



UNIVERSITAS INDONESIA

**EFEK NEUROTERAPI EKSTRAK AIR AKAR *ACALYPHA*
INDICA LINN. (AKAR KUCING) DOSIS 20 mg DAN 25 mg
SECARA *EKS VIVO* PADA SARAF OTOT GASTROKNEMIUS
KATAK**

SKRIPSI

**FELICIA
0105000719**

**FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS INDONESIA
JAKARTA
JULI 2009**



UNIVERSITAS INDONESIA

**EFEK NEUROTERAPI EKSTRAK AIR AKAR *ACALYPHA*
INDICA LINN. (AKAR KUCING) DOSIS 20 mg DAN 25 mg
SECARA *EKS VIVO* PADA SARAF OTOT
GASTROKNEMIUS KATAK**

SKRIPSI

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran.**

**FELICIA
0105000719**

**FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS INDONESIA
JAKARTA
JULI 2009**

PERNYATAAN ORISINALITAS

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

Nama : Felicia
NPM : 0105000719
Tanda tangan :
Tanggal : 10 Juli 2009

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh :
Nama : Felicia
NPM : 0105000719
Program Studi : Pendidikan Kedokteran Umum
Judul Skripsi : Efek neuroterapi ekstrak air akar *Acalypha Indica*
Linn. (akar kucing) dosis 20 mg dan 25 mg
secara *eks vivo* pada saraf-otot gastroknemius
katak.

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

DEWAN PENGUJI

Pembimbing : Dr.dr.Erni H. Purwaningsih, MS. ()

Penguji : Dr. Nurhadi Ibrahim PhD. ()

Ditetapkan di :

Tanggal :

KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan kepada Tuhan Yang maha Esa, karena atas berkat dan rahmat-Nya, saya dapat menyelesaikan laporan penelitian ini. Penulisan laporan penelitian ini dilakukan dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Kedokteran pada Pogram Pendidikan Kedokteran Umum Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Saya menyadari bahwa, tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak, sangatlah sulit bagi saya untuk menyelesaikan laporan ini. Oleh karena itu, saya mengucapkan terima kasih sebesar-besarnya kepada:

1. Dr.dr.Emni H. Purwaningsih, MS., selaku dosen pembimbing yang dengan sabar memberikan arahan dalam pelaksanaan penelitian dan penyusunan laporan penelitian ini.
2. Dr.dr.Saptawati Bardosono, MSc, yang telah meluangkan waktunya untuk mengajarkan penggunaan program SPSS dalam menganalisis data penelitian.
3. Dr. Nurhadi Ibrahim PhD., yang ikut memberikan petunjuknya selama berlangsungnya penelitian ini.
4. Para staf Departemen Farmasi, Fisiologi, dan Fisika Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia atas bantuannya dalam pelaksanaan penelitian ini.
5. Kedua orang tua saya yang telah banyak memberikan bantuan dan dukungan demi terselesaikannya laporan penelitian ini.
6. Teman-teman kelompok neuroterapi yang telah banyak membantu dan memberikan ide-ide dalam penyusunan laporan ini.

Akhir kata, saya berharap semoga laporan penelitian ini dapat membawa manfaat bagi pengembangan ilmu.

Jakarta, 10 Juli 2009

Felicia

HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

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

Nama : Felicia
NPM : 0105000719
Program Studi : Pendidikan Kedokteran Umum
Fakultas : Kedokteran
Jenis karya : Skripsi

demikian 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 akar *Acalypha Indica* Linn. (akar kucing) dosis 20 mg dan 25 mg secara *eks vivo* pada saraf-otot gastroknemius katak.

Dengan Hak Bebas Royalti Non-Eksklusif ini Universitas Indonesia berhak menyimpan, mengalihmedia/format-kan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Jakarta

10 Juli 2009

Yang menyatakan,

Felicia

ABSTRAK

Nama : Felicia
Program studi : Kedokteran umum
Judul : Efek neuroterapi ekstrak air akar *Acalypha Indica* Linn. (akar kucing) dosis 20 mg dan 25 mg secara *eks vivo* pada saraf-otot gastroknemius katak.

Stroke menimbulkan gangguan neurologis menetap. Obat-obatan konvensional yang ada selain relatif mahal dan banyak efek samping, belum dapat menyembuhkan gejala sisa tersebut. Melihat penggunaan rebusan akar *Acalypha indica* Linn. di masyarakat dalam mengatasi gejala paresis pasca stroke, dilakukan uji efek neuroterapi ekstrak akar *Acalypha indica* Linn. secara *eks vivo* pada saraf otot gastroknemius katak, untuk membuktikan adanya efek terapi dari ekstrak. Studi eksperimental ini dilakukan dengan model *neuromuscular junction* katak. Dikarenakan kemiripan studi dengan patofisiologi miastenia gravis, bila penelitian ini menunjukkan hasil yang baik, kemungkinan dapat diterapkan pula untuk mengobati miastenia gravis.

Penelitian dilakukan dengan lima kelompok dosis (ekstrak 5; 10; 15; 20; 25 mg/ml) dan satu kelompok kontrol (ringer), dengan empat sampel setiap kelompok. Pada pembahasan hanya akan dibandingkan antara kelompok kontrol, ekstrak 20 mg, dan 25 mg. Pankuronium bromida 2 mg digunakan sebagai pelumpuh otot. Penelitian dilakukan sebagai berikut: perendaman dengan Ringer – Pankuronium bromida – Ekstrak. Parameter yang digunakan berupa aktivitas listrik seperti jumlah dan durasi (dalam detik) dari repolarisasi, depolarisasi, potensial istirahat, dan tinggi *spike* setelah pemberian stimulasi listrik pada 5 mV. Adanya efek neuroterapi ditentukan oleh kemampuan otot untuk menunjukkan respons listrik setelah perendaman dengan pankuronium bromida dan ekstrak selama 10 menit.

Ekstrak air akar *Acalypha indica* Linn. menunjukkan efek neuroterapi terbaik pada dosis 20 mg dan 25 mg, dengan perbaikan nilai rata-rata depolarisasi ($p= 0,197$), repolarisasi ($p= 0,475$), dan flat ($p= 0,558$), walaupun secara statistik tidak berbeda bermakna.

Kata kunci: *Acalypha indica* Linn., neuroterapi, dosis 20 mg dan 25 mg, *eks vivo*

ABSTRACT

Name : Felicia
Study program: Kedokteran umum
Title : Neuro-therapy effects of *Acalypha Indica* Linn. (akar kucing) on 20 mg and 25 mg extract ex vivo on m. gastrocnemius of frog.

Stroke has caused persistent neurologic symptoms. The conventional drugs used today cannot cure these symptoms, besides they are more adverse reactions and expensive. The extract of *Acalypha indica* Linn. has been used for long time to treat patient with paralyze. To prove the extract's therapy effect, a study of neuro-therapy effects of *Acalypha indica* Linn. extract ex vivo on m.gastrocnemius of frog has been done. The experimental study was done on *neuromuscular junction* of frog. Because of the similarity with pathophysiology of myasthenia gravis, if the extract has been proved to have therapy effect, this can also be used to treat myasthenia gravis.

The study was done on five groups of doses: 5; 10; 15; 20; 25 mg and one group as control (ringer), with four samples each group. On the results discussion, only control group, the extract of 20 mg and 25 mg were compared. Pancuronium bromide 2 mg, is used for muscle relaxant. The study was done as follow: Ringer – Pancuronium bromide – Extract. The parameters used to measure in this study were the electrical activities such as amount and duration (second) of repolarization, depolarization, resting potential, and the height of spike after electrical stimulation at 5 mV. The neuro-therapy effect of extract was determined by the ability of muscle to show the electrical response after incubating with pancuronium bromide and extract within 10 minutes.

The extract of *Acalypha indica* Linn. showed best effects on doses of 20 mg and 25 mg, with improved depolarization ($p= 0,197$), repolarization ($p= 0,475$), and flat ($p= 0,558$), but statistically there were no significant difference.

Key words: *Acalypha indica* Linn., neuro-therapy, doses of 20 mg and 25 mg, *ex vivo*

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH	v
ABSTRAK.....	vi
ABSTRACT	vii
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR GAMBAR.....	x
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR SINGKATAN	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
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 Kucing-Kucingan (<i>Acalypha indica</i> Linn.).....	5
2. 1. 1 Taksonomi.....	5
2. 1. 2 Distribusi.....	6
2. 1. 3 Morfologi	6
2. 1. 4 Fitokimia	6
2. 1. 5 Kegunaan.....	9
2. 2 Katak.....	9
2. 2. 1 <i>Bufo sp.</i>	9
2. 2. 1. 1 Taksonomi.....	9
2. 2. 1. 2 Deskripsi	10
2. 2. 2 Sistem Muskular	10
2. 2. 3 Sistem Saraf	11
2. 3 <i>Neuromuscular Junction</i>	12
2. 4 Potensial Aksi	14
2. 5 Kontraksi Otot Rangka	16
2. 6 Miastenia Gravis	18
2. 6. 1 Patofisiologi	18
2. 6. 2 Manifestasi Klinis	19
2. 6. 3 Penatalaksanaan	19
2. 7 Pankuronium Bromida (Pavulon®)	20
2. 7. 1 Indikasi	21
2. 7. 2 Kontraindikasi	21
2. 7. 3 Efek Samping	21
2. 7. 4 Dosis dan Cara Pemberian	21

2. 7. 5 Perbandingan Efek Pankuronium Bromida dengan D-Tubokurarin.....	22
3. METODE PENELITIAN.....	23
3. 1 Desain	23
3. 2 Tempat dan Waktu	23
3. 3 Populasi dan Sampel	23
3. 4 Besar Sampel	23
3. 5 Cara Pengambilan Sampel	24
3. 6 Alur Penelitian	25
3. 7 Definisi Operasional	26
3. 8 Cara Kerja	26
3. 8. 1 Bahan	26
3. 8. 2 Peralatan	26
3. 8. 3 Tahapan Penelitian	27
3. 8. 3. 1 Pembuatan Ekstrak	27
3. 8. 3. 2 Uji <i>Eks Vivo</i>	28
3. 9 Identifikasi Variabel	31
3. 10 Rencana Manajemen dan Analisis Data.....	31
4. HASIL DAN PEMBAHASAN	32
5. KESIMPULAN DAN SARAN	42
5. 1 Kesimpulan	42
5. 2 Saran	42
DAFTAR PUSTAKA	43
LAMPIRAN	49

DAFTAR GAMBAR

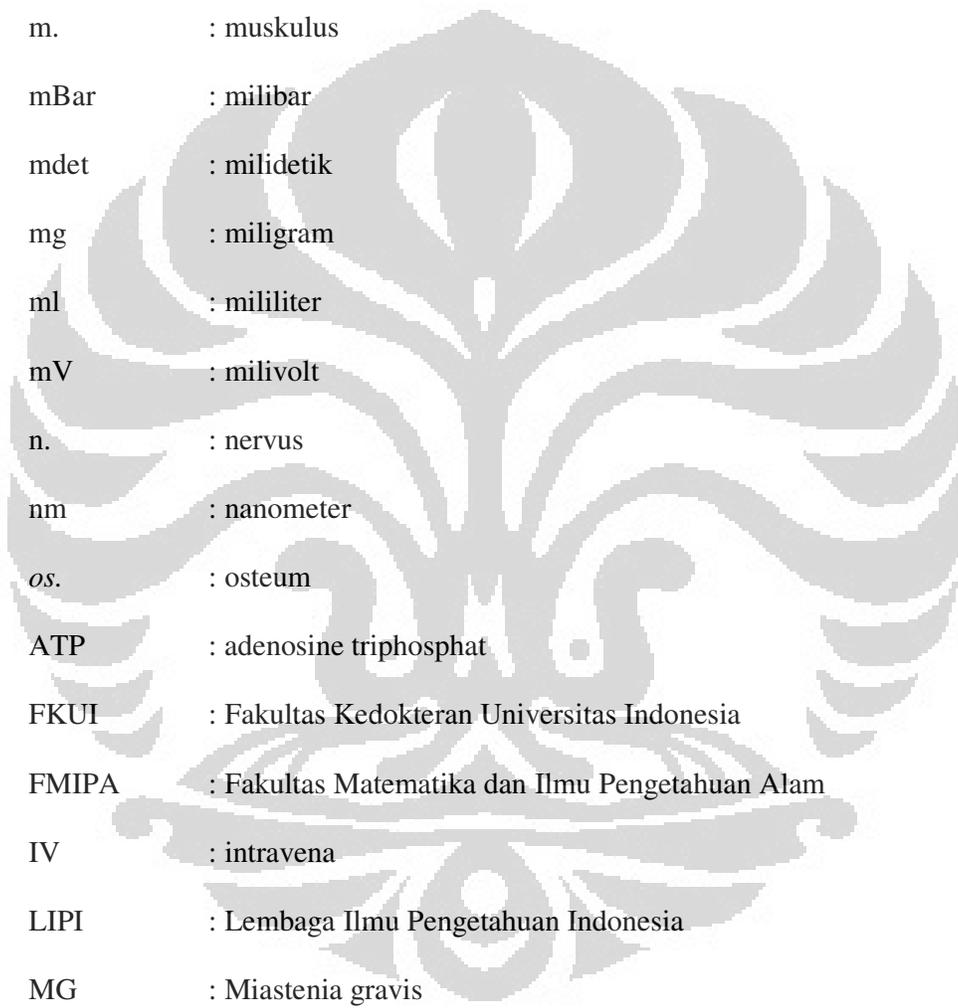
Gambar 2.1. <i>Acalypha indica</i> Linn.....	5
Gambar 2.2. <i>Bufo melanostictus</i> Schneider.....	10
Gambar 2.3. <i>Neuromuscular Junction</i>	13
Gambar 2.4. Jembatan Silang.....	17
Gambar 3.1. Peralatan untuk Perekaman Kontraksi Otot	27
Gambar 3.2. Alat Perekam Kontraksi Otot	30
Gambar 4.1. Aktivitas Listrik Otot pada Pemberian Stimulus Listrik 5 mV, pada Perendaman dengan Ringer, Pankuronium Bromida, dan Ekstrak 20 mg	33
Gambar 4.2. Aktivitas Listrik Otot pada Pemberian Stimulus Listrik 5 mV, pada Perendaman dengan Ringer, Pankuronium Bromida, dan Ekstrak 25 mg	34
Gambar 4.3. Perbandingan Nilai Depolarisasi, Repolarisasi, dan Flat pada Pemberian Ringer, Pankuronium, dan Ekstrak 20 mg	35
Gambar 4.4. Perbandingan Nilai Depolarisasi, Repolarisasi, dan Flat pada Pemberian Ringer, Pankuronium, dan Ekstrak 25 mg....	37

DAFTAR TABEL

Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Akar <i>Acalypha indica</i> Linn.....	32
---	----



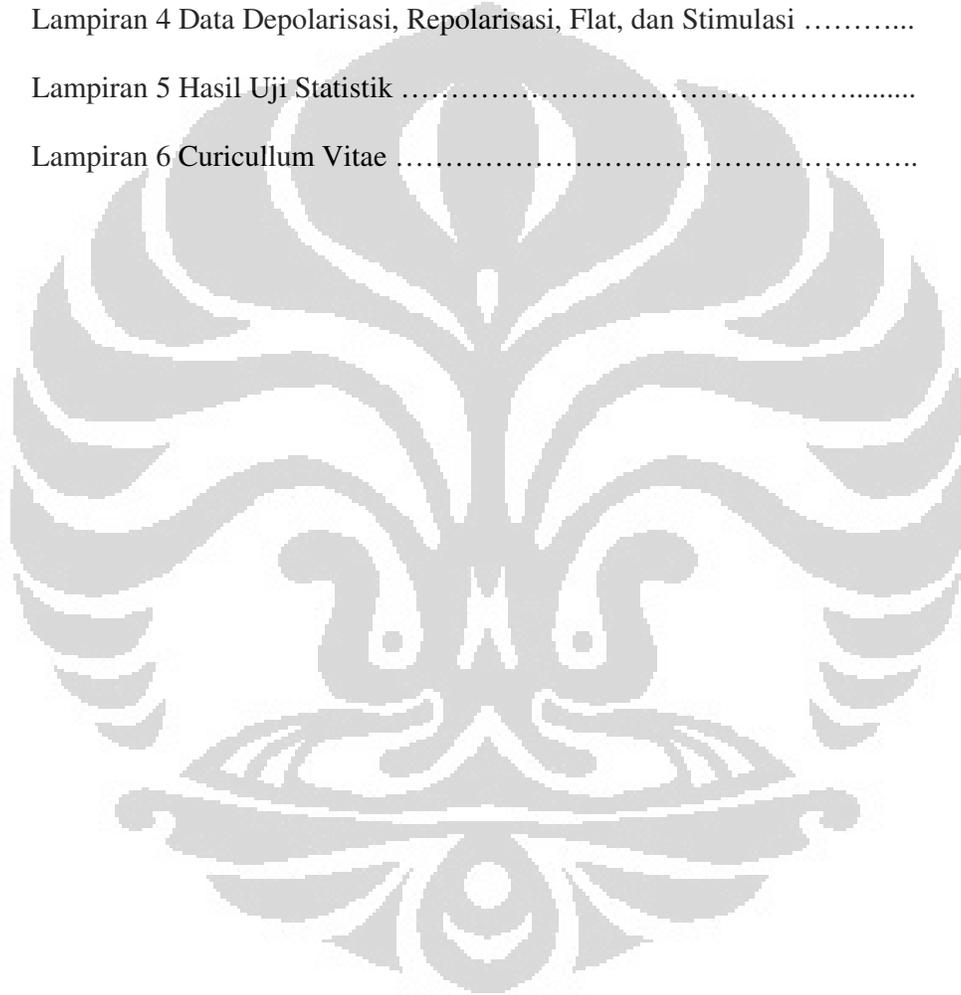
DAFTAR SINGKATAN



cm	: sentimeter
g	: gram
kgBB	: kilogram berat badan
m.	: musculus
mBar	: milibar
mdet	: milidetik
mg	: miligram
ml	: mililiter
mV	: milivolt
n.	: nervus
nm	: nanometer
os.	: osteum
ATP	: adenosine triphospat
FKUI	: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
FMIPA	: Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
IV	: intravena
LIPI	: Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia
MG	: Miastenia gravis
P	: permeabilitas
µg	: mikrogram

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Hasil Determinasi Tanaman <i>Acalypha Indica</i> Linn.....	49
Lampiran 2 Hasil Identifikasi Katak	50
Lampiran 3 Rekaman Aktivitas Listrik Otot pada Stimulasi Listrik 5 mV..	51
Lampiran 4 Data Depolarisasi, Repolarisasi, Flat, dan Stimulasi	57
Lampiran 5 Hasil Uji Statistik	59
Lampiran 6 Curriculum Vitae	63



BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Selama dekade terakhir, stroke atau sering disebut juga dengan "cerebrovascular accident" memiliki insidens yang semakin meningkat dari tahun ke tahun. Stroke merupakan gejala kelainan neurologi akibat dari penyakit pembuluh darah otak, seperti aterosklerosis, emboli, atau perdarahan intrakranial.¹ Stroke dapat menimbulkan konsekuensi yang berat, termasuk cacat fisik, beban psikologis, dan keuangan yang besar pada pasien dan keluarganya.²

Berbagai pengobatan stroke yang ditemukan akhir-akhir ini lebih ditujukan untuk mencegah terjadinya stroke dengan cara menurunkan hipertensi, bukan untuk mengatasi gangguan neurologis yang ditimbulkannya. Dari data-data yang ada, sekitar sepertiga pasien stroke yang mendapatkan pengobatan dapat pulih sempurna tanpa gejala sisa, namun dua pertiga lainnya mengalami gejala sisa, seperti hemiparesis atau paraparesis.² Obat-obat konvensional yang biasa digunakan pada pasien stroke belum dapat mengatasi gangguan neurologis tersebut. Seperti piracetam, obat ini hanya membantu memperbaiki fungsi kognitif pasien pasca stroke, namun tidak menghilangkan gejala sisanya. Selain harga yang relatif mahal, efek samping piracetam pun cukup banyak, seperti ansietas, insomnia, dan depresi.³ Oleh karena itu, banyak masyarakat yang lebih memilih untuk menggunakan pengobatan-pengobatan alternatif, seperti akupunktur dan tanaman-tanaman obat.

