



UNIVERSITAS INDONESIA

**EFEK NEUROTERAPI EKSTRAK AIR AKAR *ACALYPHA
INDICA* LINN. DOSIS 5 MG DAN 10 MG SECARA *EKS VIVO*
PADA PERSAMBUNGAN SARAF-OTOT GASTROKNEMIUS
KATAK *BUFO MELANOSTICTUS* SCHNEIDER**

SKRIPSI

Grace Stefanus
0105000816

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



UNIVERSITAS INDONESIA

**EFEK NEUROTERAPI EKSTRAK AIR AKAR *ACALYPHA*
INDICA LINN. DOSIS 5 MG DAN 10 MG SECARA *EKS VIVO*
PADA PERSAMBUNGAN SARAF-OTOT GASTROKNEMIUS
KATAK *BUFO MELANOSTICTUS* SCHNEIDER**

SKRIPSI

Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran

Grace Stefanus
0105000816

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

PERNYATAAN ORISINALITAS

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

**Nama : Grace Stefanus
NPM : 0105000816
Tanda tangan :
Tanggal : 10 Juli 2009**

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh :
Nama : Grace Stefanus
NPM : 0105000816
Program Studi : Pendidikan Dokter Umum
Judul Skripsi : Efek neuroterapi ekstrak air akar *Acalypha indica* Linn. pada dosis 5 mg dan 10 mg secara *eks vivo* pada persambungan saraf-otot gastroknemius katak *Bufo melanostictus* Schneider

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

DEWAN PENGUJI

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

Penguji : dr. Nurhadi Ibrahim, PhD. ()

Ditetapkan di : Jakarta

Tanggal : 10 Juli 2009

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa, karena atas berkat dan rahmat-Nya, penulis dapat menyelesaikan skripsi ini. Penyusunan skripsi ini dilakukan dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk mencapai gelar sarjana kedokteran pada Program Pendidikan Dokter Umum Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Saya menyadari bahwa tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak, sangatlah sulit bagi saya untuk menyelesaikan skripsi ini. Oleh karena itu, saya mengucapkan terima kasih kepada:

- (1) Dr. dr. Ernie H Purwaningsih, MS selaku dosen pembimbing yang telah menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran untuk mengarahkan saya dalam penelitian dan penyusunan skripsi ini;
- (2) Dr. dr. Saptawati Bardosono, MSc sebagai Ketua Modul Riset FKUI yang telah memberikan izin penelitian ini dan membantu pengolahan data dalam penelitian ini;
- (3) Dr. Nurhadi Ibrahim, PhD. yang telah memberikan bimbingan selama penelitian;
- (4) para staf Departemen Ilmu Farmasi Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia (FKUI), Departemen Fisiologi FKUI, Departemen Fisika FKUI dan Departemen Kimia FKUI atas bantuan selama mengumpulkan data;
- (5) orang tua dan keluarga yang telah memberikan bantuan dukungan material dan moral; dan
- (6) sahabat yang telah banyak membantu saya dalam menyelesaikan skripsi ini.

Akhir kata, saya berharap Tuhan Yang Maha Esa berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga skripsi ini membawa manfaat bagi pengembangan ilmu.

Jakarta, 10 Juli 2009

Grace Stefanus

LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

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

Nama : Grace Stefanus
NPM : 0105000816
Program Studi : Pendidikan Dokter 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. pada dosis 5 mg dan 10 mg secara *eks vivo* pada persambungan saraf-otot gastroknemius katak *Bufo melanostictus* Schneider" beserta perangkat yang ada (bila diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Non-Eksklusif ini Universitas Indonesia berhak menyimpan, mengalihmedia/formatkan, mengelolanya dalam bentuk pangkalan data (*database*), mendistribusikannya, dan menampilkan/mempublikasi-kannya di Internet atau media lain untuk kepentingan akademis tanpa perlu meminta izin dari saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta. Segala bentuk tuntutan hukum yang timbul atas pelanggaran Hak Cipta dalam karya ilmiah ini menjadi tanggung jawab saya pribadi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Jakarta, 10 Juli 2009

Yang menyatakan,

Grace Stefanus

ABSTRAK

Nama : Grace Stefanus
Program Studi : Pendidikan Dokter Umum
Judul : Efek neuroterapi ekstrak air akar *Acalypha indica* Linn. pada dosis 5 mg dan 10 mg secara *eks vivo* pada persambungan saraf-otot gastroknemius katak *Bufo melanostictus* Schneider

Stroke memiliki insiden yang cenderung meningkat dari tahun ke tahun, dengan gejala sisa terutama berupa hemi/paraplegia. Obat konvensional yang dipakai untuk pengobatan stroke relatif mahal dan memiliki banyak efek samping. Ekstrak air akar dari tanaman akar kucing (*Acalypha indica* Linn.) dipercaya masyarakat dapat mengatasi gejala hemi/paraplegia. Akar kucing memiliki efek antiradang, diuretik, antibiotik, laksatif, hemostasis, antidiabetes, dan menurunkan asam urat. Sampai saat ini, belum ada uji mengenai efek ekstrak air akar dari tanaman akar kucing tersebut, baik *in vitro*, *eks vivo*, maupun *in vivo* (uji praklinik) sebagai neuroterapi. Oleh karena itu, akan dilakukan uji efek neuroterapi ekstrak akar air dari *Acalypha indica* Linn. secara *eks vivo*. Penelitian eksperimental ini menggunakan sampel otot gastroknemius katak *Bufo melanostictus* Schneider. Pertama-tama setiap sampel direndam dengan ringer selama 10 menit, dicatat kontraksinya, kemudian dibilas. Selanjutnya direndam dengan pankuronium bromida 2 mg selama 10 menit, dibilas, saraf dirangsang dan dicatat kontraksinya. Sampel kemudian direndam ekstrak air akar *Acalypha indica* Linn. dengan dosis 5 mg dan 10 mg selama 10 menit, saraf dirangsang dan dicatat kontraksinya. Parameter yang diukur dalam penelitian ini adalah aktivitas listrik otot katak seperti jumlah dan lama repolarisasi, depolarisasi, *flat*, dan amplitudo setelah distimulasi. Data yang diperoleh dianalisis secara statistik dengan uji Anova satu arah. Hasil penelitian menunjukkan adanya perbaikan pada lama depolarisasi pada kelompok dosis 5 mg dan 10 mg ($p=0,941$) dan lama repolarisasi pada kelompok dosis 10 mg ($p=0,657$), walaupun hasil ini secara statistik tidak signifikan.

