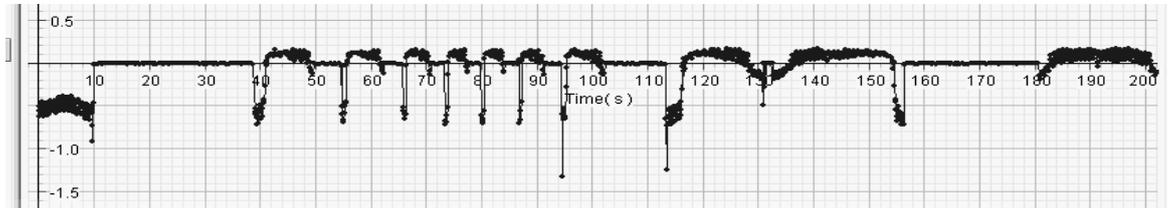
Voltage (mV)



(Lanjutan)

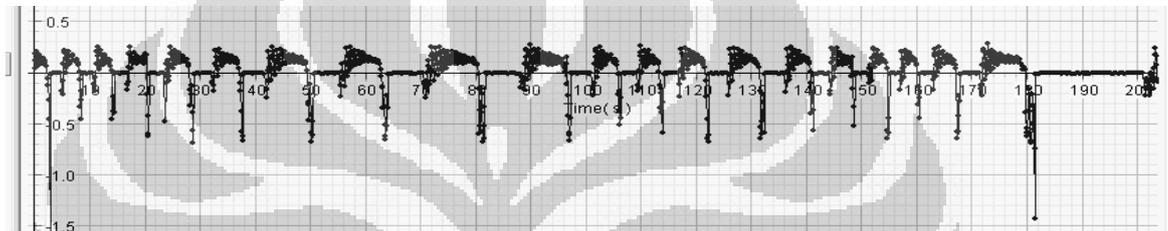
- Perendaman dengan Ekstrak-3

Voltage (mV)



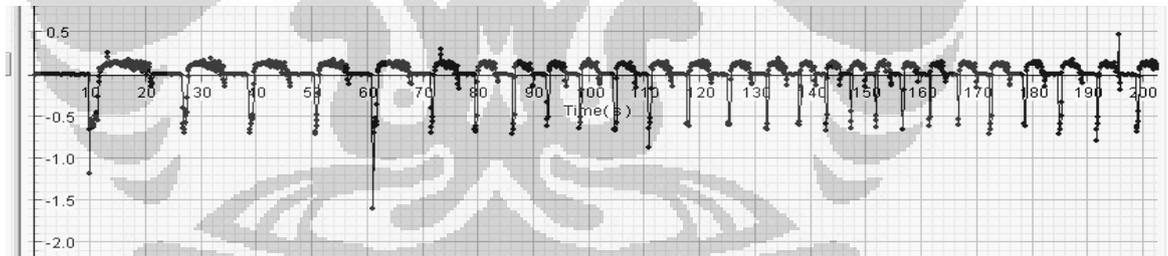
- Perendaman dengan Pankuronium Bromida 4 mg-4

Voltage (mV)



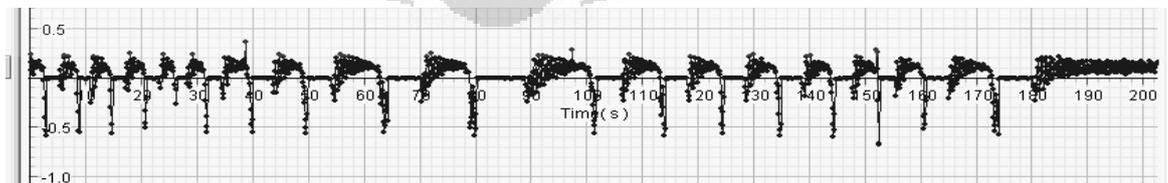
- Perendaman dengan Ekstrak-4

Voltage (mV)



- Perendaman dengan Ringer-4

Voltage (mV)