Pengobatan stroke dengan tanaman obat memiliki spesifikasi tersendiri dan memiliki banyak kelebihan jika dibandingkan dengan sistem pengobatan konvensional saat ini. 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*) dan mengkudu (*Morinda citrifolia*).^{4,5} Namun, obat-obat tersebut tidak mampu mengatasi gejala sisa stroke.

Rebusan akar kucing (*Acalypha indica* Linn.) telah digunakan secara turun menurun oleh masyarakat dalam mengatasi gejala hemiparesis atau paraparesis pasca stroke, walaupun belum digunakan secara luas. Ekstrak air akar tanaman tersebut walau telah terbukti khasiatnya sebagai anti-uremia⁶ dan anti-diabetes,⁷ tetapi efeknya sebagai neuroterapi belum pernah diuji baik *eks vivo* maupun *in vivo* (uji praklinik). Melihat penggunaan ekstrak akar kucing di masyarakat untuk mengatasi gejala gangguan neurologis ini, dilakukan uji efek neuroterapi tersebut secara *eks vivo*. Namun, hingga saat ini model untuk stroke belum tersedia, sehingga digunakan model *neuromuscular junction* yang sering digunakan untuk studi fisiologi saraf.^{8,9,10} Model yang digunakan berupa sediaan otot rangka katak beserta sarafnya yang direndam dengan larutan pankuronium bromida 4 mg sebelum diberi ekstrak air dari akar *Acalypha indica* Linn.

Uji pada *neuromuscular junction* merupakan salah satu model untuk kelainan saraf yang dikaitkan dengan penyakit Miastenia gravis (MG), Eaton-Lambert *syndrome*, dan kerusakan saraf akibat toksin.¹¹ Untuk itu, tinjauan pustaka, metodologi dan pembahasan lebih dikhususkan pada kelainan di *neuromuscular junction*.

Model yang digunakan dalam penelitian ini memiliki kemiripan patofisiologi dengan MG. Miastenia gravis merupakan penyakit autoimun saraf perifer yang ditandai dengan kelemahan dan kelelahan otot rangka, dimana terdapat antibodi terhadap reseptor postsinaps asetilkolin pada *neuromuscular junction*.^{12,13,14} Penyakit MG membutuhkan pengobatan dalam waktu yang sangat lama. Antikolinesterase (misalnya: Piridostigmin, Neostigmin) yang membuat konsentrasi asetilkolin cukup tinggi untuk bersaing dengan antibodi dalam menduduki reseptornya, efektif digunakan dalam jangka waktu yang cukup lama untuk mengobati MG. Namun, obat-obat tersebut relatif mahal serta memiliki banyak efek samping, seperti bradikardia, muntah, mual, berkeringat, kolik, dan diare.¹⁵ Oleh karena itu, dibutuhkan obat baru yang memiliki efektivitas tinggi namun aman digunakan dalam jangka panjang.

Pada uji pendahuluan ekstrak air dari akar *Acalypha indica* Linn. secara *eks vivo* pada saraf otot gastroknemius katak sesudah dilumpuhkan dengan larutan tubokurare 2% menunjukkan bahwa ekstrak tersebut pada dosis 25 mg berefek

sebagai neuroterapi.¹⁶ Berdasarkan hasil uji pendahuluan tersebut, akan dibuktikan bahwa ekstrak air dari akar *Acalypha indica* Linn. pada dosis tertentu, dengan rentang dosis sebesar 5-25 mg berefek sebagai neuroterapi pada saraf otot rangka katak secara *eks vivo*. Namun, pada penelitian ini, hanya akan dibandingkan efek neuroterapi pada rentang dosis 20-25 mg.

Apabila ekstrak air dari akar *Acalypha indica* Linn. terbukti berefek sebagai neuroterapi, maka hasil uji ini merupakan temuan awal yang diharapkan bermanfaat dalam mengatasi gejala gangguan neurologis baik pada *neuromuscular junction*, maupun pada kelainan saraf lain yang tidak dapat diatasi dengan obat-obatan konvensional. Untuk membuktikan bahwa ekstrak pada dosis tersebut juga berefek pada gangguan neurologis pasca stroke, masih diperlukan penelitian lebih lanjut dengan model hewan percobaan dalam kondisi stroke.

1.2 Rumusan Masalah

1. Obat-obat konvensional untuk mengatasi gangguan di *neuromuscular junction*, seperti MG, memiliki banyak efek samping.
2. Dibutuhkan obat baru yang memiliki efektivitas tinggi namun aman digunakan dalam jangka panjang.
3. Belum ada bukti secara ilmiah bahwa tanaman liar akar kucing (*A. indica* Linn.) berefek sebagai neuroterapi, walaupun secara empiris telah menunjukkan efek neuroterapi.

1.3 Tujuan Penelitian

UMUM: Membuktikan bahwa ekstrak air akar *Acalypha indica* Linn. memiliki efek neuroterapi secara *eks vivo*.

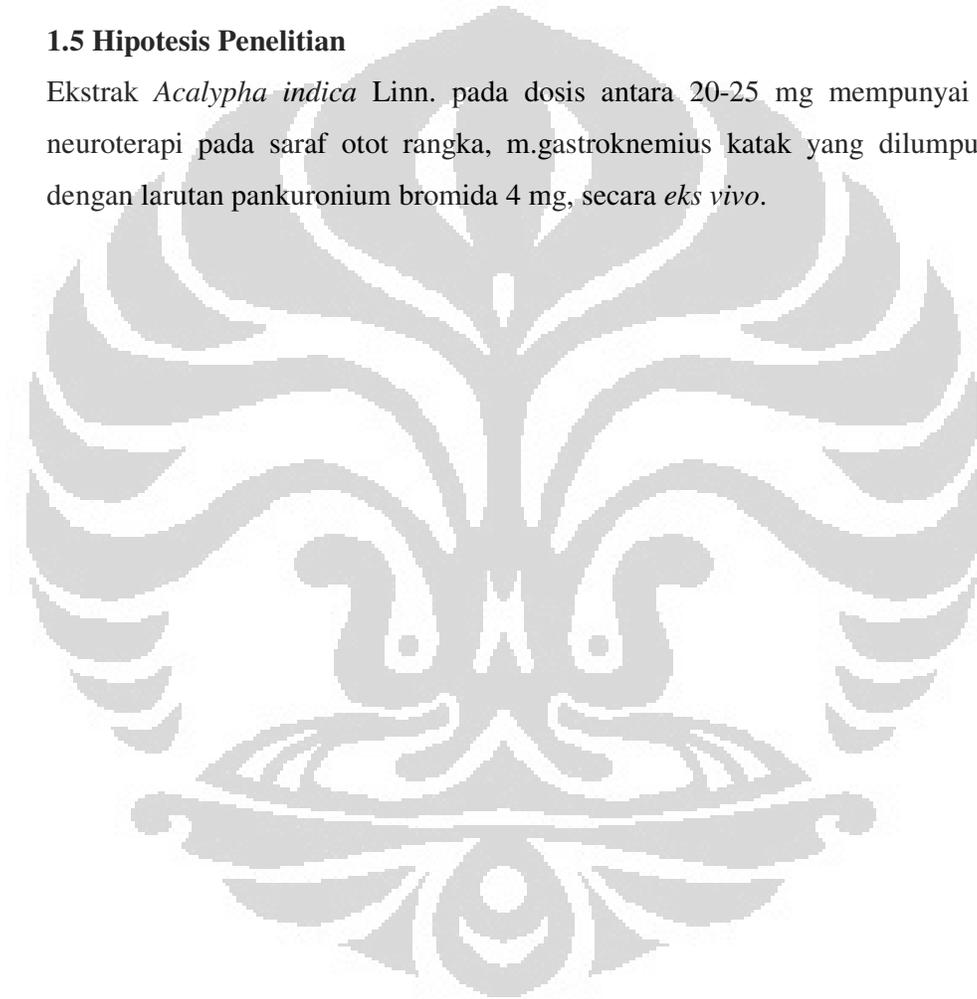
- KHUSUS:**
1. Membuktikan bahwa ekstrak air akar *Acalypha indica* Linn. pada dosis antara 20-25 mg memiliki efek neuroterapi secara *eks vivo* pada saraf otot rangka, m.gastrocnemius katak setelah dilumpuhkan dengan larutan pankuronium bromida 4 mg.
 2. Membandingkan efek neuroterapi ekstrak air akar *Acalypha indica* Linn. antara dosis 20 mg dan 25 mg dengan kontrol.

1.4 Manfaat Penelitian

Apabila terbukti bahwa ekstrak air akar *Acalypha indica* Linn. ini berefek sebagai neuroterapi, maka diharapkan tanaman akar kucing ini, yang selama ini dikenal sebagai tanaman liar, dapat dibudidayakan secara luas, dimanfaatkan oleh para penderita kelainan di *neuromuscular junction*, dan ditingkatkan statusnya sebagai obat herbal terstandar.

1.5 Hipotesis Penelitian

Ekstrak *Acalypha indica* Linn. pada dosis antara 20-25 mg mempunyai efek neuroterapi pada saraf otot rangka, m.gastroknemius katak yang dilumpuhkan dengan larutan pankuronium bromida 4 mg, secara *eks vivo*.



BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tanaman Kucing-Kucingan (*Acalypha Indica* L.)

Acalypha indica Linn. sering juga disebut kucing-kucingan atau akar kucing karena akarnya disenangi kucing. Orang Sunda mengenalnya sebagai rumput kokosan.¹⁷ Kucing-kucingan merupakan gulma yang sangat umum ditemukan tumbuh liar di pinggir jalan, lapangan rumput, maupun di lereng gunung. Rasanya pahit, sejuk dan bersifat astringen. Umumnya orang menggunakan bagian akarnya untuk menangani penyakit asam urat.¹⁸



Gambar 2.1. *Acalypha indica* Linn.¹⁹

2.1.1 Taksonomi¹⁹

- Kingdom : *Plantae*
- Divisi : *Spermatofita*
- 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 Distribusi

Tanaman ini dapat ditemukan di beberapa negara dengan nama khas pada tiap-tiap negara, diantaranya:²⁰

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 tai t | uw | | owj | ng | aas | n dan tai t | uw | | owj | ng | xanh

2.1.3 Morfologi

Acalypha indica Linn. merupakan tanaman semusim, tegak, dengan tinggi 30 s.d. 50 cm, bercabang dengan garis memanjang kasar, dan berambut halus. Selain itu, tanaman ini memiliki daun tunggal, bertangkai panjang, dan letaknya tersebar. Helaiannya berbentuk bulat telur sampai lanset, tipis, ujung dan pangkal runcing, tepi bergerigi dengan panjang 2,5 s.d. 8 cm, lebar 1,5 s.d. 3,5 cm, dan berwarna hijau. Tanaman ini juga memiliki bunga majemuk, berkelamin satu yang keluar dari ketiak daun, kecil-kecil, dan dalam rangkaian berbentuk bulir. Buahnya buah kotak, bulat, dan hitam. Biji bulat panjang, berwarna cokelat. Akarnya akar tunggang, berwarna putih kotor.^{17,19}

2.1.4 Fitokimia

Hasil uji fitokimia ekstrak air akar *Acalypha indica* Linn. pada beberapa penelitian menunjukkan hasil yang sama, yaitu terdiri dari alkaloid, saponin, dan tannin.^{6,21} Penelitian lainnya yang dilakukan secara kualitatif juga menunjukkan adanya kandungan minyak atsiri, steroid, triterpenoid,²² fenol, dan flavonoid²³ dalam ekstrak akar *Acalypha indica* Linn tersebut.

Penjelasan mengenai kandungan kimia tersebut adalah sebagai berikut:

1. Alkaloid

Senyawa alkaloid merupakan senyawa organik terbanyak ditemukan di alam. Alkaloid dihasilkan oleh berbagai organisme, meliputi bakteri, fungi, tumbuhan, dan hewan. Alkaloid secara umum mengandung paling sedikit satu buah atom nitrogen yang bersifat basa dan merupakan bagian dari cincin heterosiklik. Senyawa ini sering memiliki efek farmakologis yang menyebabkan perubahan fisiologis pada tubuh, seperti peningkatan denyut jantung dan frekuensi napas, perangsangan saraf, konstiksi otot polos, halusinasi, dan depresi. Senyawa-senyawa alkaloid diantaranya: kokain yang memiliki efek stimulan dan anestesi lokal; kafein dan nikotin yang bersifat stimulan; morfin yang bersifat analgesik; dan kuinin sebagai obat anti malaria.^{24,25}

2. Saponin

Saponin berasal dari bahasa latin memiliki arti 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.²⁶

3. Tannin

Tannin merupakan astringen, polifenol tanaman berasa pahit yang dapat mengikat dan mengendapkan protein. Tannin digunakan dalam bidang pengobatan untuk anti-diare, hemostatik (menghentikan pendarahan), dan pengobatan wasir. Tannin juga memiliki efek anti-inflamasi sehingga dapat digunakan untuk mengatasi gastritis, esofagitis, enteritis, dan gangguan iritasi usus. Pada luka, tannin membentuk lapisan pelindung sehingga melindungi luka dari proses infeksi. Tannin dapat melindungi ginjal, menyebabkan regresi tumor, dapat digunakan untuk meredakan nyeri tenggorok, dan memiliki efek sebagai anti virus.²⁷

4. Minyak atsiri

Minyak atsiri adalah kelompok besar minyak nabati yang berwujud cairan kental pada suhu ruang namun mudah menguap sehingga memberikan aroma yang khas. Minyak atsiri merupakan bahan dasar dari wangi-wangian atau minyak gosok (untuk pengobatan) alami. Susunan senyawa komponennya kuat mempengaruhi saraf manusia (terutama hidung) sehingga seringkali memberikan efek psikologis. Setiap senyawa penyusunnya memiliki efek tersendiri, dan campurannya dapat menghasilkan rasa yang berbeda.²⁶

5. Steroid dan Triterpenoid

Steroid makin banyak ditemukan dalam jaringan tanaman (fitosterol).²⁸ Steroid merupakan lipid terpenoid yang dikarakterisasi oleh rantai karbon dengan 4 cincin, terbentuk di dalam sel dari sterol cycloartenol.²⁹ Beberapa senyawa yang termasuk golongan steroid adalah stigmasterol, kolesterol, koprostanol, ergosterol, dan jenis lainnya.³⁰ Sebagian besar jaringan tanaman terdiri dari kolesterol, yang merupakan prekursor biogenetik dari berbagai steroid tanaman penting, seperti sapogenin, glikosida, dan alkaloid.³¹

Triterpenoid terdiri dari 6 unit isoprena dengan rumus molekul $C_{30}H_{48}$. Triterpenoid yang paling penting adalah triterpenoid pentasiklik, yang umum ditemukan pada tanaman berbiji.³² 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.²⁸

6. 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).²⁰ Fenol dapat digunakan sebagai antiseptik, merupakan komposisi dari beberapa anestetik oral (kloraseptik), dan juga berfungsi dalam pembuatan obat-obatan (aspirin, pembasmi rumput liar, dan lainnya). Fenol yang terkonsentrasi dapat

mengakibatkan pembakaran kimiawi pada kulit yang terbuka. Penyuntikan intravena di lengan dan jantung dapat mengakibatkan kematian.³³

7. Flavonoid

Flavonoid adalah zat yang diperoleh dari flavon. Setiap derivat flavon memperbaiki fragilitas kapiler dalam kasus-kasus tertentu. Flavonoid tertentu dalam makanan menurunkan agregasi trombosit sehingga mengurangi pembekuan darah, tetapi jika dipakai di kulit, flavonoid lain akan menghambat perdarahan.³⁴ Flavonoid juga memiliki aktivitas antioksidan. Flavonoid dapat memodifikasi reaksi tubuh terhadap alergen, virus, dan karsinogen, sehingga memiliki efek sebagai anti-alergi, anti-inflamasi, anti-virus, anti-mikroba, dan anti-kanker.³⁵

2.1.5 Kegunaan

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:¹⁹

1. Disentri basiler, disentri amuba, dan diare
2. Anak dengan berat badan rendah (malnutrisi)
3. Gangguan pencernaan makanan
4. Perdarahan, seperti mimisan (epistaksis), muntah darah (hematemesis), buang air besar berdarah (melena), dan kencing berdarah (hematuria)
5. Malaria
6. Susah buang air besar (sembelit)

2.2 KATAK

Banyak penelitian yang menggunakan katak dikarenakan ukuran dan ketersediaannya. Katak juga memiliki banyak persamaan dengan vertebra yang lebih tinggi maupun manusia dalam segi bentuk dan fungsinya. Detail strukturnya dapat dengan mudah diamati dengan cara pembedahan. Selain itu, fisiologi katak juga telah banyak diketahui dan mudah didemonstrasikan.³⁶

2.2.1 *Bufo* sp.