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

ABSTRACT

Name : Grace Stefanus
Study Programme : General Medicine
Title : Neuro-therapy effect of water extract from the roots of *Acalypha indica* Linn. in dose of 5 mg and 10 mg in neuromuscular junction of gastrocnemius muscle of frog *Bufo melanostictus* Schneider *ex vivo*

Stroke incidence is likely to increase over time, with hemi/paraplegia as the common symptoms after stroke. Conventional drugs use for treatment of stroke is relatively expensive and have many side effects. People believed that extract water from the root of *Acalypha indica* Linn. can overcome the symptoms of hemi/paraplegia. *Acalypha indica* Linn. have the effect anti-inflammation, diuretics, antibiotics, laxative, hemostatis, anti-diabetic, and anti-urosemic. Until now, there has been no test of the effect of water extract from the roots of *Acalypha indica* Linn. both *in vitro*, *ex vivo* or *in vivo* (preclinical trial) as neuro-therapy. Therefore, a test will be conducted to test the neuro-therapy effect of water extract from the roots of *Acalypha indica* Linn. *ex vivo*. M. gastrocnemius of frog *Bufo melanostictus* Schneider used in this experimental study as a sample. First each sample soaked with the ringer for 10 minutes, and the contraction is recorded, then rinsed. Second sample soaked with pancuronium bromide 2 mg for 10 minutes, rinsed, nerve stimulated, contraction recorded then rinsed. Then sample soaked with extract with dose of 5 mg and 10 mg for 10 minutes, nerve stimulated and contraction recorded. Parameters measured in this study were electrical activities of frog muscle, such as amount and duration of repolarization, depolarization, flat (resting potential), and amplitude after stimulation. Data are analyzed statistically with the one way Anova test. Results of this study indicate the improvement in the long depolarization in the 5 mg and 10 mg dose group ($p=0.941$) and long repolarization in the 10 mg dose group ($p=0,657$), although these result is not statistically significant.

Keywords: *neuro-therapy, Acalypha indica* Linn. *ex vivo*

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
PERNYATAAN ORISINALITAS.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
KATA PENGANTAR	iv
LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH	v
ABSTRAK	vi
ABSTRACT	vii
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR GAMBAR.....	x
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR SINGKATAN.....	xii
BAB 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	4
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1. Tanaman Akar Kucing (<i>Acalypha indica</i> L.)	5
2.1.1. Taksonomi	5
2.1.2. Deskripsi	6
2.1.3. Fitokimia.....	6
2.1.4. Khasiat	9
2.2. Katak (<i>Bufo sp.</i>)	10
2.2.1. Sistem Muskular	10
2.2.2. Sistem Saraf	11
2.3. <i>Neuromuscular Junction</i>	11
2.4. Mekanisme Kontraksi Otot Rangka.....	13
2.5. <i>Myasthenia Gravis</i>	16
2.5.1. Epidemiologi.....	16
2.5.2. Klasifikasi	17
2.5.3. Patofisiologi	17
2.5.4. Manifestasi Klinis	17
2.5.5. Penatalaksanaan	18
2.6. Pankuronium Bromida	20
2.6.1. Mekanisme Kerja.....	20
2.6.2. Farmakokinetik	21
2.6.3. Indikasi.....	21
2.6.4. Dosis dan Cara Pemberian.....	21
2.6.5. Kontraindikasi.....	22
2.6.6. Efek Samping.....	22