Lampiran 5

Data Dasar

Hasil Pengukuran Data Empat Percobaan dengan Ekstrak 10 mg

	Ringer	Pankuronium Bromida 0,2%	Ekstrak
Σ depolarisasi (0.4 – 0.6 mV)	1 – 14 – 23 – 29	36 – 5 – 34 – 18	26 – 1 – 0 – 2
Waktu depolarisasi (s)	1 – 11,9 – 21,3 – 25	31,4 – 12,9 – 24,3 – 20	17,9 – 1,4 – 0 – 4,6
Σ depolarisasi > 0.6 mV	16 – 16 – 1 – 1	1 – 1 – 3 – 0	1 – 19 – 20 – 3
Σ flat	17 – 30 – 25 – 30	37 – 7 – 37 – 19	27 – 19 – 18 – 5
Waktu flat (s)	54 – 79,3 – 54,7 – 70,7	72,9 – 68,1 – 99,3 – 75,4	67,4 – 71 – 45,4 – 49,7
Σ repolarisasi	18 – 29 – 25 – 30	37 – 6 – 37 – 18	27 – 19 – 21 – 5
Waktu repolarisasi (s)	104 – 107,1 – 120,7 – 113,6	111,6 – 117,6 – 117,1 – 104,9	107,1 – 107,1 – 100,9 – 125
Stimulasi (mV)	0,5 – 0,3 – 0,2 – 0,2	0,1 – 0,1 – 0,1 – 0,2	0,1 – 0,2 – 0,2 – 0,2
	0,4 – 0,2 – 0,1 – 0,1	0,1 – 0,3 – 0,1 – 0,2	0,1 – 0,1 – 0,2 – 0,2
	0,2 – 0,4 – 0,1 – 0,1	0,1 – 0,2 – 0,1 – 0,2	0,1 – 0,2 – 0,1 – 0,1
	0,3 – 0,4 – 0,1 – 0,1	0,1 – ? – 0,2 – ?	0,1 – ? – 0,1 – 0,1
Rata-rata depolarisasi (s)	1 – 0,85 – 0,93 – 0,86	0,87 – 2,58 – 0,71 – 1,11	0,69 – 1,40 – 0 – 2,30
Rata-rata repolarisasi (s)	5,78 – 3,69 – 4,83 – 3,79	3,02 – 19,60 – 3,16 – 5,83	3,97 – 5,64 – 4,80 – 25
Rata-rata flat (s)	3,18 – 2,64 – 2,19 – 2,36	1,97 – 9,73 – 2,68 – 3,97	2,50 – 3,74 – 2,52 – 9,94
Rata-rata stimulasi (mV)	0,35 – 0,33 – 0,13 – 0,13	0,1 – 0,2 – 0,13 – 0,2	0,1 – 0,17 – 0,15 – 0,15

(Lanjutan)

Hasil Pengukuran Data Empat Percobaan dengan Ekstrak 15 mg

	Ringer	Pankuronium Bromida 0,2%	Ekstrak
∑ depolarisasi (0.4 - 0.6 mV)	13 - 12 - 22 - 17	4 - 19 - 25 - 11	22 - 5 - 2 - 14
Waktu depolarisasi (s)	22,8 - 10 - 19,3 - 17,1	7,1 - 22,1 - 17,8 - 7,8	29,3 - 6,4 - 1,4 - 10
∑ depolarisasi > 0.6 mV	3 - 1 - 0 - 0	1 - 5 - 1 - 10	1 - 4 - 8 - 13
∑ flat	16 - 17 - 23 - 18	6 - 77,8 - 30 - 20	24 - 10 - 9 - 27
Waktu flat (s)	71,4 - 82,1 - 73,6 - 71,4	79,3 - 21 - 80,7 - 87,1	74,3 - 71,4 - 92,8 - 81,4
∑ repolarisasi	15 - 17 - 23 - 19	6 - 21 - 30 - 20	24 - 10 - 10 - 26
Waktu repolarisasi (s)	108,6 - 125 - 111,4 - 123,6	114,3 - 100,7 - 107,8 - 94,3	108,6 - 106,4 - 88,6 - 102,8
Stimulasi (mV)	0,1 - 0,4 - 0,3 - 0,1	0,1 - 0,2 - 0,2 - 0,1	0,1 - 0,2 - 0,1 - 0,2
	0,1 - ? - 0,6 - 0,2	0,2 - 0,2 - 0,1 - 0,1	0,1 - 0,1 - 0,2 - 0,2
	? - ? - 0,3 - 0,2	0,2 - 0,3 - 0,1 - 0,1	0,1 - 0,1 - 0,1 - 0,2
	? - ? - ? - ?	? - 0,1 - ? - ?	? - ? - 0,1 - 0,5
Rata-rata depolarisasi (s)	1,75 - 0,83 - 0,88 - 0,10	1,78 - 1,16 - 0,71 - 0,71	1,33 - 1,28 - 0,7 - 0,71
Rata-rata repolarisasi (s)	7,24 - 7,35 - 4,84 - 6,51	19,05 - 4,79 - 3,59 - 4,71	4,53 - 10,64 - 8,86 - 3,95
Rata-rata flat (s)	4,46 - 4,82 - 3,2 - 3,97	13,27 - 0,27 - 2,69 - 4,36	3,09 - 7,14 - 10,31 - 3,01
Rata-rata stimulasi (mV)	0,1 - 0,4 - 0,4 - 0,17	0,17 - 0,2 - 0,13 - 0,1	0,1 - 0,13 - 0,13 - 0,28