2.2.1.1 Taksonomi³⁷

Kingdom	: Animalia
Phylum	: Chordata
Kelas	: Amphibia
Bangsa	: Anura
Suku	: Bufonidae
Marga	: <i>Bufo</i>
Jenis	: <i>Bufo melanostictus</i>

2.2.1.2 Deskripsi

Genus *Bufo* ini tersebar di seluruh dunia, dan mampu hidup dalam kondisi apapun. Mereka memiliki bentuk yang kokoh, dengan kaki yang pendek, sehingga tidak dapat melompat jauh. Seperti anggota famili Bufonidae lainnya, *Bufo* tidak mempunyai ekor, gigi, dan memiliki pupil horizontal. Kulitnya kering, tebal, dan permukaannya berbenjol-benjol. Kelenjar paratiroid di belakang matanya mensekresi substansi beracun, yang berfungsi sebagai mekanisme pertahanan terhadap pemangsanya. Efek pada orang yang digigit oleh katak ini berupa pembengkakan yang terasa nyeri di kulit, tetapi tidak berbahaya. *Bufo* juga akan mengembungkan badannya bila merasa terancam. *Bufo* jantan biasanya lebih kecil dari betina.³⁸ Dalam dunia kedokteran, *Bufo* adalah katak pilihan untuk bedah anatomi komparatif, dan untuk studi fisiologi muskuloskeletal, jantung, dan saraf.³⁹



Gambar 2.2. *Bufo melanostictus* Schneider, 1799⁴⁰

2.2.2 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, yakni:

1. lembaran tipis dan lebar, seperti m. oblikus eksternus dan m. oblikus transversus
2. pita ramping dengan origin dan insersio yang terbatas, seperti m. biceps atau deltoid
3. spinkter dengan serat yang tersusun sirkular, seperti m. sfingter ani⁴¹

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

2.2.3 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. Sistem saraf perifer terdiri dari pasangan saraf kranial dan spinal, serta sistem saraf simpatetik.⁴¹

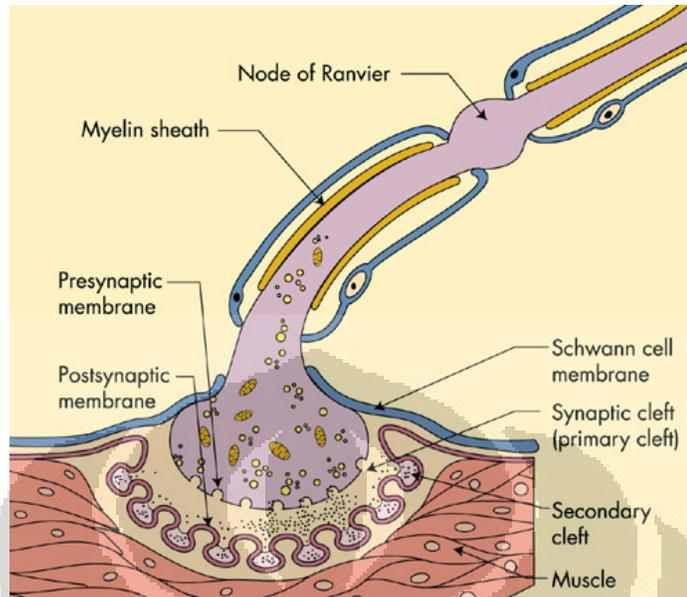
Sumsum tulang belakang memanjang dari medula dalam arkus neural vertebra dan berakhir sebagai filamen ramping dalam *urostyle*. Katak memiliki fisura yang memanjang di bagian dorsal dan ventral. Fisura ini berisi kanal sentral. Bagian terluarnya, *white matter*, terutama terdiri dari serat saraf. Bagian 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 (motorik) dan ventral (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 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 diatas dinding dorsal rongga tubuh. Setiap saraf memiliki 10 ganglia. Seratnya banyak yang terhubung ke otak, sumsum tulang belakang, dan visera. Sistem ini banyak mengatur 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 ektrafusul dan serat otot intrafusul pada *neuromuscular spindles*. Pada serat otot ektrafusul, 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 serat otot intrafusul, 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.⁴²



Gambar 2.3. *Neuromuscular Junction*⁴³

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*.⁴²

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 parsial oleh konsentrasi asam laktat yang tinggi, seperti pada kelelahan otot.^{42,44}

Transmisi impuls di celah sinaptik terjadi dalam urutan kejadian sebagai berikut:⁴²

1. Stimulus, berjalan sepanjang akson, mendepolarisasi membran ujung akson, sehingga membuka *voltage-gated calcium channel*.
2. Influks kalium ke dalam ujung akson mengakibatkan fusi sinaptik vesikel dengan membran ujung akson (membran presinaptik) dan 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 *ligand-gated ion channel*. Kanal ini terbuka akibat penempelan asetilkolin. Influks ion ini memicu depolarisasi sarkolema dan menimbulkan potensial aksi.
5. Impuls yang dihasilkan menyebar secara cepat ke seluruh serat otot melalui sistem *T-tubules*, menghasilkan kontraksi otot.

2.4 Potensial Aksi

Jika dicetuskan secara sesuai, membran sel saraf dan otot mengalami pembalikan potensial membran yang berlangsung cepat dan singkat, yang dikenal sebagai potensial aksi.⁴⁵

Untuk memahami proses yang terjadi selama potensial aksi, perlu dikenal istilah-istilah berikut:⁴⁵

1. Polarisasi: Membran memiliki potensial; terdapat pemisahan muatan yang berlawanan.

2. Depolarisasi: Potensial membran mengalami penurunan dari potensial istirahat; potensial tersebut berkurang atau bergerak menuju 0 mV; dibandingkan dengan potensial istirahat, lebih sedikit muatan yang dipisahkan.
3. Hiperpolarisasi: Potensial lebih besar daripada potensial istirahat; potensial tersebut meningkat atau bahkan menjadi lebih negatif; lebih banyak muatan yang dipisah dibandingkan dengan potensial istirahat.
4. Repolarisasi: Membran kembali ke potensial istirahat setelah mengalami depolarisasi.

Untuk memulai potensial aksi, kejadian pencetus menyebabkan membran mengalami depolarisasi. Depolarisasi mula-mula berjalan lambat sampai mencapai suatu tingkat kritis yang dikenal sebagai potensial ambang, biasanya antara -50 dan -55 mV. Pada potensial ambang terjadi depolarisasi yang eksplosif. Pencatatan potensial pada saat ini memperlihatkan defleksi ke atas yang tajam sampai +30 mV diikuti penurunan potensial secara cepat ke arah 0 mV, kemudian terjadi pembalikan sendiri, sehingga bagian dalam sel menjadi positif dibandingkan dengan bagian luar. Potensial turun sama cepatnya kembali ke potensial istirahat saat membran mengalami repolarisasi. Kadang-kadang, gaya yang bertanggung jawab mendorong membran kembali ke potensial istirahat bekerja terlalu kuat sehingga timbul hiperpolarisasi sementara. Pada saat ini bagian dalam membran bahkan menjadi lebih negatif daripada normal. Keseluruhan perubahan potensial yang berlangsung cepat dari ambang ke puncak pembalikan dan kemudian kembali ke tingkat istirahat disebut potensial aksi. Pada sel saraf, sebuah potensial aksi hanya bertahan 1 mdet. Potensial ini berlangsung lebih lama di otot, dengan durasi bervariasi tergantung jenis otot. Potensial aksi sering juga disebut sebagai *spike* karena pada pencatatan menunjukkan bentuk seperti paku.⁴⁵

Fase naik dari potensial aksi (depolarisasi) disebabkan oleh influks Na^+ yang diinduksi oleh peningkatan mendadak P Na^+ ketika ambang tercapai. Fase turun (repolarisasi) disebabkan oleh efluks K^+ yang disebabkan oleh peningkatan

mencolok P K^+ yang terjadi bersamaan dengan inaktivasi saluran ion Na^+ ketika puncak potensial aksi tercapai.⁴⁵

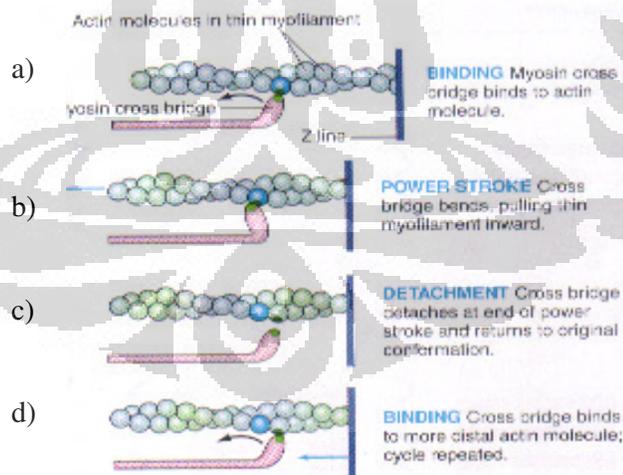
Setelah saraf mengalami potensial aksi, akan terjadi periode refraktori dimana potensial aksi yang baru tidak dapat terjadi lagi pada daerah yang baru mengalami potensial aksi. Periode refraktori terdiri dari periode refraktori absolut dan relatif. Setelah sebagian akson mengalami potensial aksi, maka potensial aksi lainnya tidak dapat diinisiasi lagi di daerah ini seberapa besar pun pencetusnya. Periode ini disebut periode refraktori absolut. Periode ini sesuai dengan periode lamanya gerbang Na^+ pertama kali terbuka, kemudian tertutup, dan mengalami inaktivasi. Setelah potensial kembali ke tingkat istirahat dan saluran-saluran Na^+ dependen voltase telah pulih ke konformasi “tertutup tetapi dapat dibuka”, bagian membran tersebut baru dapat berespons lagi terhadap depolarisasi dengan peningkatan cepat P Na^+ untuk memulai potensial aksi baru. Setelah periode refraktori absolut, terdapat periode refraktori relatif, yaitu periode saat potensial aksi kedua hanya dapat dihasilkan oleh suatu rangsang yang jauh lebih besar dari pada yang biasanya diperlukan. Selama periode ini, gerbang K^+ (yang sudah terbuka pada puncak potensial aksi untuk menimbulkan repolarisasi) masih tetap tertutup. Hanya setelah semua saluran telah kembali ke konformasi istirahatnya, bagian membran yang baru saja mengalami potensial aksi siap untuk kembali berespons secara normal.⁴⁵

2.5 Kontraksi Otot Rangka

Eksitasi serat otot rangka oleh neuron motoriknya menimbulkan kontraksi melalui serangkaian proses yang menyebabkan filamen-filamen tipis bergeser saling mendekat satu sama lain di antara filamen tebal. Mekanisme pergeseran filamen pada kontraksi otot ini diaktifkan oleh pengeluaran Ca^{2+} dari kantung lateral retikulum sarkoplasma. Pengeluaran Ca^{2+} terjadi sebagai respons terhadap penyebaran potensial aksi serat otot ke bagian tengah serat melalui tubulus T. Kalsium yang dikeluarkan berikatan dengan kompleks troponin-tropomiosin filamen tipis, menyebabkan reposisi kompleks tersebut, sehingga tempat pengikatan jembatan silang aktin terbuka. Setelah aktin berikatan dengan

jembatan silang miosin, interaksi molekuler antara aktin dan miosin membebaskan energi di dalam kepala miosin yang disimpan dari penguraian ATP sebelumnya oleh ATPase miosin. Energi yang dibebaskan ini menggerakkan jembatan silang. Selama gerakan mengayun, jembatan silang yang telah aktif melengkung ke arah bagian tengah filamen tebal, “mendayung” ke arah dalam filamen tipis tempat jembatan silang tersebut melekat. Dengan penambahan sebuah molekul ATP segar ke jembatan silang miosin, miosin dan aktin terlepas, jembatan silang kembali ke bentuknya semula, dan siklus kembali diulangi. Siklus aktivitas jembatan silang yang berulang-ulang menyebabkan filamen tipis bergeser ke arah dalam selangkah demi selangkah. Apabila tidak terdapat lagi potensial aksi lokal, kantung lateral secara aktif menyerap Ca^{2+} , troponin dan tropomiosin bergeser kembali ke posisi menghambatnya, dan terjadi relaksasi otot.⁴⁶

Waktu antara datangnya rangsang ke neuron motoris dengan awal terjadinya kontraksi disebut fase laten; waktu terjadinya kontraksi disebut fase kontraksi, dan waktu otot berelaksasi disebut fase relaksasi.⁴⁶



Gambar 2.4. Jembatan Silang⁴⁷

Keterangan gambar:

- a) Pengikatan jembatan silang ke molekul aktin.

- b) Gerakan mengayun yang kuat; penekukan jembatan silang menarik filamen tipis ke arah dalam.
- c) Pelepasan jembatan silang pada akhir gerakan mengayun; kembali ke konformasi semula.
- d) Pengikatan jembatan silang ke molekul aktin yang terletak lebih distal; siklus berulang.

2.6 Miastenia Gravis

Miastenia gravis (MG) adalah penyakit neuromuskular autoimun yang mengganggu fungsi reseptor asetilkolin dan menurunkan efisiensi *neuromuscular junction*, ditandai dengan kelemahan dan kelelahan kelompok otot tertentu. Miastenia gravis paling sering timbul sebagai penyakit tersembunyi dan bersifat progresif. Prevalensi MG diperkirakan 14 per 100.000 populasi, dengan 36.000 kasus terjadi di Amerika Serikat. Puncak usia awitan adalah 20 tahun, dengan rasio perbandingan antara perempuan dan laki-laki adalah 3:1. Puncak kedua, lebih rendah daripada yang pertama, terjadi pada laki-laki tua dalam usia tujuh puluhan. Kematian umumnya disebabkan oleh insufisiensi pernapasan.¹⁵

2.6.1 Patofisiologi

Pada MG, transmisi impuls saraf ke otot terganggu. Hal ini terjadi ketika komunikasi normal antara saraf dan otot terganggu pada *neuromuscular junction*. Normalnya, ketika impuls dihantarkan ke ujung saraf, substansi neurotransmiter yang disebut asetilkolin dilepaskan. Asetilkolin akan menempel pada reseptornya dan mengaktivasi reseptor tersebut, sehingga terjadi kontraksi otot. Pada MG, antibodi memblok, mengubah, atau, menghancurkan reseptor asetilkolin pada *neuromuscular junction* sehingga mencegah terjadinya kontraksi otot. Individu dengan MG seronegatif tidak memiliki antibodi sama sekali pada reseptor asetilkolin dan *muscle specific kinase*, yang terlibat dalam penghantaran sinyal sel dan pembentukan *neuromuscular junction*. Antibodi tersebut diproduksi oleh sistem imun tubuh sendiri, sehingga MG tergolong sebagai penyakit autoimun.⁴⁸

Pada salah satu studi yang meneliti MG pada manusia, *neuromuscular junction* pada pasien dengan MG onset akut dan kronik diperiksa dengan teknik elektrofisiologi dan ultrastruktur. Sensitivitas asetilkolin berkurang hingga 34-63 % pada MG onset akut dan menurun hingga 60-80 % pada MG kronik. Analisis ultrastruktur menunjukkan semua lipatan pada celah *neuromuscular junction* masih intak pada pasien dengan onset akut, namun pada reseptor-reseptor asetilkolin di celah tersebut menempel partikel-partikel sebesar 30 X 70 A. Pada *neuromuscular junction* MG kronik, lipatan-lipatan pada celah *neuromuscular junction* telah rusak dan digantikan oleh debris. Dapat disimpulkan, penurunan sensitivitas asetilkolin yang terlihat pada stadium akut MG bisa dikarenakan adanya inaktivasi dari reseptor asetilkolin karena adanya penempelan partikel, sedangkan penurunan sensitivitas asetilkolin pada stadium kronik dapat disebabkan oleh kombinasi dua faktor, yaitu inaktivasi reseptor asetilkolin dan destruksi lipatan pada celah *neuromuscular junction* yang terdiri dari reseptor-reseptor asetilkolin. Penemuan ini sesuai dengan etiologi MG yang disebabkan oleh proses autoimun, dimana terdapat penempelan antibodi pada reseptor asetilkolin, yang diikuti oleh proses destruksi dan hilangnya lipatan-lipatan pada *neuromuscular junction* oleh respons autoimun humoral dan selular.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.¹⁵