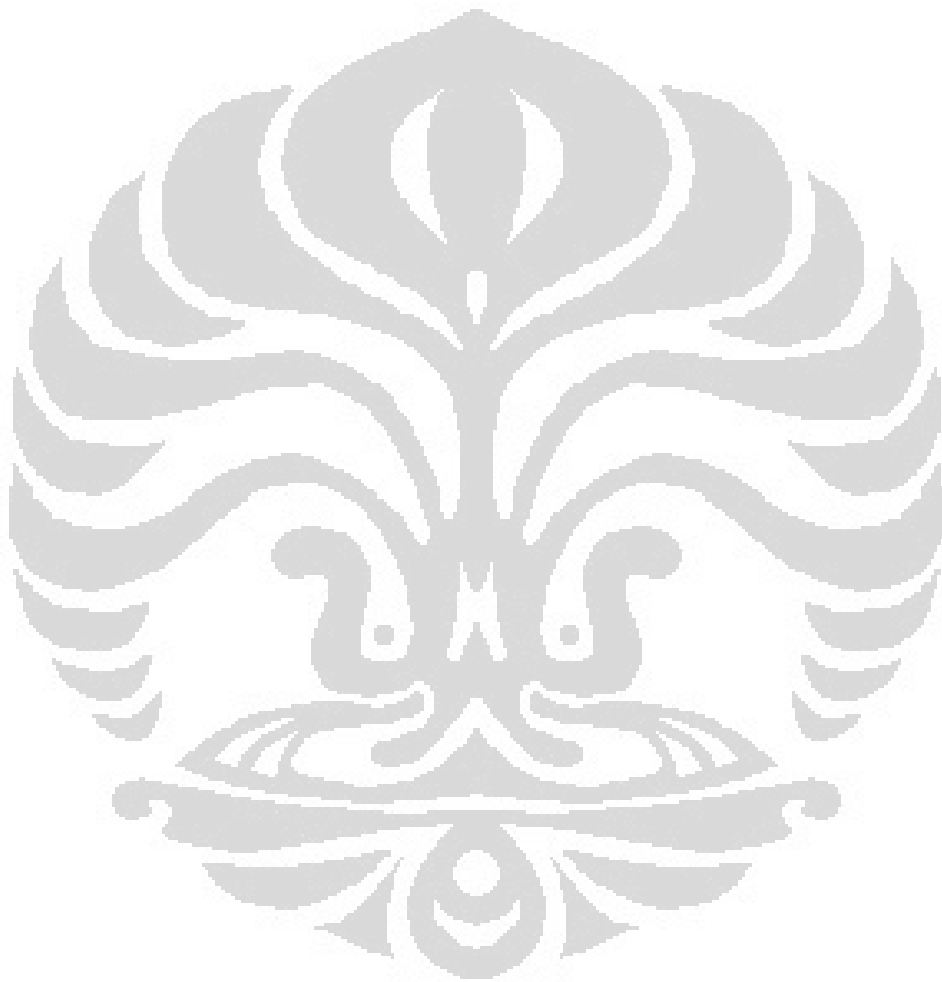
2.6.7. Perbandingan Efek Pankuronium Bromida dengan D-Tubocurare.....	22
BAB 3. METODOLOGI PENELITIAN	23
3.1. Desain Penelitian.....	23
3.2. Tempat dan Waktu	23
3.3. Populasi dan Sampel	23
3.4. Besar Sampel.....	23
3.5. Cara Pengambilan Sampel	24
3.6. Alur Penelitian	24
3.7. Definisi Operasional.....	25
3.8. Cara Kerja	25
3.8.1. Bahan	25
3.8.2. Peralatan.....	25
3.8.3. Tahapan Penelitian.....	26
3.8.3.1. Pembuatan Ekstrak.....	26
3.8.3.2. Uji <i>Eks Vivo</i>	27
3.9. Identifikasi Variabel.....	30
3.10. Rencana Manajemen dan Analisis Data.....	30
BAB 4. HASIL	31
4.1. Uji Fitokimia	31
4.2. Uji <i>Ex Vivo</i> Ekstrak <i>Acalypha Indica</i> Linn.....	31
4.2.1. Data Depolarisasi.....	34
4.2.2. Data Repolarisasi	35
4.2.3. Data <i>Flat</i>	36
4.2.4. Data Stimulasi.....	37
BAB 5. PEMBAHASAN.....	39
BAB 6. KESIMPULAN DAN SARAN	42
6.1. Kesimpulan	42
6.2. Saran.....	42
DAFTAR PUSTAKA	43
LAMPIRAN.....	49

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. <i>Acalypha indica</i> Linn.....	5
Gambar 2.2. Struktur Kimia Triterpenoid.....	8
Gambar 2.3. Struktur Kimia Sterol.....	9
Gambar 2.4. <i>Neuromuscular Junction</i>	12
Gambar 2.5. Struktur Pankuronium Bromida.....	20
Gambar 3.1. Alat Perekam Kontraksi Otot.....	26
Gambar 3.2. Peralatan yang Digunakan dalam Percobaan.....	26
Gambar 3.3. Hasil Stimulasi Listrik.....	30
Gambar 4.1. A. Hasil kontraksi m. gastroknemius pada larutan ringer (kontrol).....	32
B. Hasil kontraksi m. gastroknemius pada larutan pankuronium bromida 4 mg.	32
C. Hasil kontraksi m. gastroknemius pada ekstrak 5 mg.....	32
Gambar 4.2. A. Hasil kontraksi m. gastroknemius pada larutan ringer (kontrol).....	33
B. Hasil kontraksi m. gastroknemius pada larutan pankuronium bromida 4 mg.....	33
C. Hasil kontraksi m. gastroknemius pada ekstrak 10 mg.....	33
Gambar 4.3. Hasil Data Depolarisasi.....	35
Gambar 4.4. Hasil Data Repolarisasi.....	36
Gambar 4.5. Hasil Data Flat.....	37
Gambar 4.6. Hasil Data Stimulasi.....	38

DAFTAR TABEL

Hasil uji fitokimia dari tiga ekstrak air akar <i>Acalypha indica</i> Linn.	30
---	----



DAFTAR SINGKATAN

1. Ach : Asetilkolin
2. AChR : Reseptor Asetilkolin
3. C : celcius
4. cm : centimeter
5. EKG : Elektrokardiografi
6. FMIPA : Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
7. FKUI : Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
8. g : gram
9. LIPI : Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia
10. m : musculus (otot)
11. mBar : miliBar
12. MG : *Myasthenia Gravis*
13. mg : miligram
14. ml : mililiter
15. mV : miliVolt
16. n : nervus (saraf)
17. os : osteum (tulang)
18. PB : Pankuronium Bromida
19. s : *second* (detik)

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Gangguan susunan saraf pusat yang dikenal dengan *stroke* sebagai komplikasi penyakit hipertensi memiliki insiden yang cenderung meningkat dari tahun ke tahun.^{1,2} Di Indonesia penyakit ini menduduki posisi ketiga setelah jantung dan kanker dan menempati urutan pertama sebagai penyebab kematian di rumah sakit. Sebanyak 28,5% penderita *stroke* meninggal dunia, sisanya mengalami kelumpuhan sebagian maupun total. Diantaranya hanya 15% saja yang dapat sembuh total dari serangan *stroke* atau kecacatan.^{2,3}

Gejala sisa dari *stroke* terutama berupa kelumpuhan anggota gerak, hemiplegia atau paraplegia.³ Hingga saat ini, obat-obat konvensional yang beredar (seperti pirasetam dan citicholin⁴) hanya dapat membantu memperbaiki fungsi kognitif, memori, berbahasa dan berbicara pasca *stroke*, namun belum dapat mengatasi kelumpuhan anggota gerak pasca *stroke*.^{3,5,6} Selain itu obat-obat tersebut juga mahal dan memiliki banyak efek samping, antara lain hiperkinesia, depresi, ansietas, halusinasi, insomnia, ataksia, dan vertigo.^{6,7} Oleh karena itu, banyak penderita yang beralih ke pengobatan alternatif, berupa akupunktur, terapi air,⁸ ataupun dengan menggunakan tanaman obat tradisional.