Hasil Pengukuran Data Kontraksi Otot

Lama depolarisasi (detik)

KELOMPOK		MEAN ± SD
Percobaan 10 mg	Ringer	0,87±1,31
	Pankuronium bromida 4 mg	1,26±0,29
	Ekstrak 10 mg	0,95±0,31
Percobaan 15 mg	Ringer	1,12±0,22
	Pankuronium bromida 4 mg	1,09±0,25
	Ekstrak 15 mg	1,01±0,17

Lama repolarisasi (detik)

KELOMPOK		MEAN ± SD	Nilai Minimum-Median- Nilai Maksimum
Percobaan 10 mg	Ringer	4,52±0,98	Distribusi data normal
	Pankuronium bromida 4 mg	7,90±7,90	4,49-3,02-19,60
	Ekstrak 10 mg	6,99±1,64	5,22-3,97-25,00
Percobaan 15 mg	Ringer	6,49±0,58	Distribusi data normal
	Pankuronium bromida 4 mg	8,04±3,68	3,59 - 4,76 - 19,05
	Ekstrak 15 mg	6,99±1,64	Distribusi data normal

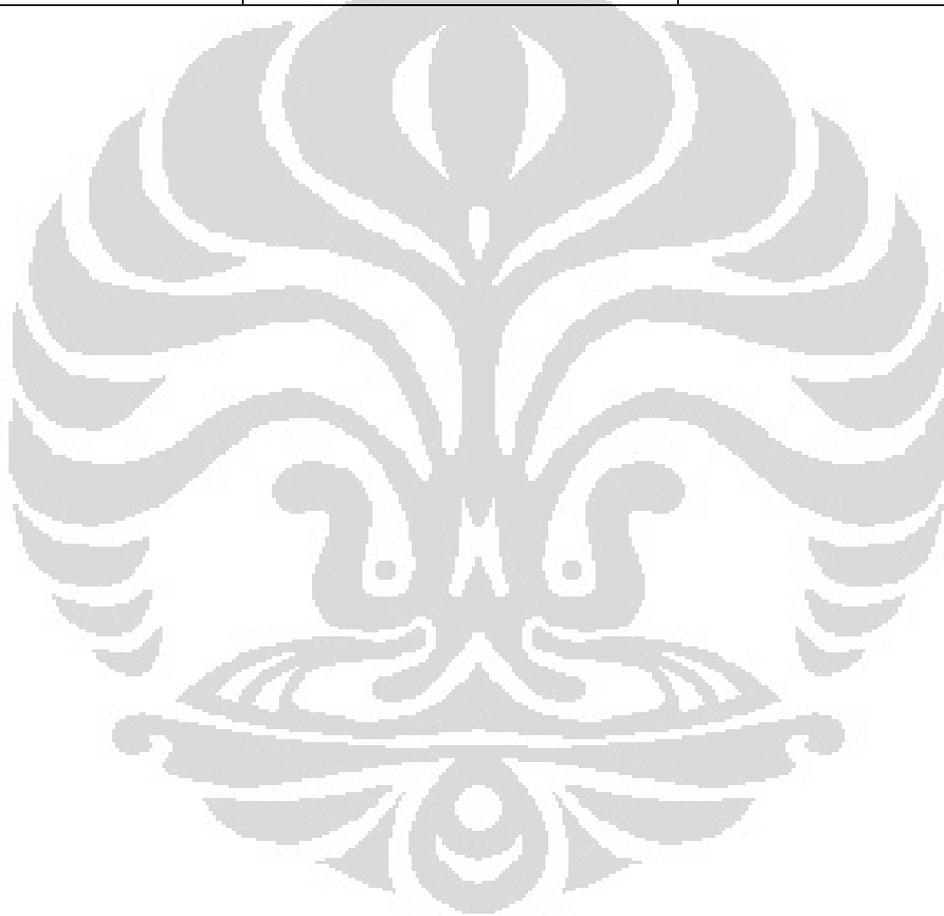
Lama flat (detik)