2.6.2 Manifestasi Klinis

Pada 90% pasien, gejala awal melibatkan otot okular yang menyebabkan ptosis dan diplopia. Otot wajah, laring, dan faring juga sering terlibat dalam MG. Keterlibatan ini dapat mengakibatkan regurgitasi melalui hidung ketika berusaha menelan (otot palatum); bicara hidung yang abnormal; dan tidak dapat menutup mulut (*hanging jaw sign*). Dengan terkenanya otot wajah, pasien akan terlihat menggeram bila mencoba tersenyum.¹⁵

Keterlibatan otot pernapasan dibuktikan dengan batuk lemah, dan akhirnya serangan dispnea, dan ketidakmampuan untuk membersihkan mukus dari cabang

trakheobronkial. Gelang bahu dan pelvis dapat terkena pada kasus berat, dapat terjadi kelemahan umum pada otot skelet. Berdiri, berjalan, atau bahkan menahan lengan di atas kepala (misalnya, ketika menyisir rambut) dapat sulit dilakukan.¹⁵

Secara umum, beristirahat dan agen antikolinesterase dapat meringankan gejala MG. Gejala diperberat oleh perubahan keseimbangan hormonal (selama kehamilan, fluktuasi dalam siklus menstruasi, atau gangguan fungsi tiroid), terjadi bersamaan dengan infeksi traktus pernapasan atas, diare, demam, emosi kecewa (sebagian besar pasien mengalami kelemahan otot yang lebih ketika kecewa), alkohol, dan obat-obatan lain.¹⁵

2.6.3 Penatalaksanaan

Pengobatan medis dengan obat antikolinesterase adalah terapi terpilih untuk menetralkan gejala MG. Neostigmin menon-aktifkan atau merusak kolinesterase sehingga asetilkolin tidak cepat rusak. Efeknya adalah pemulihan aktivitas otot mendekati normal, paling tidak 80% hingga 90% dari kekuatan atau daya tahan otot sebelumnya. Selain neostigmin, piridostigmin, dan ambenonium, digunakan juga fitostigmin. Efek samping dalam traktus gastrointestinal yang tidak disenangi berupa kejang perut dan diare (efek samping muskarinik).¹⁵

Efek pengendalian MG jangka panjang memberikan dua pilihan terapi dasar pada pasien, yaitu terapi immunosupresif dan timektomi. Obat immunosupresif memiliki indeks terapi rendah (rasio dosis toksik terhadap dosis terapi). Terapi kortikosteroid menyebabkan perbaikan klinis pada banyak pasien, walaupun banyak efek samping serius terjadi akibat penggunaan jangka panjang. Azatriopin (obat immunosupresif) telah digunakan dan memiliki hasil yang baik, efek sampingnya lebih ringan dari kortikosteroid, efek samping ini berupa gangguan gastrointestinal, peningkatan enzim hati, dan leukopenia. Pertukaran plasma efektif dalam krisis MG dikarenakan mampu memindahkan antibodi dari reseptor asetilkolin, tetapi tidak bermanfaat dalam menangani penyakit kronik.¹⁵

Sekitar 15% penderita MG memiliki tumor atau hiperplasia kelenjar timus. Timus terlibat dalam perkembangan sistem imun sehingga pengangkatan kelenjar bersifat kuratif bagi beberapa pasien. Keuntungan timektomi dalam mengurangi gejala tidak sebesar pada pasien usia tua atau yang telah menderita MG lebih dari

5 tahun. Sekitar 30% penderita MG tanpa timoma yang menjalani timektomi mengalami remisi bebas pengobatan, 50% lainnya mengalami perbaikan nyata.¹⁵

2.7 Pankuronium Bromida (Pavulon®)

Pankuronium merupakan pelumpuh otot non-depolarisasi, yang bekerja sebagai antagonis asetilkolin pada *neuromuscular junction* secara kompetitif, dengan menempati reseptor asetilkolin nikotinik post-sinaps.⁵⁰ Seiring dengan peningkatan konsentrasi asetilkolin di *neuromuscular junction*, pankuronium terlepas dan tonus otot kembali normal.⁵¹ Sebagai pelumpuh otot non-depolarisasi, pankuronium tidak menyebabkan depolarisasi spontan ketika menempel pada reseptor nikotinik di *neuromuscular junction*, sehingga tidak menimbulkan fasikulasi otot dalam penggunaannya. Pankuronium tidak memiliki aktivitas hormonal, sedikit aktivitas vagolitik (mengurangi aktivitas nervus vagus), dan tidak memiliki aktivitas ganglioplegia (memblok ganglion), sehingga tidak menyebabkan hipertensi dan bronkospasme.⁵⁰ Obat ini juga meningkatkan denyut jantung dengan memblok langsung reseptor asetilkolin di jantung, namun efek ini kecil pada dosis terapi.⁵²

Pankuronium merupakan pelumpuh otot yang sangat poten. Nilai ED95 (dosis yang menyebabkan reduksi 95% aktivitas otot) dari pankuronium hanya 60 µg/kgBB, secara intravena. Relaksasi otot untuk dilakukannya intubasi didapat dalam waktu 90-120 detik setelah administrasi obat. Kelumpuhan otot total untuk operasi mayor didapat dalam 2-4 menit setelah penggunaan. Efek klinis (aktivitas otot kurang dari 25% nilai fisiologis) berlangsung selama 100 menit. Waktu yang dibutuhkan untuk pemulihan total (lebih dari 90% aktivitas otot) setelah penggunaan tunggal sekitar 120-180 menit pada orang dewasa sehat, namun dapat pula memanjang hingga beberapa jam pada orang dengan kesehatan yang buruk, atau pada pemakaian bersama obat anestesi kerja panjang lain (seperti opioid, barbiturat, anestesi inhalasi). Efek dari pankuronium dapat dikembalikan oleh antikolinesterase, seperti neostigmin, piridostigmin, dan edrophonium.⁵⁰

2.7.1 Indikasi

Pankuronium digunakan dalam anestesi umum pada operasi untuk relaksasi otot dan dalam membantu pemasangan intubasi atau ventilasi. Pankuronium tidak memiliki efek sedasi ataupun analgesik.⁵⁰

2.7.2 Kontraindikasi⁵¹

1. Hipersensitivitas terhadap Pankuronium bromida atau ion bromida.
2. Ketidakmampuan untuk mengontrol jalan napas dan/atau menyokong ventilasi dengan oksigen dan tekanan positif.
3. Penyakit neuromuskular, misalnya MG.

2.7.3 Efek samping

Efek sampingnya meliputi kenaikan denyut jantung, tekanan arteri, dan *cardiac output*, salivasi berlebih, apnea dan depresi pernapasan, bintik-bintik kemerahan di kulit, *flushing*, dan berkeringat. Relaksasi otot dapat berbahaya pada orang yang sakit berat dan dapat berakumulasi menyebabkan kelemahan yang memanjang.⁵⁰

2.7.4 Dosis dan Cara Pemberian

1. Dewasa: 0.1 mg/kgBB IV lambat; diulang setiap 30-60 menit, jika perlu.
2. Anak : 0.04 – 0.1 mg/kgBB IV lambat (bayi baru lahir: 0.02 mg/kgBB)

Dosis harus disesuaikan pada penderita gangguan ginjal karena pankuronium diekskresi melalui urin.⁵¹

2.7.5 Perbandingan Efek Pankuronium Bromida dengan D-Tubokurare

Pankuronium bekerja lima kali lebih poten daripada d-tubokurare, dengan efek kardiovaskular dan pelepasan histamin yang lebih rendah.⁵³ Namun, berdasarkan beberapa penelitian, onset kerja pankuronium lebih lambat daripada d-tubokurare. Terdapat hipotesis bahwa semakin rendah potensi pelumpuh otot, semakin cepat mula kerjanya. Durasi kerja pankuronium hampir sama dengan d-tubokurare.⁵⁴

BAB 3

METODE PENELITIAN

3.1 Desain

Desain penelitian ini adalah studi eksperimental pada saraf otot rangka (*neuromuscular junction*) m.gastroknemius katak *Bufo melanostictus* Schneider secara *eks vivo*.

3.2 Tempat dan Waktu

Penelitian ini dilakukan di Departemen Ilmu Farmasi Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia (FKUI), Departemen Fisiologi FKUI, Departemen Fisika FKUI dan Departemen Kimia FKUI, selama 24 (dua puluh empat) bulan sejak Juni 2007 - Juni 2009 (dengan pembuatan proposal selama 6 bulan, penelitian selama 4 bulan, pengolahan data selama 3 bulan, pembuatan laporan selama 5 bulan, dan revisi laporan selama 6 bulan).

3.3 Populasi dan Sampel

Sampel yang digunakan adalah katak *Bufo melanostictus* Schneider yang diperoleh dari Departemen Fisiologi FKUI dan sudah diidentifikasi di LIPI Bogor.

3.4 Besar Sampel

Jumlah sampel dari tiap kelompok perlakuan akan dihitung menggunakan rumus Federer. Penelitian dilakukan dengan lima kelompok dosis (ekstrak 5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg, 25 mg) dan satu kelompok kontrol (otot yang direndam ringer). Namun, pada pembahasan hanya akan dibandingkan tiga kelompok perlakuan, yaitu kelompok kontrol, ekstrak 20 mg, dan ekstrak 25 mg.

Rumus Federer: $(n-1)(t-1) \geq 15$; dengan $t = \text{jumlah kelompok} = 6$

$n = \text{jumlah sampel}$

$$(n-1)(6-1) \geq 15 \rightarrow 5(n-1) \geq 15 \rightarrow n \geq 4$$

Berdasarkan perhitungan tersebut, maka jumlah sampel minimal yang diperlukan adalah empat sediaan m.gastroknemius untuk setiap kelompok percobaan. Jadi, jumlah katak yang diperlukan selama percobaan adalah 12 katak (dari satu katak dapat diperoleh dua sediaan m.gastroknemius).

Jumlah sampel yang seharusnya diperlukan pada penelitian ini dengan tiga kelompok perlakuan, yaitu kontrol, ekstrak 20 mg, dan 25 mg adalah sembilan, dengan perhitungan sebagai berikut: $(n-1) (t-1) \geq 15$; dengan $t = 3$

$$(n-1) (3-1) \geq 15 \rightarrow 2 (n-1) \geq 15 \rightarrow n \geq 9$$

3.5 Cara Pengambilan Sampel

Sampel diambil dari katak dengan cara mengeksisi otot gastroknemius kiri dan kanan, beserta n.iskhiadikusnya setelah katak dimatikan dengan merusak otak dan sumsum tulang belakang.⁵⁵

3.6 Alur Penelitian



3.7 Definisi Operasional

Ekstrak air : rebusan akar tanaman akar kucing

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

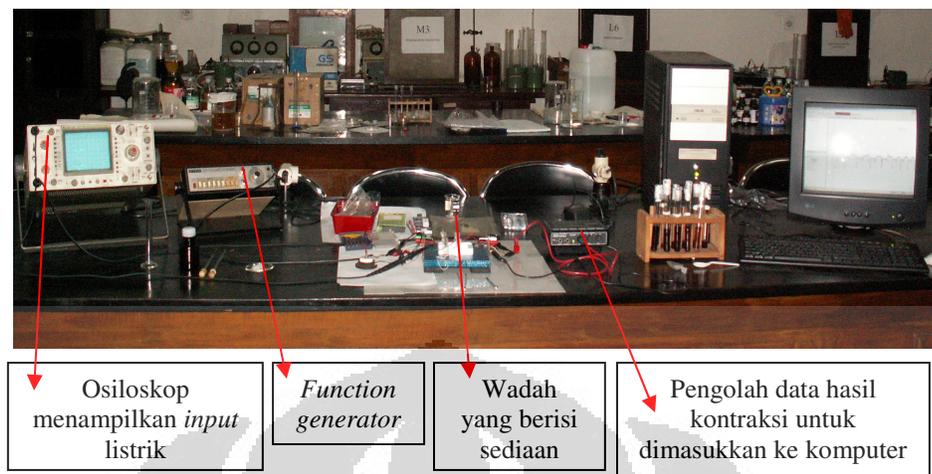
3.8 Cara Kerja

3.8.1 Bahan

- 1 Katak 12 ekor didapat dari Departemen Fisiologi FKUI, yang 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 diidentifikasikan 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 Program komputer Data Studio
- 6 Alat-alat bedah minor
- 7 Perangsang saraf 5 mV



Gambar 3.1. Peralatan untuk Perekaman Kontraksi Otot

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 dekokta 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*

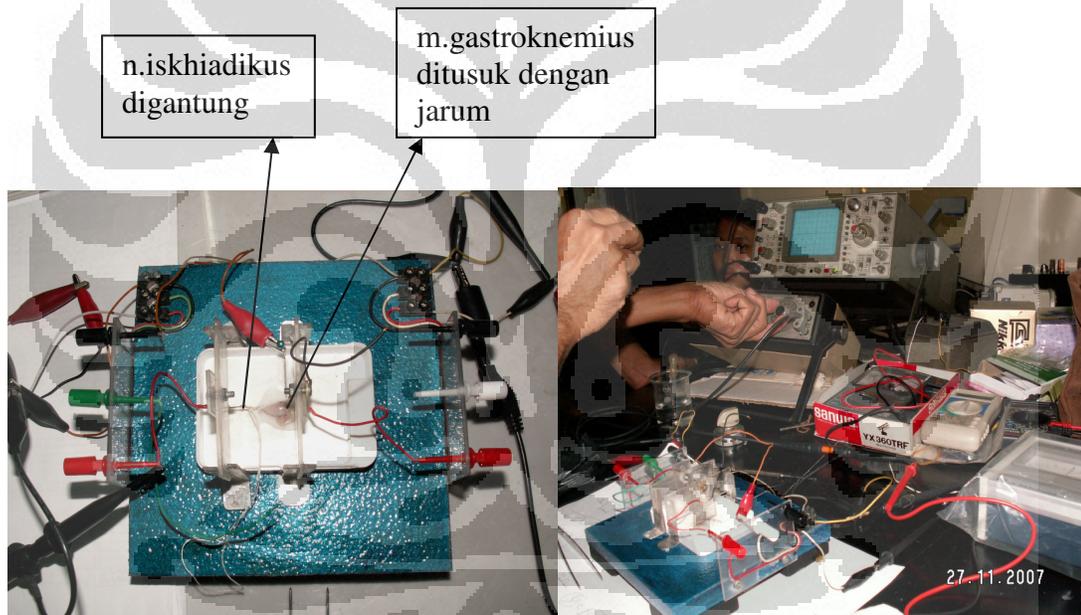
Persiapan sediaan saraf *n.iskhiadikus* dan *m.gastroknemius*⁵⁵

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.
 - Menyusuri 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 menggantung kulit di bawah *os coccygis* sampai *os coccygis* dan sakrum bebas.
 - Menggantung 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.
- Menggantung 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 tergantung.
- 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 beserta n.iskhiadikus diletakkan 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 kemudian dipindahkan ke wadah perekam kontraksi otot. Badan m.gastroknemius ditusuk dengan jarum kecil yang terhubung pada alat untuk merekam aktivitas listrik otot dan n.iskhiadikusnya digantungkan pada jarum lainnya untuk memberikan stimulasi listrik. Jarum pentul dijepit dengan kabel mulut buaya, dengan ujungnya menempel pada wadah, sebagai *grounding*.



Gambar 3.2. Alat Perekam Kontraksi Otot

3. Saraf dirangsang dengan aliran listrik 5 mV dan dicatat kontraksi ototnya pada alat perekam kontraksi otot. Data lalu dimasukkan ke dalam program komputer Data Studio.
4. Setelah pemberian rangsang, n.iskhiadikus dan m.gastroknemius dipindahkan lagi ke cawan arloji, dan direndam dengan larutan pankuronium bromida 4 mg selama

10 menit. Setelah itu, larutan pankuronium bromida 4 mg dibuang, dan n.iskhiadikus beserta m.gastroknemius dipindahkan lagi ke wadah perekam kontraksi otot. Saraf kemudian diberi rangsang dengan aliran listrik 5 mV serta dicatat kontraksi ototnya dengan langkah seperti yang telah diuraikan diatas.

5. N.iskhiadikus dan m.gastroknemius kemudian dipindahkan lagi ke cawan arloji untuk direndam dengan ekstrak air *Acalypha indica* Linn. dengan dosis 20 mg dan 25 mg selama 10 menit. Kemudian, dipindahkan ke wadah perekam kontraksi otot dan dilakukan lagi perangsangan otot dan pencatatannya seperti yang dilakukan sebelumnya.
6. Langkah yang sama (no.1 – 5) dilakukan pada seluruh sampel lainnya.
7. Menentukan dosis terendah yang masih menimbulkan kontraksi otot pada akhir penelitian.

3.9 Identifikasi Variabel

1. Variabel bebas adalah dosis ekstrak air *Acalypha indica* Linn. 20 mg dan 25 mg yang dimasukkan ke masing-masing sampel otot.
2. Variabel tergantung adalah hasil perangsangan kontraksi otot dengan aliran listrik 5 mV, yang dicatat oleh alat perekam kontraksi otot.
3. Variabel perancu (*confounding*) adalah sifat genetik katak, namun 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 $p=0,05$.⁵⁶

BAB 4

HASIL DAN PEMBAHASAN

Ekstrak air dari akar *Acalypha indica* Linn. dari tiga kali persiapan menunjukkan hasil rendemen sebesar 1,85%; 2,4%; dan 1,9%. Hasil ini berbeda dari penelitian lain yang dilakukan oleh FMIPA UI yang mencapai hasil rendemen 12,3%.⁶

Hasil uji fitokimia dari ekstrak akar *Acalypha indica* Linn. adalah sebagai berikut:

Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Akar *Acalypha indica* Linn.