Pengobatan *stroke* dengan tanaman obat memiliki spesifikasi tersendiri karena sangat unik dan memiliki banyak kelebihan jika dibandingkan dengan sistem pengobatan konvensional yang ada saat ini. Tanaman obat dapat digunakan untuk mencegah maupun mengobati penyakit *stroke* itu sendiri, misalnya dengan tanaman obat yang bersifat hemostatik yaitu sambang darah (*Excoecaria bicolor* Hassk.), akar alang-alang (*Imperata cylindrica*), temu putih (*Curcuma zedoaria*); tanaman obat yang bersifat antikoagulan yaitu daun dewa (*Gynura segetum*), buah makasar (*Brucea javanica* L.); tanaman obat yang dapat memperlancar sirkulasi darah yaitu mengkudu (*Morinda citrifolia* L.), pegagan (*Centella asiatica* L. Urban), jahe merah (*Zingiber*

officinale Linn.); tanaman obat yang memiliki efek hipotensi yaitu sambiloto (*Andrographis paniculata* Ness.), kumis kucing (*Orthosiphon aristatus*); tanaman obat yang dapat mencegah dan melarutkan timbunan kolesterol di pembuluh darah yaitu kunyit (*Curcuma longa* L.), bawang putih (*Allium sativum* Lin.), temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.).^{9,10} Oleh karena itu, obat-obat tersebut tidak mampu mengatasi gejala sisa stroke.

Ekstrak air akar dari tanaman akar kucing (*Acalypha indica* Linn.) secara empiris dipercaya dapat mengatasi hemi/paraplegia, walaupun belum digunakan secara luas. Akar kucing (*Acalypha indica*) telah diketahui mempunyai banyak manfaat bagi kesehatan. Akar kucing memiliki efek sebagai antiradang, diuretik, antibiotik, laksatif dan hemostasis⁸, penurun glukosa darah¹² dan asam urat.^{13,14,15} Sampai saat ini, belum ada uji mengenai efek ekstrak air akar dari tumbuhan akar kucing tersebut, baik *in vitro*, *eks vivo*, maupun *in vivo* (uji praklinik), sebagai neuroterapi. Oleh karena itu, studi pustaka untuk memperkaya analisis dalam menunjang penelitian ini sangat terbatas. Saat ini, rebusan akar tanaman tersebut pada dosis 2,7 g/200 g, 5,4 g/ 200 g, dan 10,8 g/200 g telah diuji untuk menurunkan kadar asam urat darah dengan hasil yang bermakna dibandingkan obat standar alopurinol 36 mg/200 g, dan tidak toksik pada uji toksisitas akut.¹⁶

Melihat penggunaan ekstrak air akar *Acalypha indica* Linn. di masyarakat untuk mengatasi gejala hemi/paraplegi, peneliti ingin menguji efek neuroterapi tersebut secara *ex vivo*. Akan tetapi, hingga saat ini model *ex vivo* untuk stroke belum tersedia. Pada penelitian ini digunakan model *neuromuscular junction* yang sering digunakan untuk studi fisiologi saraf^{17,18,19} dan penyakit-penyakit pada *neuromuscular junction*.²⁰ Oleh karena itu tinjauan pustaka dan metodologi penelitian lebih diutamakan pada persambungan saraf otot (*neuromuscular junction*).

Model yang digunakan dalam penelitian ini menyerupai patofisiologi penyakit *Myasthenia Gravis* (MG). MG adalah penyakit autoimun saraf perifer yang ditandai dengan kelemahan dan kelelahan otot rangka. Pada MG, terdapat antibodi terhadap reseptor postsinaps asetilkolin pada *neuromuscular junction*.^{21,22,23} Saat ini MG diobati dengan antikolinesterase dan imunosupresan. Namun, obat-obat tersebut

relatif mahal serta memiliki banyak efek samping. Obat antiasetilkolinesterase (misalnya: Piridostigmin, Neostigmin) memiliki banyak efek efek samping, seperti bradikardia, mual, muntah, berkeringat, kolik, dan diare. Oleh karena itu, dibutuhkan obat baru yang memiliki efektivitas tinggi namun aman digunakan dalam jangka panjang. Model yang digunakan berupa sediaan otot rangka katak beserta sarafnya yang direndam dengan pankuronium bromida 0,2% sebelum diberi ekstrak air akar *Acalypha indica* Linn.

Pada uji pendahuluan ekstrak air akar *Acalypha indica* Linn. secara *ex vivo* pada saraf m. gastroknemius katak yang dilumpuhkan dengan larutan tubokurare 2% menunjukkan bahwa ekstrak tersebut pada dosis 25 mg berefek sebagai neuroterapi.²⁴ Berdasarkan hasil uji pendahuluan tersebut, akan dibuktikan apakah ekstrak air akar *Acalypha indica* Linn. pada dosis 5 mg dan 10 mg berefek sebagai neuroterapi pada saraf otot rangka katak secara *ex vivo*.

Apabila ekstrak air akar *Acalypha indica* Linn. terbukti berefek sebagai neuroterapi, maka hasil uji ini merupakan penemuan terbaru yang diharapkan bermanfaat dalam mengatasi gejala kelumpuhan akibat MG atau gangguan pada *neuromuscular junction* lainnya yang aman digunakan dalam jangka panjang.

1.2. Rumusan Masalah

1. Obat-obatan untuk mengobati MG relatif mahal serta 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 pada MG

1.3. Tujuan Penelitian

Umum: Membuktikan bahwa ekstrak air akar *Acalypha indica* Linn. berefek sebagai neuroterapi secara *ex vivo*.

Khusus:

1. Membuktikan bahwa ekstrak air akar *Acalypha indica* Linn. pada dosis 5 mg dan 10 mg, berefek sebagai neuroterapi pada saraf otot rangka, m.gastroknemius katak secara *ex vivo* setelah dilumpuhkan dengan larutan pankuronium bromida 0,2 %.
2. Membandingkan efek neuroterapi ekstrak air akar *Acalypha indica* Linn. pada dosis 5 mg dan 10 mg secara *ex vivo* pada persambungan m. gastroknemius katak.