KELOMPOK		MEAN ± SD	Nilai Minimum-Median- Nilai Maksimum
Percobaan 10 mg	Ringer	2,59±0,43	Distribusi data normal
	Pankuronium bromida 4 mg	4,59±3,53	Distribusi data normal
	Ekstrak 10 mg	4,68±3,56	2,5 – 3,13 - 9,94
Percobaan 15 mg	Ringer	4,11±0,35	Distribusi data normal
	Pankuronium bromida 4 mg	5,13±2,82	Distribusi data normal
	Ekstrak 15 mg	5,89±1,76	Distribusi data normal

(Lanjutan)

Amplitudo stimulasi (mV)

KELOMPOK		MEAN ± SD
Percobaan 10 mg	Ringer	0,24±0,12
	Pankuronium bromida 4 mg	0,16±0,05
	Ekstrak 10 mg	0,14±0,03
Percobaan 15 mg	Ringer	0,27±0,08
	Pankuronium bromida 4 mg	0,15±0,02
	Ekstrak 15 mg	0,16±0,04



Uji Kemaknaan (*One Way Anova*)

- Uji Kemaknaan Data Lama Depolarisasi

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	.600	5	.120	.386	.852
Within Groups	5.597	18	.311		
Total	6.197	23			

- Uji Kemaknaan Data Lama Repolarisasi (Sesudah Transformasi Data)

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	.102	5	.020	.276	.920
Within Groups	1.334	18	.074		
Total	1.436	23			

- Uji Kemaknaan Data Lama *flat* (Sesudah Transformasi Data)

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	.288	5	.058	.457	.803
Within Groups	2.274	18	.126		
Total	2.562	23			

- Uji Kemaknaan Data Amplitudo Stimulasi

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	.055	5	.011	1.292	.311
Within Groups	.153	18	.008		
Total	.208	23			

Curriculum Vitae

Identitas Pribadi

Nama : Faustine
NPM : 010500070Y
Jenis Kelamin : Perempuan
Tempat/ Tanggal lahir : Jakarta, 16 November 1987
Agama : Katolik
Status Pernikahan : Belum menikah
Alamat : Green Ville AI/9, Jakarta Barat 11510
Telepon : (021) 5828283
Email : faustinep87@yahoo.com

Riwayat Pendidikan

- TK Kemurnian II (1990-1993)
- SD Bunda Hati Kudus, Jakarta (1993-1999)
- SMP Bunda Hati Kudus, Jakarta (1999-2002)
- SMUK 1 BPK Penabur Jakarta (2002-2005)
- Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia (2005-2010)

Riwayat Organisasi

- Redaktur Pelaksana Koran Kampus Senat Mahasiswa FKUI (2007-2008)
- Reporter Senior Media Aesculapius Senat Mahasiswa FKUI (2008-2009)

Prestasi

- Juara 3 Lomba Karya Tulis Mahasiswa Bidang IPA tingkat UI (2007)
- Juara 1 Lomba Proposal Penelitian Terbaik FKUI 2007
- Juara 2 Lomba Temu Ilmiah Nasional (Temilnas) 2008 Universitas
Sumatra Utara, Medan