<i>Ekstrak</i>	<i>Alkaloid</i>	<i>Terpenoid/ steroid</i>	<i>Flavonoid</i>	<i>Saponin</i>	<i>Tannin</i>
A	+++	-/-	-	++	+++
B	+++	-/-	-	++	+++
C	+++	-/-	-	++	+++

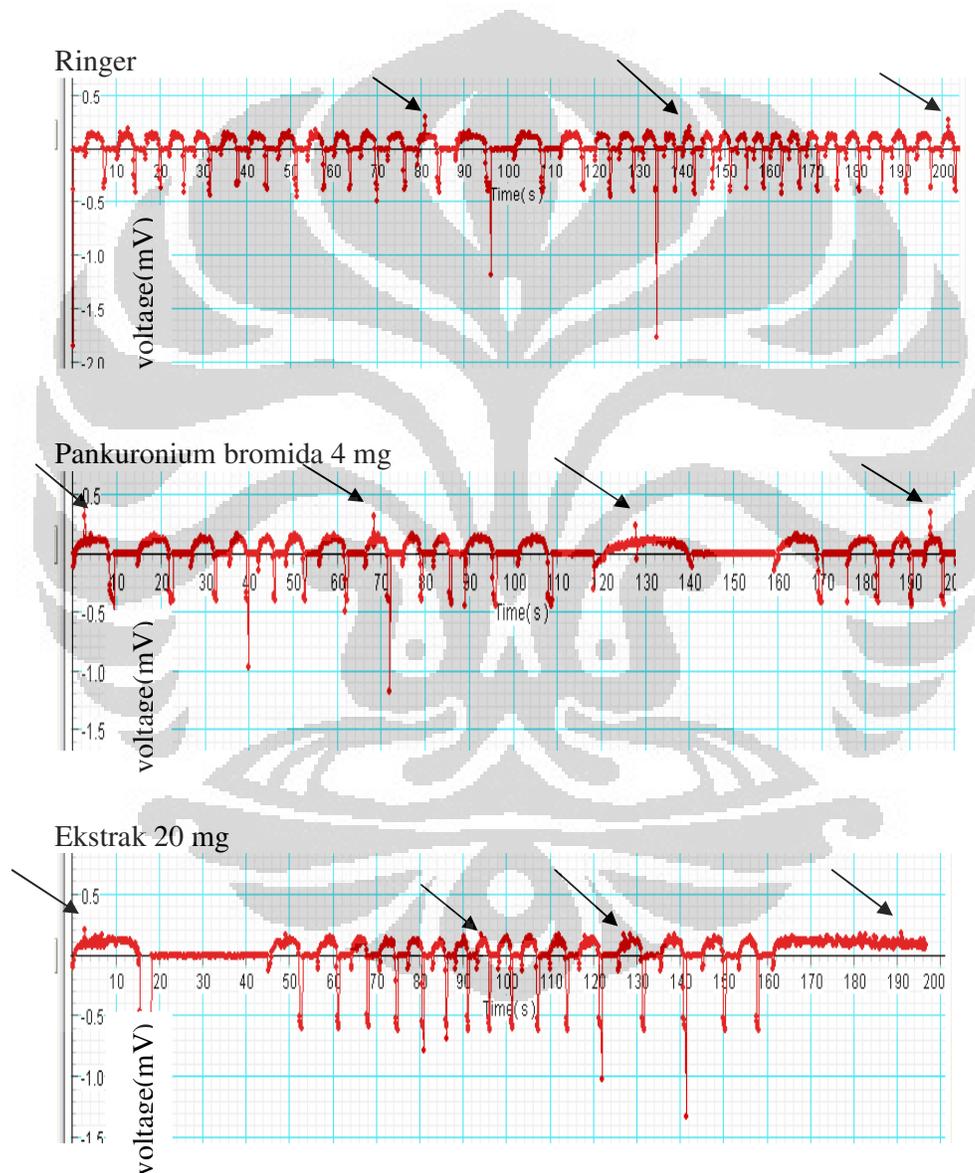
Dari ketiga uji yang dilakukan terhadap ekstrak akar *Acalypha indica* Linn. didapat hasil uji fitokimia yang sama, yaitu terdiri dari alkaloid, saponin, dan tannin, walaupun sampel-sampel tersebut tidak dibuat pada waktu yang bersamaan dan tidak diperoleh dari lokasi yang sama.

Penelitian lainnya yang dilakukan secara kualitatif terhadap kandungan dari ekstrak akar *Acalypha indica* Linn. menunjukkan adanya kandungan steroid, triterpenoid,²² fenol, dan flavonoid,²³ yang tidak didapatkan pada hasil uji fitokimia penelitian ini.

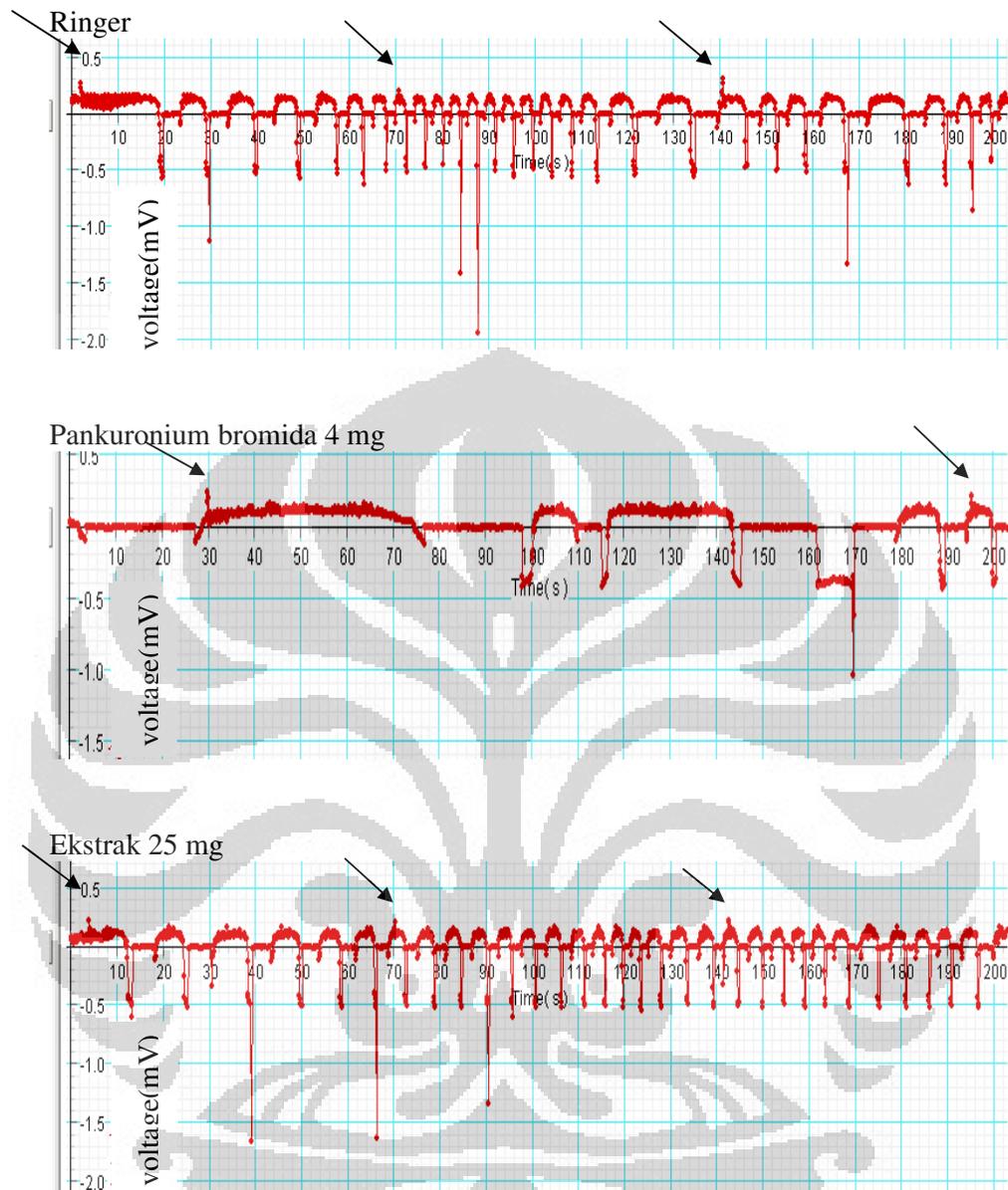
Adanya perbedaan pada hasil rendemen dan perbedaan hasil uji fitokimia pada penelitian ini dengan uji kualitatif pada penelitian sebelumnya, mungkin dapat disebabkan oleh beberapa hal, diantaranya adanya perbedaan pada faktor umur tanaman, lokasi, dan proses pengeringan dari tanaman *Acalypha indica* Linn. tersebut. Selain itu, pada uji kualitatif, penilaian ada tidaknya zat yang

terkandung sangat subjektif, hanya berdasarkan perubahan warna saja. Hal ini menyebabkan interpretasi setiap orang bisa saja berbeda, sehingga tingkat keakuratannya pun rendah.

Hasil uji *eks vivo* efek neuroterapi ekstrak *Acalypha indica* Linn. pada dosis 20 mg dan 25 mg adalah sebagai berikut:



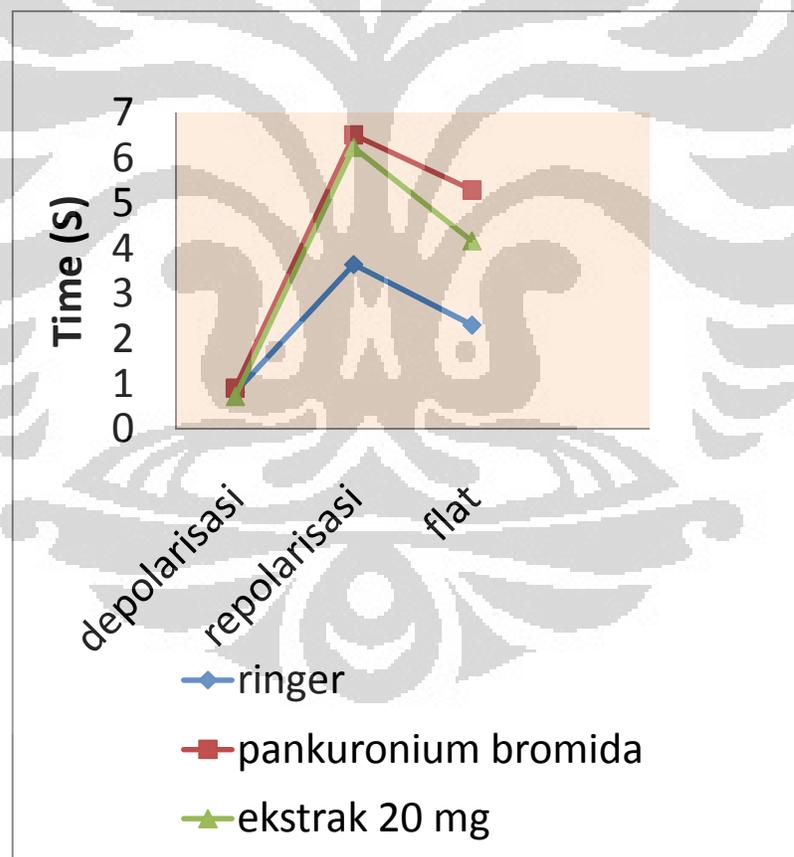
Gambar 4.1. Aktivitas Listrik Otot pada Pemberian Stimulasi Listrik 5 mV, pada Perendaman dengan Ringer, Pankuronium Bromida, dan Ekstrak 20 mg. (ket: tanda panah menunjukkan pemberian stimulasi listrik)



Gambar 4.2. Aktivitas Listrik Otot pada Pemberian Stimulasi Listrik 5 mV, pada Perendaman dengan Ringer, Pankuronium bromida, dan Ekstrak 25 mg. (ket: tanda panah menunjukkan pemberian stimulasi listrik)

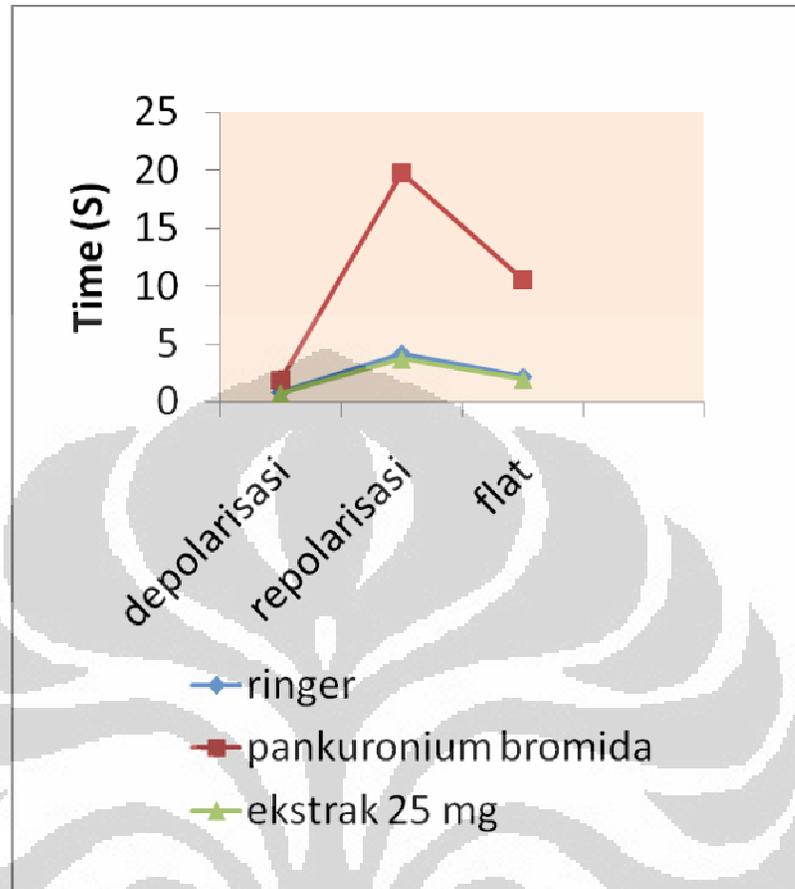
Adanya efek neuroterapi dari ekstrak air *Acalypha indica* Linn. terhadap saraf m.gastroknemius katak dapat dilihat dari perbandingan aktivitas listrik otot pada saat sebelum direndam dengan pankuronium bromida 4 mg, setelah direndam dengan pankuronium bromida 4 mg, dan setelah direndam ekstrak air

Acalypha indica Linn. Ekstrak air *Acalypha indica* Linn. dikatakan memiliki efek neuroterapi, apabila aktivitas listrik otot yang telah menurun setelah direndam pankuronium bromida 4 mg menjadi meningkat kembali (mendekati aktivitas listrik otot saat awal sebelum direndam pankuronium bromida 4 mg). Aktivitas listrik otot m.gastroknemius katak dalam uji *eks vivo* ini dilihat dari jumlah dan durasi depolarisasi, repolarisasi, fase laten, dan tingginya *spike* setelah stimulasi. Dalam satu periode aktivitas listrik otot terdiri dari fase laten ditambah fase depolarisasi dan fase repolarisasi. Nilai rata-rata (durasi/jumlah) fase laten, fase depolarisasi, dan fase repolarisasi yang lebih singkat menunjukkan aktivitas listrik otot yang lebih baik.



Gambar 4.3. Perbandingan Nilai Depolarisasi, Repolarisasi, dan Flat pada Pemberian Ringer, Pankuronium, dan Ekstrak 20 mg

Pada data uji ekstrak air *Acalypha indica* Linn. 20 mg, didapatkan nilai rata-rata depolarisasi, repolarisasi, dan flat yang lebih kecil pada m.gastroknemius katak yang direndam ringer dibandingkan dengan m.gastroknemius katak setelah direndam pankuronium bromida 4 mg. Hal ini menunjukkan aktivitas listrik otot setelah direndam dengan ringer lebih baik dibandingkan dengan setelah direndam pankuronium bromida 4 mg. Hasil ini sesuai karena pankuronium bromida bekerja dengan memblok reseptor asetilkolin, sehingga transmisi impuls saraf terhambat. Hal ini menyebabkan aktivitas listrik otot semakin menurun, yang ditunjukkan dengan waktu depolarisasi, repolarisasi, dan flat yang memanjang. Setelah perendaman dengan ekstrak air *Acalypha indica* Linn. 20 mg, didapatkan nilai rata-rata depolarisasi, repolarisasi, dan flat yang lebih kecil dibandingkan dengan setelah direndam dengan pankuronium bromida 4 mg. Hal ini menunjukkan aktivitas listrik otot setelah perendaman dengan ekstrak air *Acalypha indica* Linn. 20 mg menjadi lebih baik. Berdasarkan data-data ini, dapat disimpulkan adanya efek terapi pada pemberian ekstrak air *Acalypha indica* Linn. 20 mg, yang terlihat dari perbaikan aktivitas listrik otot pada perendaman dengan ekstrak air *Acalypha indica* Linn. 20 mg setelah dilumpuhkan dengan pankuronium bromida 4 mg, walaupun perbaikan aktivitas listrik otot ini belum mendekati keadaan awalnya (setelah perendaman dengan ringer). Hal ini mungkin dikarenakan pada dosis 20 mg, konsentrasi komponen aktif dari ekstrak air *Acalypha indica* Linn. masih kurang untuk menggeser pankuronium bromida dari reseptor asetilkolin pada *neuromuscular junction*, sehingga masih banyak pankuronium bromida yang menduduki reseptor tersebut dan menyebabkan aktivitas listrik otot masih rendah.