1.4. Manfaat Penelitian

Apabila terbukti bahwa ekstrak air akar *Acalypha indica* Linn. berefek sebagai neuroterapi secara *ex vivo*, maka tanaman akar kucing, yang selama ini dikenal sebagai tanaman liar, dapat dibudidayakan secara luas dan dimanfaatkan oleh para penderita kelumpuhan otot rangka akibat kelainan di *neuromuscular junction*.

1.5. Hipotesis Penelitian

Ekstrak air akar *Acalypha indica* Linn. pada dosis 5 mg dan 10 mg mempunyai efek neuroterapi pada otot rangka, m.gastroknemius katak yang dilumpuhkan dengan larutan pankuronium bromida 0,2 % pada uji *ex vivo*.

BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA

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

Acalypha indica Linn. merupakan suatu gulma yang umumnya tumbuh secara liar di pinggir jalan, lapangan rumput maupun di lereng bukit.^{25,26} Akarnya disenangi kucing sehingga *Acalypha indica* Linn. sering juga disebut akar kucing. Akar kucing sering digunakan masyarakat untuk pengobatan, antara lain untuk disentri, mimisan, muntah darah, sembelit, dan mencuci luka.²⁵



Gambar 2.1. *Acalypha indica* Linn.¹¹

2.1.1. Taksonomi¹¹

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.

Nama lain : anting-anting, lateng (Cirebon), akar kucing (Jawa), rumput bolong-bolong, rumput kokosongan (Jakarta); dan nama asing *cancer*

*herb, copperleaf, Indian acalypha, Indian nettle, three-seeded-mercury, ricinela, hierba del cancer, tie xian, muktajhuri, kuppi, chalmari, arithamanjara.*²⁵

2.1.2. Deskripsi

Acalypha indica Linn. merupakan herba semusim, tegak, tinggi 30-50 cm, bercabang dengan garis memanjang kasar, berambut halus. Daunnya merupakan daun tunggal, bertangkai silindris dengan panjang 3-4 cm, letak tersebar. Helaian daun berbentuk bulat telur sampai lanset, tipis, ujung dan pangkal runcing, tepi bergerigi, panjang 2,5-8 cm, lebar 1,5-3,5 cm, pertulangan menyirip dan berwarna hijau.^{16,25,27} Tanaman ini memiliki bunga majemuk, berkelamin satu, keluar dari ketiak daun, kecil-kecil, dalam rangkaian berbentuk bulir. Mahkota bunganya berbentuk bulat telur, berambut, berwarna merah. Buah berbentuk kotak, bulat, hitam, berdiameter 2-2,5 mm dengan biji bulat panjang, berwarna cokelat. *Acalypha indica* Linn. memiliki akar tunggang yang berwarna putih kotor. Rasa *Acalypha indica* Linn. pahit, sifatnya sejuk, astringen.^{11,25,28}

2.1.3. Fitokimia

Kandungan kimia *Acalypha indica* Linn. adalah daun, batang, dan akar mengandung saponin dan tanin; batangnya mengandung flavonoid; dan daunnya mengandung minyak atsiri.²⁵ Uji kualitatif ekstrak akar tanaman *Acalypha indica* Linn. menunjukkan bahwa ekstrak mengandung fenol, flavonoid,²⁹ alkaloid³¹, minyak atsiri, steroid dan triterpenoid.³⁰ Penjelasan mengenai kandungan kimia tersebut adalah sebagai berikut:

a. Saponin

Saponin berasal dari bahasa latin yang memiliki arti sabun. Saponin merupakan senyawa aktif bersifat emulgator yang dapat membuat emulsi. Jika dikocok dalam air dapat menimbulkan busa dan pada konsentrasi rendah dapat menyebabkan hemolisis sel darah merah. Saponin antara lain terdapat dalam kacang kedelai dan kacang polong.³²

b. Tanin

Tanin merupakan komponen polifenol yang mampu mengikat dan mempresipitasi protein. Tanin terdiri dari molekul oligomerik yang memiliki fenol bebas didalamnya, larut dalam air, serta mampu mengikat protein. Senyawa ini banyak terdapat dalam teh, wine, buah-buahan, famili dikotiledon seperti *Leguminoceae*, *Anacardiaceae*, *Rhizophoraceae*, *Polinaceae*, dan *Combretaceae*.³³ Tanin memiliki efek antidiare, hemostatik (menghentikan pendarahan), dan antiinflamasi.³⁴

c. Flavonoid

Komponen struktural dari flavonoid berupa dua cincin benzena pada cincin molekul karbon. Menurut strukturnya, flavonoid merupakan turunan senyawa induk flavon.^{28,35} Flavonoid dikenal sebagai antioksidan potensial pada berbagai penelitian dan merupakan salah satu kelas tanaman metabolit sekunder yang memiliki struktur *phenylbenzopyrone*.^{35,36}

Flavonoid berfungsi sebagai antioksidan, melindungi struktur sel, memiliki hubungan sinergis dengan vitamin C (meningkatkan efektivitas vitamin C), antiinflamasi, mencegah keropos tulang, dan sebagai antibiotik.³⁷

c. Minyak Atsiri

Minyak atsiri merupakan minyak yang mudah menguap pada suhu kamar tanpa mengalami dekomposisi, sehingga berbau wangi sesuai dengan bau tanaman penghasilnya, dan mempunyai rasa getir.²² Pada tanaman, minyak atsiri mempunyai 3 fungsi yaitu: membantu proses penyerbukan dengan menarik beberapa jenis serangga atau hewan, mencegah kerusakan tanaman oleh serangga, dan sebagai makanan cadangan bagi tanaman. Minyak atsiri umumnya larut dalam pelarut organik dan tidak larut dalam air.^{38,39}

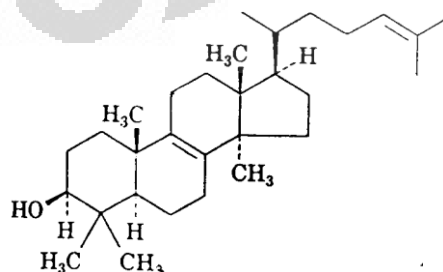
Minyak atsiri biasanya berperan sebagai alat pertahanan diri tanaman agar tidak dimakan oleh hewan (hama) ataupun sebagai agen untuk bersaing dengan tanaman lain dalam mempertahankan hidupnya. Secara kimiawi, minyak atsiri tersusun dari campuran yang rumit.

Sebagian besar minyak atsiri termasuk dalam golongan senyawa organik terpena dan terpenoid.⁴⁰ Pada minyak atsiri yang bagian utamanya terpenoid, biasanya terpenoid ini terdapat pada fraksi atsiri yang tersuling uap. Zat inilah yang menyebabkan munculnya bau harum atau bau yang khas pada banyak tanaman. Minyak atsiri biasa ditemukan di sitoplasma tanaman dan terkadang di dalam sel kelenjar khusus pada permukaan daun.²²

d. Steroid dan Triterpenoid

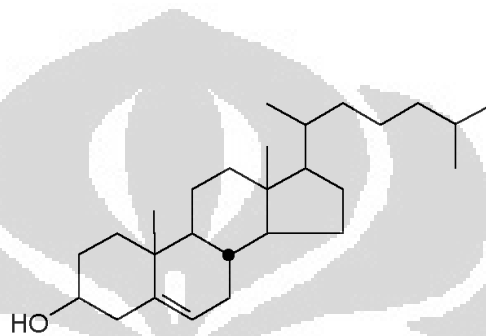
Triterpenoid dan steroid adalah senyawa tak menguap yang merupakan salah satu golongan terpenoid dengan jumlah karbon tiga puluh (C_{30}). Triterpenoid dan steroid terdapat di dalam sitoplasma sel tanaman. Triterpenoid terdiri dari 6 unit isoprena dengan rumus molekul $C_{30}H_{48}$. Senyawa ini memiliki struktur siklik yang rumit, kebanyakan berupa alkohol, aldehida, atau asam karboksilat. Triterpenoid adalah senyawa berbentuk kristal, tidak berwarna, dan sering kali memiliki titik leleh tinggi dan optik aktif. Triterpenoid yang paling penting dan paling tersebar luas adalah triterpenoid pentasiklik. Senyawa ini umum ditemukan pada tanaman berbiji.⁴¹

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.²²



Gambar 2.2. Struktur Kimia Triterpenoid⁴¹

Dahulu, sterol terutama dianggap sebagai senyawa satwa (sebagai hormon kelamin, asam empedu, dan lainnya), tetapi pada tahun-tahun terakhir ini makin banyak sterol yang ditemukan dalam jaringan tanaman (fitosterol). Struktur kimia dari fitosterol berbeda dengan sterol hewan.²² Sterol dapat menutup situs absorpsi kolesterol dalam usus manusia sehingga dapat membantu mengurangi kadar kolesterol dalam tubuh sampai sebanyak 15%.⁴²



Gambar 2.3. Struktur Kimia Sterol⁴³

e. Alkaloida

Alkaloida merupakan senyawa berstruktur heterosiklis, mengandung atom nitrogen basa [$R_3N:$]. Hingga saat ini terdapat lebih dari 5500 macam alkaloida yang telah diketahui. Banyak sekali manfaat yang dihasilkan dari alkaloida, tetapi ada beberapa jenis yang mengandung racun. Uji sederhana yang dapat dilakukan untuk mengetahui kandungan alkaloida pada daun atau buah segar adalah timbulnya rasa pahit di lidah.^{22,41}

f. Fenol

Fenol merupakan zat kristal tak berwarna yang memiliki bau khas.⁴⁴ Rumus kimianya adalah C_6H_5OH dan strukturnya memiliki satu atau dua gugus hidroksil (-OH) yang berikatan dengan cincin fenil.^{27,44} Fenol dapat digunakan sebagai antiseptik.⁴⁴

2.1.4. Khasiat

Acalypha indica Linn. memiliki khasiat antiradang, antibiotik, peluruh kencing (diuretik), pencahar, penghenti pendarahan (hemostatis). Selain itu, *Acalypha*

indica Linn. juga digunakan untuk pengobatan disentri basiler, disentri amuba, diare, anak dengan berat badan rendah (malnutrisi), gangguan pencernaan makanan (dispepsi), perdarahan seperti mimisan (epistaksis), muntah darah (hematemesis), berak darah (melena), kencing darah (hematuria), malaria, susah buang air besar (sembelit),^{11,16} penurunan glukosa darah.¹² Akar *Acalypha indica* Linn. digunakan untuk mengatasi asam urat.^{13,14,15}

2.2. Katak (*Bufo sp.*)

Katak banyak digunakan dalam berbagai studi karena ukuran dan ketersediaannya. Katak juga memiliki banyak persamaan dalam segi bentuk dan fungsi dengan vertebrata lain yang lebih tinggi maupun manusia. Detail strukturnya dapat diamati dengan cara pembedahan. Selain itu, fisiologi katak juga telah banyak diketahui dan mudah didemonstrasikan.⁴⁵

Genus *Bufo* merupakan anggota famili Bufonidae, tipikal hewan semiakuatik, dengan kaki yang kuat untuk melompat jauh. Dalam dunia kedokteran, *Bufo sp.* adalah katak pilihan untuk bedah anatomi komparatif, dan untuk studi fisiologi muskuloskeletal, saraf, dan jantung.⁴⁶

2.2.1. Sistem Muskular

Tubuh katak terdiri dari 3 jenis otot, yakni otot polos, jantung, dan lurik. Ketiga jenis otot tersebut berbeda dalam struktur mikroskopik dan fisiologinya. Sistem muskular eksternal terdiri dari otot skeletal atau volunter, yang melekat pada tulang, 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. obliquus eksterna* dan *m. obliquus transversus*
2. pita ramping dengan origo dan insersio yang terbatas, seperti *m. biceps* atau deltoid
3. spinkter dengan serat yang tersusun sirkular, seperti *m. spinkter ani*⁴⁶

Dalam sebagian besar pergerakannya, beberapa otot saling 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.⁴⁵