Gambar 4.4. Perbandingan Nilai Depolarisasi, Repolarisasi, dan Flat pada Pemberian Ringer, Pankuronium, dan Ekstrak 25 mg

Pada data uji ekstrak air *Acalypha indica* Linn. 25 mg, juga didapatkan nilai rata-rata depolarisasi, repolarisasi, dan flat yang lebih kecil pada m.gastroknemius katak saat setelah direndam dengan ringer dibandingkan dengan setelah direndam pankuronium bromida 4 mg. Didapatkan pula nilai rata-rata depolarisasi, repolarisasi, dan flat yang lebih kecil setelah direndam dengan ekstrak air *Acalypha indica* Linn. 25 mg dibandingkan dengan setelah direndam pankuronium bromida 4 mg. Pemberian ekstrak air *Acalypha indica* Linn. 25 mg mampu mengembalikan aktivitas listrik otot seperti saat awal setelah direndam dengan ringer, yang ditunjukkan dengan nilai rata-rata depolarisasi, repolarisasi, dan flat yang menurun mendekati nilai rata-ratanya saat direndam ringer. Dapat disimpulkan ekstrak air *Acalypha indica* Linn. 25 mg memiliki efek terapi pada

saraf m.gastroknemius katak karena dapat memulihkan aktivitas listrik otot setelah dilumpuhkan dengan pankuronium bromida 4 mg seperti keadaan awalnya saat direndam ringer. Pada kondisi ini, kemungkinan konsentrasi komponen aktif ekstrak *Acalypha indica* Linn. cukup tinggi untuk menggeser pankuronium bromida dari reseptor asetilkolin di *neuromuscular junction*, sehingga pankuronium bromida tidak lagi menduduki reseptor asetilkolin dan transmisi impuls saraf dapat berlangsung dengan baik.

Bila dibandingkan, hasil uji ekstrak air *Acalypha indica* Linn. 25 mg memiliki efek terapi yang lebih baik dibandingkan ekstrak air *Acalypha indica* Linn. 20 mg. Hal ini dapat dilihat pada gambar 4.3 dan 4.4, dimana terdapat penurunan nilai rata-rata depolarisasi, repolarisasi, dan flat yang nyata mendekati keadaan awal pada pemberian ekstrak air *Acalypha indica* Linn. 25 mg, sedangkan pada ekstrak air *Acalypha indica* Linn. 20 mg hanya terdapat sedikit penurunan nilai rata-rata dari nilainya setelah dilumpuhkan, yang berarti belum dapat mengembalikan aktivitas listrik otot seperti keadaan awal. Oleh karena itu, dapat disimpulkan efek terapi baru efektif pada penggunaan ekstrak air *Acalypha indica* Linn. 25 mg.

Pada uji statistik, peneliti menggunakan program SPSS versi 13, dengan menggunakan uji One-Way Anova, dikarenakan data penelitian lebih dari dua kelompok, dan tidak berpasangan. Pada kelompok data yang tidak memenuhi syarat untuk uji One-Way Anova akan dilakukan uji non parametrik Kruskal-Wallis.

Hasil uji One-Way Anova yang dilakukan pada data depolarisasi 20 mg dan 25 mg menunjukkan nilai kemaknaan $p=0,197$ dan pada data flat 20 mg dan 25 mg menunjukkan nilai kemaknaan $p=0,558$. Uji Kruskal-Wallis dilakukan pada data repolarisasi dan stimulasi 20 mg dan 25 mg dikarenakan data repolarisasi tidak homogen dan sebaran data stimulasi tidak normal. Hasil uji Kruskal-Wallis pada data repolarisasi 20 mg dan 25 mg menunjukkan nilai kemaknaan $p=0,475$ dan pada data stimulasi 20 mg dan 25 mg menunjukkan nilai kemaknaan $p=0,857$.

Berdasarkan hasil uji statistik yang telah dilakukan, ternyata tidak didapat perbedaan bermakna pada data depolarisasi, repolarisasi, flat, dan stimulasi pada

kelompok dosis ekstrak air *Acalypha indica* Linn. 20 mg dan 25 mg. Hal ini berarti tidak terdapat perbedaan yang cukup bermakna pada aktivitas listrik otot saat awal sebelum perlakuan, setelah dilumpuhkan dengan pankuronium bromida 4 mg, dan setelah diberikan ekstrak air *Acalypha indica* Linn. 20 mg atau 25 mg.

Tidak adanya perbedaan bermakna secara statistik ini bisa disebabkan oleh beberapa hal, diantaranya kurangnya jumlah sampel yang digunakan pada penelitian ini. Jumlah sampel yang diperlukan untuk membandingkan kelompok kontrol, ekstrak 20 mg dan 25 mg seharusnya sebanyak sembilan buah. Namun, pada penelitian ini hanya menggunakan empat buah sampel. Kurangnya jumlah sampel ini dapat mempengaruhi perhitungan statistik, sehingga memberikan hasil yang tidak bermakna. Selain itu, kurangnya dosis pankuronium bromida yang digunakan untuk melumpuhkan otot juga dapat menyebabkan hasil yang tidak bermakna. Hal ini diduga karena hasil rekaman aktivitas listrik otot masih menunjukkan adanya aktivitas listrik otot yang cukup baik. Bila efek pankuronium bromida dalam melumpuhkan otot cukup baik, maka seharusnya rekaman aktivitas listrik otot menunjukkan hasil flat, tidak ada aktivitas listrik otot lagi, sehingga didapatkan perbedaan yang cukup besar pada keadaan awal sebelum perlakuan dan setelah dilumpuhkan. Dengan begitu baru bisa dinilai apakah pemberian ekstrak air *Acalypha indica* Linn. memberikan efek terapi yang bermakna, bila ternyata dapat memperbaiki aktivitas listrik otot ke keadaan semula, seperti sebelum perlakuan. Hal lainnya yang dapat menyebabkan hasil uji tidak bermakna adalah alat yang digunakan untuk memberikan rangsang listrik dioperasikan secara manual. Penggunaan alat secara manual ini menyebabkan pemberian rangsang listrik antara satu perlakuan dan perlakuan lainnya tidak sama sehingga hasil rekaman aktivitas listriknya tidak akurat.

Hal-hal lainnya yang dapat ikut berperan dalam menyebabkan hasil uji tidak bermakna adalah adanya beberapa kesalahan dalam persiapan bahan, diantaranya pada persiapan saraf dan m.gastroknemius katak. Ada beberapa saraf dan m.gastroknemius katak yang sudah terlalu lama dieksisi dari tubuh katak sebelum uji dilakukan. Hal ini disebabkan pada pembedahan satu katak, langsung dilakukan eksisi saraf dan m.gastroknemius katak pada kedua kakinya sehingga saraf dan m.gastroknemius katak yang belum dilakukan uji saat itu harus berada

cukup lama di luar tubuh katak sebelum uji dilakukan. Berada pada lingkungan yang kurang fisiologis cukup lama membuat saraf dan m.gastroknemius katak menjadi kurang baik lagi. Hal ini dapat menyebabkan aktivitas listrik otot pada saat awal sebelum perlakuan sudah menurun, sehingga pada perbandingan hasil rekaman aktivitas listrik otot tidak ditemukan perbedaan bermakna antara saat awal sebelum perlakuan, setelah dilumpuhkan, dan setelah pemberian ekstrak. Kesalahan lainnya bisa terletak pada proses perendaman saraf m.gastroknemius katak. Perendaman dilakukan pada media yang terlalu dangkal sehingga kemungkinan *neuromuscular junction* tidak ikut terendam dengan baik. Hal ini dapat mengakibatkan perendaman dengan pankuronium bromida dan ekstrak air *Acalypha indica* Linn. tidak menimbulkan efek sebagaimana mestinya.

Pada penelitian ini, digunakan pankuronium bromida yang melemahkan otot dengan cara menduduki reseptor asetilkolin di *neuromuscular junction*. Hal ini serupa dengan penyakit MG, dimana terdapat antibodi yang juga menduduki reseptor asetilkolin di *neuromuscular junction*. Miastenia gravis pada stadium akut dapat diobati secara efektif dengan antikolinesterase yang bekerja dengan menghambat degradasi asetilkolin, sehingga didapatkan konsentrasi asetilkolin yang cukup banyak untuk bersaing dengan antibodi dalam menduduki reseptornya. Berdasarkan kepustakaan yang ada, disebutkan bahwa pada MG onset akut, antibodi hanya menempel pada reseptor asetilkolin dan menyebabkan inaktivasi dari reseptor tersebut, tanpa terjadi destruksi reseptor asetilkolin oleh proses imun,⁴⁸ sehingga kedudukan antibodi tersebut pada reseptor asetilkolin masih dapat digeser oleh mekanisme inhibitor kompetitif. Hal ini terbukti dari efektivitas pengobatan antikolinesterase pada MG stadium akut, walaupun antikolinesterase tidak memiliki efek terhadap sistem imun. Oleh karena itu, berdasarkan pemikiran bahwa ekstrak akar *Acalypha indica* Linn. bekerja secara inhibitor kompetitif pada reseptor asetilkolin, maka kemungkinan ekstrak akar *Acalypha indica* Linn. dapat juga digunakan untuk mengobati penyakit MG pada stadium akut, dimana belum terjadi proses destruksi reseptor oleh autoimun. Efek ekstrak akar *Acalypha indica* Linn. ini dalam mengobati penyakit MG pada stadium kronik belum dapat ditentukan. Hal ini dikarenakan pada stadium kronik telah terjadi destruksi dari reseptor asetilkolin oleh proses autoimun, dimana

pengobatan yang hanya bekerja dengan mekanisme inhibitor kompetitif tidak lagi dapat digunakan karena reseptor tersebut sudah rusak. Oleh karena itu, dibutuhkan terapi immunosupresif dalam mengobati MG tahap lanjut untuk mencegah destruksi reseptor asetilkolin oleh proses autoimun. Apabila ekstrak akar *Acalypha indica* Linn. ini hanya bekerja dengan mekanisme inhibitor kompetitif, tanpa memiliki efek dalam memodulasi sistem imun, maka ekstrak tersebut tidak akan bisa digunakan dalam mengobati MG stadium kronik. Oleh karena itu, diperlukan penelitian lebih lanjut terhadap efek ekstrak akar *Acalypha indica* Linn. dalam memodulasi sistem imun. Apabila ekstrak tersebut terbukti memiliki efek immunomodulator, maka ekstrak akar *Acalypha indica* Linn. ini kemungkinan juga bermanfaat dalam mengobati MG stadium kronik.

Bila dibandingkan antara uji pendahuluan yang menggunakan larutan tubokurare dan penelitian ini yang menggunakan pankuronium bromida, penggunaan pankuronium bromida seharusnya jauh lebih baik dibandingkan dengan larutan tubokurare. Hal ini dikarenakan pankuronium bromida memiliki efek lima kali lebih poten dibandingkan tubokurare, sehingga bisa didapatkan perbedaan yang nyata antara aktivitas listrik otot di awal dengan setelah dilumpuhkan, dan efeknya setelah pemberian ekstrak. Kemungkinan lainnya, larutan tubokurare justru lebih mempermudah untuk menunjukkan efek dari ekstrak. Hal ini dikarenakan, potensi larutan tubokurare yang lebih rendah dibandingkan pankuronium bromida, sehingga kedudukannya di reseptor asetilkolin lebih mudah digeser oleh ekstrak. Akan tetapi, pada penelitian ini ternyata setelah perendaman dengan pankuronium bromida masih didapatkan aktivitas listrik otot yang cukup baik pada pemberian stimulasi listrik, sehingga kedua kemungkinan diatas tidak dapat dibuktikan secara lebih lanjut. Hal ini dapat disebabkan oleh kurangnya dosis pankuronium bromida yang digunakan, seperti yang telah diuraikan di atas atau dapat juga dikarenakan penggunaan pankuronium bromida yang sudah rusak sehingga efeknya dalam melumpuhkan otot tidak maksimal. Pelumpuhan otot yang kurang maksimal ini dapat menyebabkan hasil penelitian tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna, atau pada sisi lain justru lebih membantu untuk timbulnya efek terapi dari ekstrak, namun dikarenakan berbagai penyebab lainnya menjadi tidak bermakna.

BAB 5

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, ekstrak air dari akar *Acalypha indica* Linn. pada dosis 20 mg dan 25 mg terbukti memiliki efek neuroterapi secara *eks vivo* pada saraf otot gastroknemius katak, yang terlihat dari perbaikan nilai rata-rata depolarisasi ($p= 0,197$), repolarisasi ($p= 0,475$), dan flat ($p= 0,558$), walaupun secara statistik tidak didapatkan perbedaan secara bermakna. Efek neuroterapi paling efektif didapat pada dosis ekstrak 25 mg, dimana aktivitas listrik otot dapat mendekati keadaan awalnya seperti sebelum dilumpuhkan.

5.2 Saran

Meskipun ekstrak air dari akar *Acalypha indica* Linn. telah dibuktikan memiliki efek neuroterapi secara *eks vivo*, penelitian lebih lanjut diperlukan untuk membuktikan efeknya secara *in vivo* pada katak atau model hewan percobaan lainnya. Penelitian terhadap efek farmakokinetik dan farmakodinamik ekstrak pada dua jenis model hewan percobaan juga dibutuhkan. Diperlukan pula penelitian lebih lanjut terhadap efek ekstrak akar *Acalypha indica* Linn. dalam memodulasi sistem imun untuk mengetahui efektivitasnya dalam mengobati MG stadium kronik. Untuk membuktikan adanya efek ekstrak dalam mengatasi gejala stroke, diperlukan model percobaan dalam kondisi stroke. Hasil-hasil tersebut diperlukan untuk meningkatkan status *Acalypha indica* Linn. sebagai tanaman liar menjadi tanaman obat terstandarisasi atau fitofarmaka.

DAFTAR PUSTAKA

1. Gendo U. Stroke. Dalam: Gendo U. Integrasi Kedokteran Barat dan Kedokteran Tradisional Cina. Yogyakarta: Kanisius. 2006. h 142-9.
2. Surya S, Amiruddin R. Epidemiologi Stroke. Diunduh dari <http://ridwanamiruddin.wordpress.com/2008/01/11/epidemiologi-stroke/>. 11 Januari 2008. Diunduh tanggal 31 Desember 2008.
3. Anonymous. Piracetam. Diunduh dari <http://en.wikipedia.org/wiki/Piracetam> pada 30 Desember 2008.
4. Mahendra B, Rachmawati E. Atasi Stroke dengan Tanaman Obat. Jakarta: Niaga Swadaya. 2004. h. 40-42.
5. Dalimarta S. Atlas Tumbuhan Obat Indonesia. Jilid 1. Trubus Agriwidya 2006 hal.120
6. Anonymous. Tim Peneliti Universitas Indonesia. Pengembangan Tanaman Akar Kucing *Acalypha indica* Linn. menjadi Fitofarmaka Penurun Kadar Asam Urat Darah. 2005. h 91.
7. Das AK, Ahmed F, Bisway NN, Dev S, Masud MM. Diuretic Activity of *Acalypha indica*. Dhaka Univ J Pharmaceutical Sciences. June 2005; 4(1):1-3.
8. 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.
9. 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.
10. 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.
11. Anonymous. Disorders of *Neuromuscular Junction* and Muscle. Diunduh dari academic.sun.ac.za/neurology/lectures/nmj.htm. pada tanggal 23 Mei 2009.
12. Drachman DB. Myasthenia gravis and other diseases of the neuromuscular junction. Dalam: Kasper DL, Fauci AS, Longo DL, Braunwald E, Hauser SL,