2.2.2. Sistem Saraf

Proses fisiologi kompleks dalam berbagai organ dan hubungan katabolisme dengan lingkungan luar, diatur dan dikoordinasikan oleh sistem saraf. Sistem saraf katabolisme terdiri dari sistem saraf pusat dan sistem saraf perifer. Sistem saraf pusat terdiri dari otak dan sumsum tulang belakang. Sedangkan, sistem saraf perifer terdiri dari pasangan saraf kranial dengan spiral, serta sistem saraf simpatik.⁴⁵

Sumsum tulang belakang tersusun memanjang dari medula dalam arkus neural vertebra dan berakhir sebagai filamen ramping dalam *urostyle*. Katabolisme 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.⁴⁵

Sepuluh pasang saraf spinal keluar dari sumsum tulang belakang. Pada setiap *root* terdapat pembesaran, yakni ganglion yang mengandung sel-sel saraf. Setiap saraf memiliki dua *root*, yakni *root* dorsal atau sensorik dan *root* ventral atau motorik. *Root* dorsal atau sensorik membawa impuls dari suatu bagian tubuh ke sumsum tulang belakang. *Root* motorik atau ventral terdiri dari serat saraf yang mentransmisikan impuls dari sumsum tulang belakang ke jaringan. Dua jenis *root* tersebut di luar sumsum tulang belakang akan menyatu sebagai saraf yang berjalan memanjang ke suatu bagian tubuh tertentu, misalnya, pleksus brakhialis yang mempersarafi daerah tungkai depan dan bahu.⁴⁵

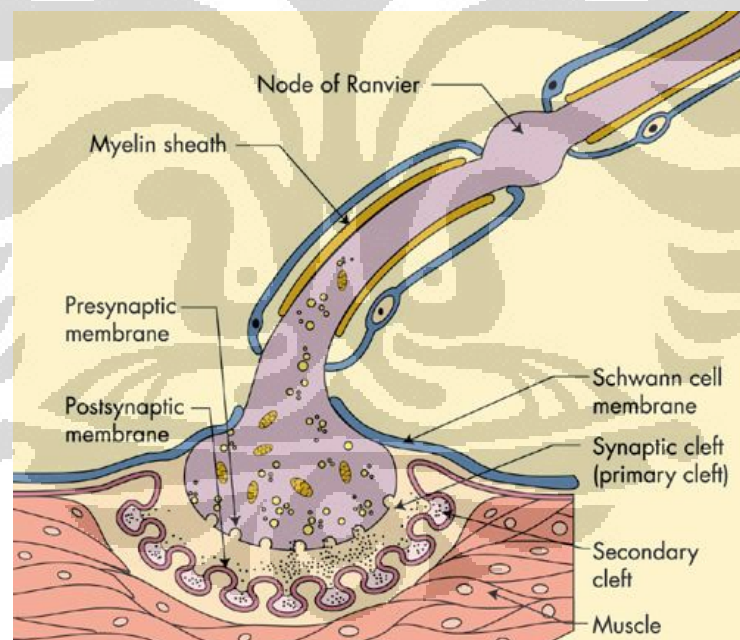
Sistem saraf simpatik adalah saraf yang memanjang diatas dinding dorsal rongga tubuh. Setiap saraf memiliki 10 ganglia. Seratnya banyak yang terhubung ke otak, sumsum tulang belakang, dan visera. Sistem ini banyak mengantur fungsi organ dalam tubuh yang involunter atau volunter, seperti denyut jantung, sekresi lambung, pergerakan otot lambung dan usus, serta tonus otot pembuluh darah.⁴⁵

2.3. Neuromuscular Junction

Semua *neuromuscular junction* merupakan ujung akson dari saraf motorik somatik. Ujung saraf tersebut melepas neurotransmitter ke sarkolema serat otot

rangka, menyebabkan perubahan status listrik yang memicu kontraksi. Tiap akson bercabang dekat ujungnya dan dapat mempersarafi hingga ratusan serat otot, bergantung pada ketepatan kontrol motorik yang dibutuhkan.⁴⁷

Setiap ujung saraf motorik bervariasi, bergantung pada tipe otot yang dipersarafi. Ujung saraf motorik terutama mempersarafi serat otot ekstrasfasal dan serat otot intrafasal pada *neuromuscular spindles*. Pada serat otot ekstrasfasal, tiap ujung akson biasanya berakhir pada cakram motorik di bagian tengah serat otot. Tipe ini biasanya memulai potensial aksi yang secara cepat dikonduksi ke seluruh bagian serat otot. Pada serta otot intrafasal, 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.⁴⁷



Gambar 2.4. *Neuromuscular Junction*

(Diunduh dari: <http://faculty.etsu.edu/currie/md/myoneuraljunction.jpg> pada 19 Agustus 2008 pukul 10.00 BBWI)

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*.⁴⁷

2.4. Mekanisme Kontraksi Otot Rangka

Otot rangka merupakan otot yang dipersarafi oleh serabut saraf yang besar dan bermielin yang berasal dari neuron motorik di kornu anterior medula spinalis. Tiap serabut saraf dapat menstimulasi tiga sampai ratusan serabut otot.⁴⁸

Mekanisme terjadinya kontraksi otot rangka mulai dari dilepaskannya neurotransmitter ke *motor end-plate* sampai pada relaksasi otot rangka adalah sebagai berikut:

a. Sekresi asetilkolin oleh ujung saraf

Saat impuls saraf mencapai *neuromuscular junction*, sekitar 300 vesikel asetilkolin dilepaskan dari membran prasinaps ke membran sel otot yang mempunyai reseptor asetilkolin. Protein-protein membran di membran prasinaps diduga merupakan *voltage-gated calcium channel* karena apabila potensial aksi telah mencapai terminal akson, celah ini terbuka dan Ca^{2+} berdifusi ke membran prasinaps yang akan menyebabkan vesikel asetilkolin bergerak menuju membran prasinaps dan selanjutnya akan dikeluarkan melalui mekanisme eksositosis.^{48,49}

b. *Ach-gated ion channel* terbuka

Asetilkolin yang telah dilepaskan terikat di reseptor asetilkolin (Ach) pada membran sel otot. Membran ini merupakan *Ach-gated ion channel* yang akan terbuka bila ada asetilkolin yang melekat.⁴⁹

c. Ion positif memasuki membran sel otot

Ach-gated ion channel mempunyai diameter 0,65 nm saat terbuka sehingga memungkinkan ion-ion positif untuk masuk, seperti Na^+ , K^+ , dan Ca^{2+} . Ion negatif tidak bisa memasuki membran karena di dalam membran terdapat muatan negatif yang kuat sehingga terjadi reaksi tolak menolak.