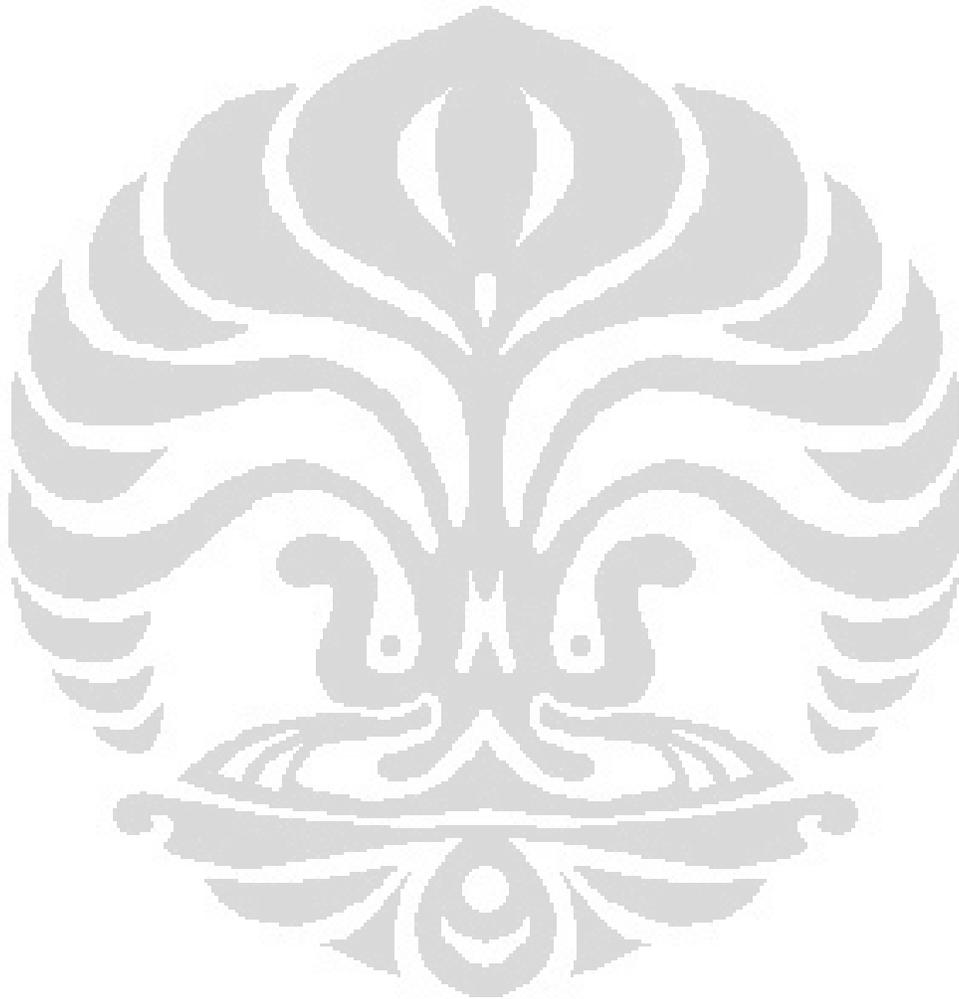
- Jameson JL (eds). Harrison's Principles of Internal Medicine. 16th ed. Vol.II. USA: The McGraw-Hill Companies, Inc. 2005. h. 2518-23.
13. Newton E, Testa N. Myasthenia Gravis. Diunduh dari <http://www.emedicine.com/emerg/TOPIC325.HTM> pada 19 Agustus 2008.
 14. Kothari MJ. Myasthenia Gravis. JAOA 2004 September;104(9); 377-84.
 15. Hartwig MS. Gangguan neurologis dengan simtomatologi generalisata. Dalam: Price SA, Wilson LM (editor). Patofisiologi konsep klinis proses-proses penyakit edisi 6 volume 2. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC. 2006. h. 1148-51.
 16. Purwaningsih EH, Ibrahim N. Uji pendahuluan ekstrak rebusan akar kucing pada muskulus gastroknemius kodok. Tidak dipublikasikan.
 17. Anonymous. Kucing-kucingan. Sentra Informasi IPTEK. Diunduh dari http://www.iptek.net.id/ind/pd_tanobat/view.php?mnu=2&id=231 pada tanggal 23 Mei 2009.
 18. Anonymous. Atasi asam urat dengan tanaman obat. Diunduh dari <http://mediasehat.com/konten3no78> tanggal 9 Juni 2007. Diunduh pada tanggal 23 Mei 2009.
 19. Anonymous. Penelitian pembibitan tanaman nilam di Balai Penelitian Tanaman Rempah dan Obat Bogor. Diunduh dari http://luth73.tripod.com/Hasil_Penelitian.htm pada 29 November 2007.
 20. 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: 34-5.
 21. Windra IGNA. Klasifikasi *Acalypha indica* Linn. Diunduh dari <http://image.toiusd.multiply.com/attachment/O/RjtU4QoKCp8AAAif7ao1/acalypha%20indica.doc?nmid19377666>, pada tanggal 13 Mei 2008.
 22. Sakti, DDA. Identifikasi secara kualitatif kandungan minyak atsiri, steroid dan triterpenoid dalam ekstrak akar tanaman *Acalypha indica* Linn. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2008.
 23. Fenny. Uji kualitatif kandungan fenol dan flavonoid dalam ekstrak akar tanaman *Acalypha indica* Linn. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2008.

24. Anonymous. Alkaloid. Diunduh dari <http://www.answers.com/topic/alkaloid> pada 4 Januari 2009.
25. Putra SE. Alkaloid: Senyawa Terbanyak di Alam. Diunduh dari <http://www.chem-is-try.org/?sect=artikel&ext=125%20-%2032k> pada tanggal 4 Januari 2009.
26. Anonymous. Minyak Atsiri. Diunduh dari http://id.wikipedia.org/wiki/Minyak_atsiri pada 29 November 2007.
27. Anonymous. Tannin. Diunduh dari <http://en.wikipedia.org/wiki/Tannin> pada 4 Januari 2009.
28. 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.
29. Anonymous. Steroid. Diunduh dari <http://en.wikipedia.org/wiki/Steroid> pada tanggal 14 Juni 2009.
30. Anonymous. The stereochemical dot. Diunduh dari http://www.brenda.uni-koeln.de/information/all_enzymes.php4, pada 16 Agustus 2006.
31. Anonymous. Steroid (chemical compound); Steroid metabolism in plants. Dalam: Encyclopaedia Britannica. Diunduh dari http://www.britannica.com/EBchecked/topic/565825/steroid/278065/Steroid_metabolism-in-plants tanggal 14 Juni 2009.
32. Robinson, Trevor. *The organic constituents of higher plant. 6th edition*. Diterjemahkan oleh Padmawinata, Kosasih. Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi. Bandung: Penerbit ITB. 1995. h. 57-9, 153,156-8, 191-209, 281-6.
33. Anonymous. Fenol. Diunduh dari <http://id.wikipedia.org/wiki/Fenol> pada tanggal 14 Juni 2009.
34. Billiandri B, Sari RK, Sri DS. Efektivitas ekstrak jarak cina (*Jatropha multifida*) terhadap penyembuhan luka perdarahan kapiler pada mencit (*Mus Musculus*). Semarang: Fakultas Ilmu Kesehatan Masyarakat Universitas Negeri Semarang; 2007.
35. Anonymous. Flavonoid. Diunduh dari <http://en.wikipedia.org/wiki/Flavonoid> pada 14 Juni 2009.

36. Storer TI, Usinger RL. General zoology. 3rd ed. USA: McGraw-Hill Book Company. 1957. h. 26-7, 34-5.
37. Anonymous. *Bufo melanostictus* Schneider, 1799. The integrated taxonomic information system. Diunduh dari <http://data.gbif.org/species/13838458> pada 14 Juni 2009.
38. Anonymous. *Bufo*. Dalam: Bufo Encyclopedia. Diunduh dari <http://www.experiencefestival.com/a/Bufo/id/1940313> pada 14 Juni 2009.
39. O'Rourke DP. Amphibians used in research and teaching. ILAR Journal 2007; 48(3);183-7.
40. Anonymous. *Bufo melanostictus* Schneider, 1799. Diunduh dari http://images.google.co.id/imgres?imgurl=http://i123.photobucket.com/albums/o281/ronnytaslim/Bufo_asper_041125_003_ltn_ed.jpg&imgrefurl=http://www.jawaban.com/forum/viewtopic.php%3Fp%3D180038%26sid%3Dcc02844552c31f9b595a75e85e46fa5c&usq=__b3kGcgTGYkBK0Zp6rym7MHozQ5w=&h=363&w=408&sz=75&hl=id&start=1&tbnid=aOwGEINQndChfM:&tbnh=111&tbnw=125&prev=/images%3Fq%3DBufo%2Bmelanostictus%2BSchneider,%2B1799%26gbv%3D2%26hl%3Did%26sa%3DG pada 22 Juni 2009.
41. Standring S, Ellis H, Healy JC, Johnson D, Williams A, editors. Gray's anatomy: the anatomical basis of clinical practice. 39th ed. Spain: Elsevier Churchill Livingstone. 2005. h. 64-5.
42. Gartner LP, Hiatt JL. Muscle. Dalam: Gartner LP, Hiatt JL. Color textbook of histology. 2nd ed. China: W. B. Saunders Company. 2001. h. 167-9.
43. Anonymous. *Neuromuscular junction*. Diunduh dari <http://faculty.etsu.edu/currie/md/myoneuraljunction.jpg> pada tanggal 19 Agustus 2008.
44. Drachman DB. Myasthenia gravis and other diseases of the neuromuscular junction. Dalam: 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. h. 2518-23.
45. Sherwood L. Fisiologi Neuron. Dalam: Sherwood L. Fisiologi Manusia dari sel ke sistem edisi 2. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC. 2001. h 79-81, 88-9.

46. Sherwood L. Fisiologi Otot. Dalam: Sherwood L. Fisiologi Manusia dari sel ke sistem edisi 2. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC. 2001. h 217-24, 239-41.
47. Sherwood L. Muscle Physiology. Dalam: Sherwood L. Human Physiology from Cells to Systems. 5th edition. USA: Thomson Brooks/Cole. 2004. h 264.
48. Anonymous. Myasthenia Gravis Fact Sheet. National Institute of Neurological Disorders and Stroke. Diunduh dari http://www.ninds.nih.gov/disorders/myasthenia_gravis/detail_myasthenia_gravis.htm pada 23 Mei 2009.
49. E Rash, E X Albuquerque, C S Hudson, R F Mayer, and J R Satterfield. Studies of human myasthenia gravis: electrophysiological and ultrastructural evidence compatible with antibody attachment to acetylcholine receptor complex. Proc Natl Acad Sci U S A. 1976 December; 73(12): 4584–4588. Diunduh dari <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=431553> pada 1 Juli 2009.
50. Anonymous. Pancuronium. Diunduh dari <http://en.wikipedia.org/wiki/Pancuronium> pada 14 Juni 2009.
51. Temple College EMS Programs. Pancuronium. Diunduh dari <http://www.templejc.edu/dept/ems/drugs/pancuronium.html> pada tanggal 13 Agustus 2008.
52. Royzen MF, Feeley TW. Pancuronium bromide. Ann Intern Med. 1978 Jan; 88(1):64-8.
53. Setiawati A, Gan S. Pelumpuh Otot dan Pelemas otot. Dalam: Gunawan SG, Setiabudy R, Nafrialdi, Elysabeth (editors). Farmakologi dan Terapi. Edisi 5. Jakarta: Gaya Baru. 2007. h. 105.
54. Kopman, Aaron F.M.D. Pancuronium, Gallamine, and d-Tubocurarine Compared: Is Speed of Onset Inversely Related to Drug Potency? *Anesthesiology*. 1989.70:915-20. Diunduh dari http://journals.lww.com/anesthesiology/Abstract/1989/06000/Pancuronium,_Gallamine,_and_d_Tubocurarine.6.aspx pada 11 Juni 2009.

55. Departemen Ilmu Faal FKUI. Pedoman praktikum neurofisiologi 2: Modul Neurosains. Jakarta: FKUI. 2006. h. iii-vi.
56. Norman GR, Streiner DL, editors. Biostatistics: the bare essentials. St Louis: Mosby-Year Book Inc. 1994. p. 56-8, 182-201.



LAMPIRAN

Lampiran 1 : 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/IL8/2006
Lampiran : -
Perihal : Hasil identifikasi/determinasi Tumbuhan

Kepada Yth.
Bpk./Ibu/Sdr(t). 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

Lampiran 2 : 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

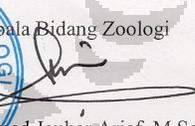
Kepada Yth.
Koordinator Penelitian
Departemen Ilmu Farmasi Kedokteran – FKUI
Jalan Salemba Raya No. 6
JAKARTA

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


Ir. Ahmad Jauhar Arief, M.Sc.
NIP 196105291987011001

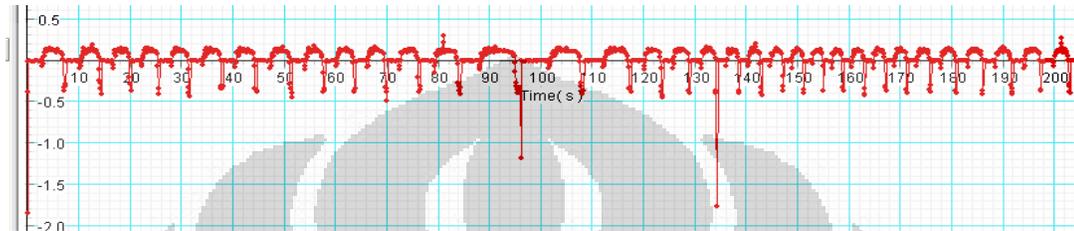


Bidang Zoologi, Puslit Biologi – LIPI, Gedung Widyasatwaloka, Jl. Raya Bogor Km 46, Cibinong
Telp. 021 – 8765056; 8765064; Fax. 021 – 8765068
E-mail : mzb@indo.net.id

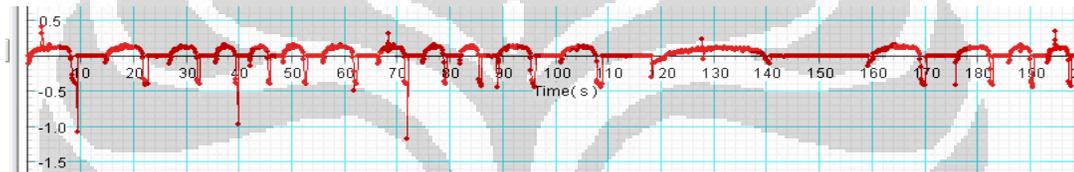
Lampiran 3: Rekaman Aktivitas Listrik Otot pada Stimulasi Listrik 5 mV

Percobaan 1

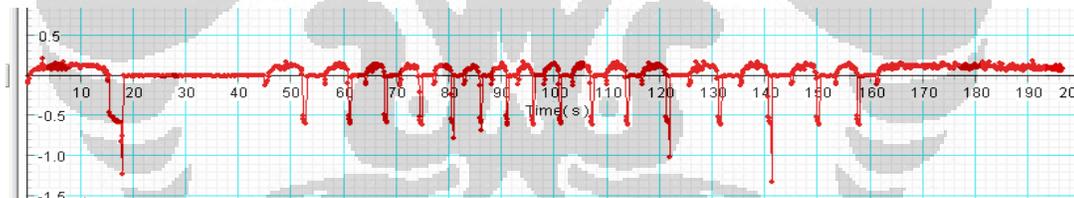
Perendaman dengan ringer



Perendaman dengan pankuronium bromida 4 mg

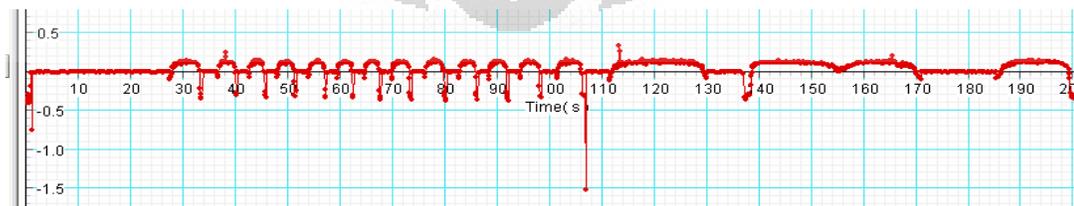


Perendaman dengan ekstrak 20 mg



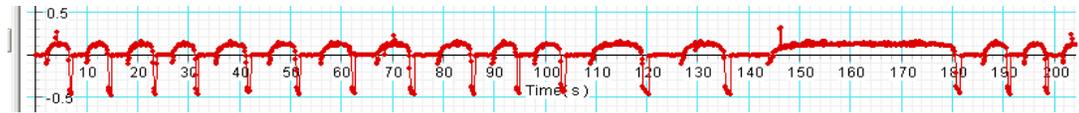
Percobaan 2

Perendaman dengan ringer

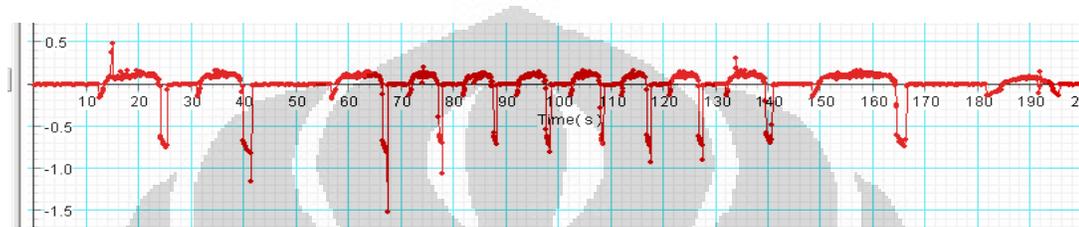


(lanjutan)

Perendaman dengan pankuronium bromida 4 mg

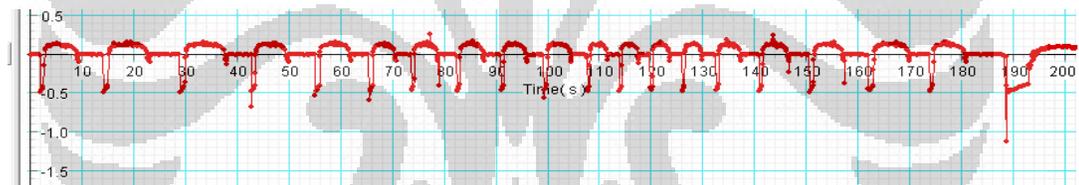


Perendaman dengan ekstrak 20 mg

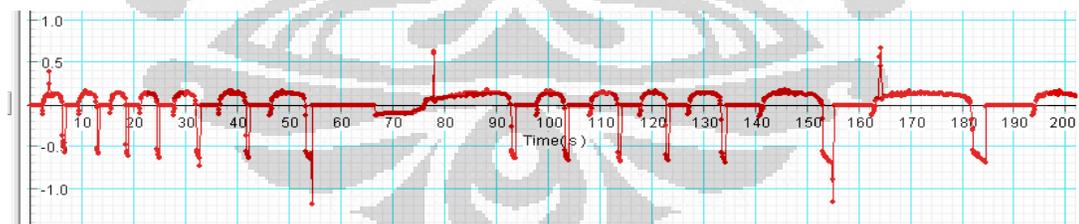


Percobaan 3

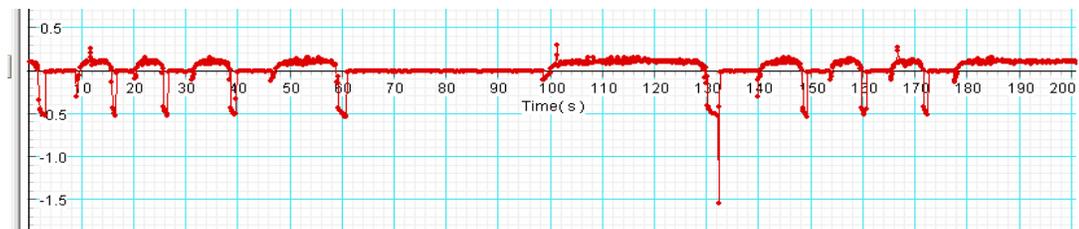
Perendaman dengan ringer



Perendaman dengan pankuronium bromida 4 mg



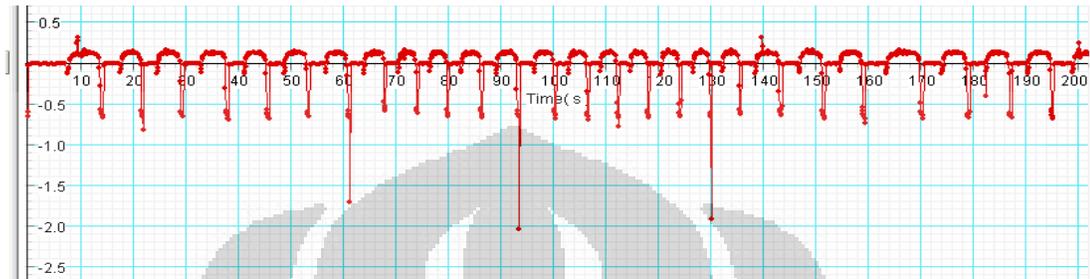
Perendaman dengan ekstrak 20 mg



(lanjutan)

Percobaan 4

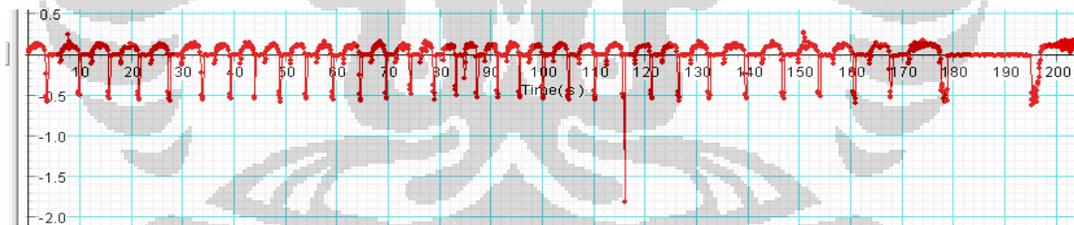
Perendaman dengan ringer



Perendaman dengan pankuronium bromida 4 mg



Perendaman dengan ekstrak 20 mg



Percobaan 1

Perendaman dengan ringer

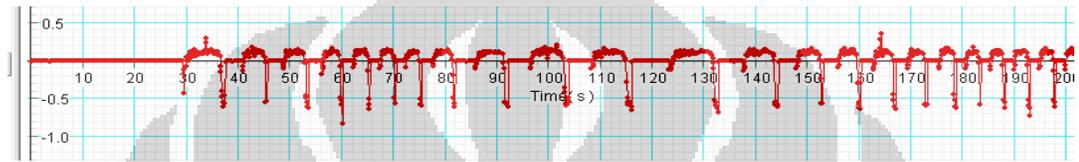


(lanjutan)

Perendaman dengan pankuronium bromida 4 mg

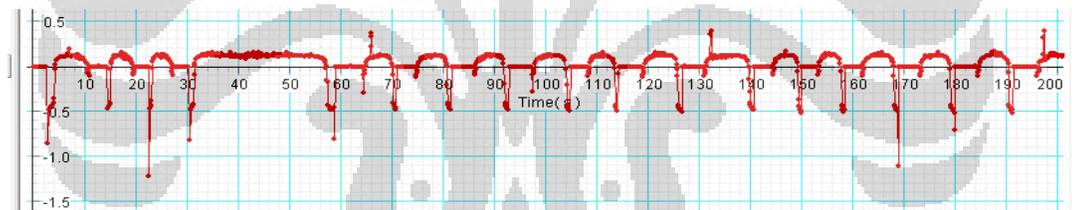


Perendaman dengan ekstrak 25 mg

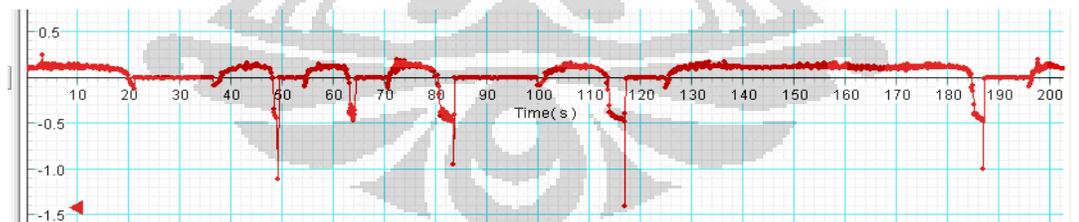


Percobaan 2

Perendaman dengan ringer



Perendaman dengan pankuronium bromida 4 mg



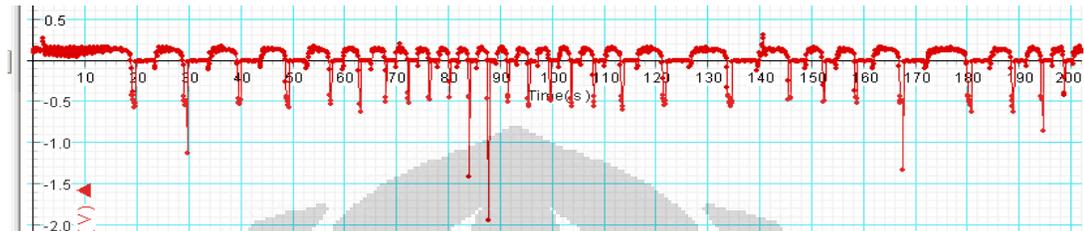
Perendaman dengan ekstrak 25 mg



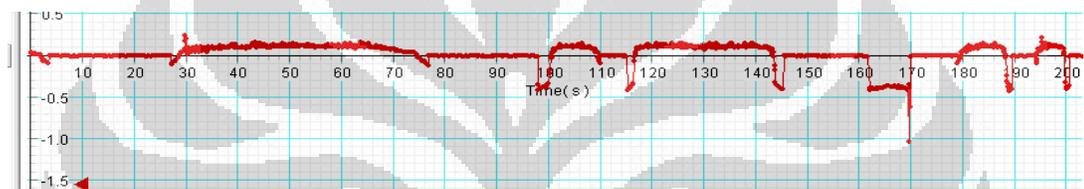
(lanjutan)

Percobaan 3

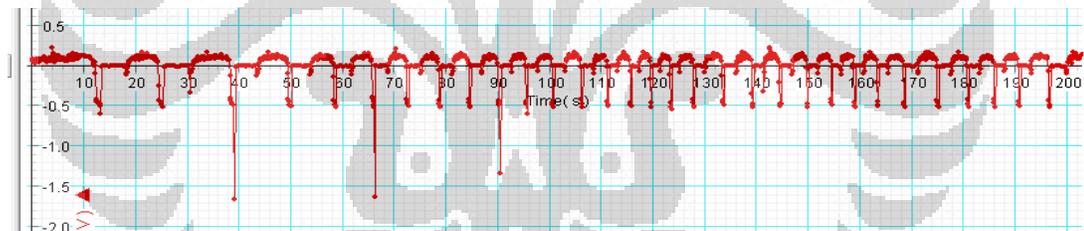
Perendaman dengan ringer



Perendaman dengan pankuronium bromida 4 mg

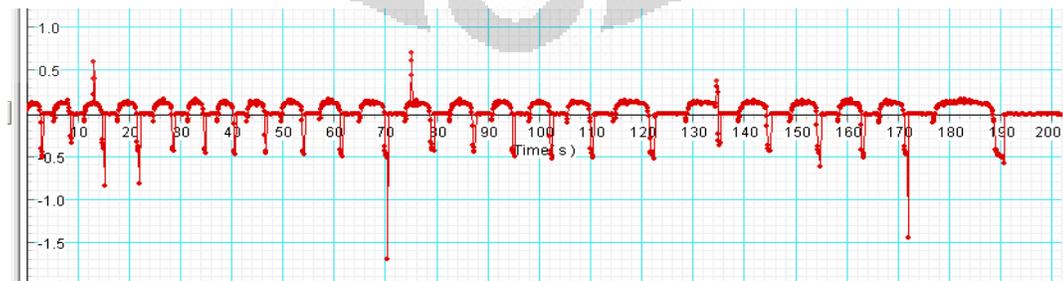


Perendaman dengan ekstrak 25 mg



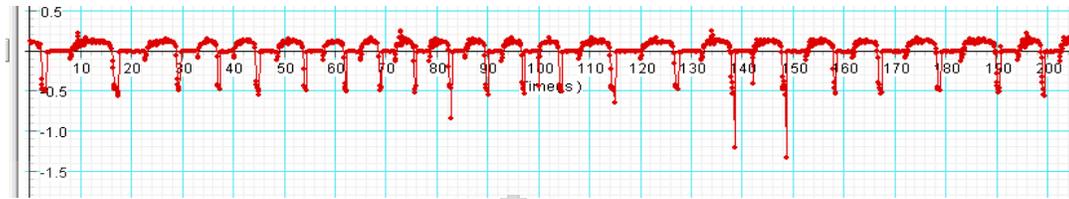
Percobaan 4

Perendaman dengan ringer

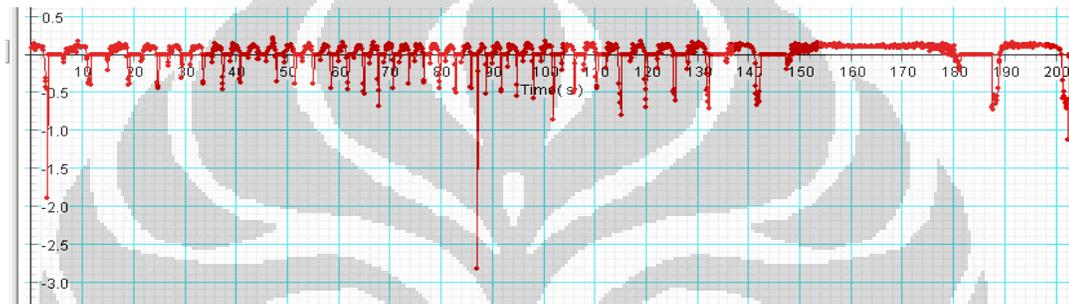


(lanjutan)

Perendaman dengan pankuronium bromida 4 mg



Perendaman dengan ekstrak 25 mg



Lampiran 4: Data Depolarisasi, Repolarisasi, Flat, dan Stimulasi

Nilai rata-rata depolarisasi, repolarisasi, flat, dan stimulasi pada pemberian stimulasi listrik 5 mV pada perendaman dengan ringer, pankuronium bromida, dan ekstrak 20 mg.

	20 mg		
	Ringer	Pawulon	Ekstrak
Σ depolarisasi (0.4 - 0.6 mV)	23	15	13
Waktu depolarisasi (s)	18.8	13.6	9.3
Σ depolarisasi > 0.6 mV	2	3	4
Σ flat	34	17	17
Waktu flat (s)	78.3	90	70.7
Σ repolarisasi	33	17	18
Waktu repolarisasi (s)	120	110.7	112.1
	0.1	0.3	0.2
	0.2	0.3	0.1
	0.1	0.2	0.2
	0.2	0.3	0.2
Rata-rata depolarisasi	0.82	0.91	0.72
Rata-rata repolarisasi	3.64	6.51	6.23
Rata-rata flat	2.3	5.29	4.16
Rata-rata stimulasi	0.15	0.28	0.18

(lanjutan)

Nilai rata-rata depolarisasi, repolarisasi, flat, dan stimulasi pada pemberian stimulasi listrik 5 mV pada perendaman dengan ringer, pankuronium bromida, dan ekstrak 25 mg

	25 mg		
	Ringer	Pavulon	Ekstrak
Σ depolarisasi (0.4 - 0.6 V)	19	5	28
Waktu depolarisasi (s)	15.7	9.3	22.1
Σ depolarisasi > 0.6 V	9	1	3
Σ flat	28	8	31
Waktu flat (s)	60	84.3	61.4
Σ repolarisasi	29	5	32
Waktu repolarisasi (s)	120	98.6	118.6
Stimulasi (V)	0.2	0.2	0.2
	0.1	0.1	0.2
	0.2	0.2	0.2
			0.1
Rata-rata depolarisasi	0.83	1.86	0.79
Rata-rata repolarisasi	4.14	19.72	3.71
Rata-rata flat	2.14	10.54	1.98
Rata-rata stimulasi	0.17	0.17	0.18

Lampiran 5 : Hasil Uji Statistik

Data Depolarisasi 20 mg/ml dan 25 mg/ml

Tests of Normality

jenis kontraksi	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
nilai yang terukur depolarisasi ringer20	.296	4	.	.816	4	.135
depolarisasi pavulon20	.204	4	.	.966	4	.816
depolarisasi ekstrak20	.297	4	.	.828	4	.162
depolarisasi ringer25	.266	4	.	.952	4	.732
depolarisasi pavulon25	.253	4	.	.864	4	.275
depolarisasi ekstrak25	.237	4	.	.922	4	.548

a. Lilliefors Significance Correction

Test of Homogeneity of Variances

nilai yang terukur

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.741	5	18	.176

ANOVA

nilai yang terukur

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	.844	5	.169	1.652	.197
Within Groups	1.840	18	.102		
Total	2.685	23			

Data Repolarisasi 20mg/ml dan 25 mg/ml

Tests of Normality

jenis kontraksi	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
nilai yang terukur repolarisasi ringer20	.276	4	.	.866	4	.282
repolarisasi pavulon20	.273	4	.	.942	4	.666
repolarisasi ekstrak20	.158	4	.	.993	4	.974
repolarisasi ringer25	.226	4	.	.916	4	.517
repolarisasi pavulon25	.285	4	.	.804	4	.110
repolarisasi ekstrak25	.313	4	.	.850	4	.225

a. Lilliefors Significance Correction

(lanjutan)

Oneway**Test of Homogeneity of Variances**

nilai yang terukur

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
20.263	5	18	.000

ANOVA

nilai yang terukur

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	154.124	5	30.825	2.166	.104
Within Groups	256.129	18	14.229		
Total	410.254	23			

Kruskal-Wallis Test**Ranks**

	jenis kontraksi	N	Mean Rank
nilai yang terukur	repolarisasi ringer20	4	10.25
	repolarisasi pavulon20	4	14.00
	repolarisasi ekstrak20	4	13.75
	repolarisasi ringer25	4	12.75
	repolarisasi pavulon25	4	17.00
	repolarisasi ekstrak25	4	7.25
	Total		24

Test Statistics^{a,b}

	nilai yang terukur
Chi-Square	4.540
df	5
Asymp. Sig.	.475

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable: jenis kontraksi

(lanjutan)

Data Flat 20 mg/ml dan 25 mg/ml

Tests of Normality

jenis kontraksi	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
nilai yang terukur						
flat ringer20	.229	4	.	.945	4	.686
flat pavulon20	.259	4	.	.871	4	.302
flat ekstrak20	.204	4	.	.957	4	.758
flat ringer25	.310	4	.	.904	4	.451
flat pavulon25	.295	4	.	.792	4	.089
flat ekstrak25	.275	4	.	.818	4	.140

a. Lilliefors Significance Correction

Oneway

Test of Homogeneity of Variances

nilai yang terukur

Levene	Statistic	df1	df2	Sig.
	2.702	5	18	.054

ANOVA

nilai yang terukur

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	31.112	5	6.222	.809	.558
Within Groups	138.461	18	7.692		
Total	169.572	23			

Data Stimulasi 20 mg/ml dan 25 mg/ml

Tests of Normality

jenis kontraksi	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
nilai yang terukur						
stimulus ringer20	.314	4	.	.808	4	.117
stimulus pavulon20	.372	4	.	.722	4	.021
stimulus ekstrak20	.260	4	.	.827	4	.161
stimulus ringer25	.345	4	.	.819	4	.140
stimulus pavulon25	.203	4	.	.980	4	.899
stimulus ekstrak25	.333	4	.	.763	4	.051

a. Lilliefors Significance Correction

(lanjutan)

Kruskal-Wallis Test**Ranks**

	jenis kontraksi	N	Mean Rank
nilai yang terukur	stimulus ringer20	4	14.38
	stimulus pavulon20	4	9.75
	stimulus ekstrak20	4	13.88
	stimulus ringer25	4	14.25
	stimulus pavulon25	4	9.75
	stimulus ekstrak25	4	13.00
	Total	24	

Test Statistics^{a,b}

	nilai yang terukur
Chi-Square	1.946
df	5
Asymp. Sig.	.857

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable: jenis kontraksi

CURICULLUM VITAE

Identitas Pribadi

Nama : Felicia
NPM : 0105000719
Jenis Kelamin : perempuan
Tempat/ Tanggal lahir : Jakarta, 2 Juli 1987
Agama : Budha
Status Pernikahan : belum menikah
Alamat : Taman Ratu Indah blok BB1 no. 21, Jakarta Barat
Telepon : (021) 5650986
Email : densingkuin05@yahoo.co.id

Riwayat Pendidikan

1. TK Santa Mariana, Padang (1990-1991)
2. TK Bunda Hati Kudus, Jakarta Barat (1991-1993)
3. SD Santa Ursula BSD, Tangerang (1993-1999)
4. SMP Santa Ursula BSD, Tangerang (1999-2002)
5. SMU Santa Ursula BSD, Tangerang (2002-2005)

Riwayat Organisasi

1. Anggota Keluarga Mahasiswa Budhis-Senat Mahasiswa FKUI (2005-2010)
2. Anggota Asian Medical Student Association-FKUI (2005-2010)