Walaupun ion positif bisa masuk ke kanal tersebut, yang paling banyak masuk adalah Na^+ . Hal ini terjadi karena:⁴⁹

1. Ion Na^+ banyak diluar sel dan ion K^+ banyak di dalam sel.
2. Potensial yang sangat negatif dari membran sel otot pada saat yang sama mencegah efluks K^+ .

Influks Na^+ yang masif membuat potensial lokal di serat otot (*end-plate potential*) yang segera menginisiasi potensial aksi pada membran sel otot dan akhirnya timbullah kontraksi otot.⁵⁰

d. Destruksi asetilkolin

Asetilkolin yang dilepaskan ke sinaps akan terus mengaktivasi reseptor asetilkolin selama keberadaannya di sinaps tersebut. Akan tetapi, asetilkolin cepat dipindahkan karena sebagian besar asetilkolin didegradasi oleh enzim asetilkolinesterase yang terdapat pada lamina basalis, dan sebagian yang lain berdifusi keluar dari membran sinaps. Periode yang sangat singkat dari asetilkolin di membran sinaps cukup untuk mengeksitasi serat otot. Pemindahan asetilkolin mencegah reeksitasi setelah otot telah pulih dari potensial aksi pertama.^{48,49}

e. *End-plate potential* dan eksitasi serat otot rangka

Influks Na^+ menyebabkan potensial membran di *end-plate* meningkat sebanyak 50 – 70 mV yang akan membuat potensial lokal (*end-plate potential*). Inisiasi dan konduksi aksi potensial di saraf sama saja dengan inisiasi dan konduksi pada aksi di otot kecuali untuk perbedaan kuantitatif, misalnya:⁴⁹

1. Potensial istirahat: - 80 s.d. - 90 mV \approx potensial istirahat pada serabut saraf bermielin.
2. Durasi potensial aksi: 1 – 5 ms \approx 5 kali lebih lama dari serabut saraf bermielin
3. Kecepatan konduksi: 3 – 5 m/s \approx seperdelapan belas kecepatan konduksi di serabut saraf bermielin.

f. Penyebaran potensial aksi ke tubulus transversus

Serabut otot terlalu besar untuk memberikan efek potensial aksi jika disebarkan secara biasa. Oleh karena itu, penyebaran potensial aksi

melalui tubulus transversus yang menembus seluruh penjurut otot. Potensial aksi di tubulus transversus membuat retikulum sarkoplasma mengeluarkan ion Ca^{2+} di tempat yang dekat dengan miofibril dan akan terjadi kontraksi. Reseptor T tubul yang berhubungan dengan kanal Ca^{2+} di retikulum sarkoplasma adalah reseptor rianodin/dihidropyridin.⁴⁸

g. Pengeluaran ion kalsium oleh retikulum sarkoplasma

Potensial aksi di tubulus transversus menyebabkan aliran arus ke terminal sisternae yang berbatasan dengan tubulus T. Tiap sisterna mempunyai *junctional feet* yang melekat pada tubulus T untuk memfasilitasi lintasan sinyal dari tubulus T ke sisterna. Sinyal tersebut menyebabkan pembukaan kanal kalsium di sepanjang membran sisterna dan di tubulus longitudinal. Kanal terbuka selama beberapa ms, pada periode ini Ca^{2+} yang bertanggung jawab dalam kontraksi otot dikeluarkan ke sarkoplasma di sekitar miofibril. Ca^{2+} yang bertanggung jawab dalam kontraksi otot dikeluarkan ke sarkoplasma disekitar miofibril. Ca^{2+} berdifusi ke myofibril terdekat dan berikatan dengan troponin C dan terjadilah kontraksi.^{48,49}

h. *Sliding mechanism*

Pada saat tidak terdapat troponin-tropomiosin, filamen aktin akan berikatan dengan miosin pada saat terdapat Mg^{2+} dan ATP. Jika ditambahkan troponin dan tropomiosin, ikatan tersebut tidak terjadi karena troponin dan tropomiosin menutupi sisi aktif dari filamen aktin. Jika Ca^{2+} melekat pada troponin C, terbentuk konformasi yang bisa mendorong tropomiosin untuk terlepas dari sisi aktif sehingga miosin bisa menempel dengan aktin, terjadilah kontraksi.⁴⁸

i. Relaksasi

Jika aktivitas listrik lokal berhenti, Ca^{2+} dikembalikan ke kantong lateral retikulum sarkoplasma melalui mekanisme pompa Ca^{2+} -ATPase. Aktivitas listrik terhenti jika asetilkolinesterase menyingkirkan Ach dari *neuromuscular junction*. Jika tidak ada Ca^{2+} di tempat miofibril, troponin-tropomiosin bergeser ke sisi aktif aktin sehingga aktin tidak dapat melekat pada kepala miosin (aktin kembali ke posisi semula) dan terjadilah relaksasi otot.⁴⁸

Bila otot didenervasi, akan segera terjadi atrofi. Kemudian otot akan mengalami degenerasi dan diganti oleh jaringan lemak dan fibrosa. Bila otot dipersarafi kembali selama tiga sampai empat bulan pertama, fungsi otot akan kembali lagi.⁴⁹

Obat-obatan atau zat kimia tertentu dapat mempengaruhi perangsangan saraf pada otot yang akhirnya akan mengganggu kontraksinya. Misalnya kurare yang terikat kuat pada reseptor asetilkolin, tetapi tidak merubah potensial membran, sehingga kontraksi otot tidak terjadi, sementara Ach yang dilepaskan telah dihancurkan oleh asetilkolinesterase.⁵¹

2.5. Myasthenia Gravis

Myasthenia Gravis (MG) adalah penyakit autoimun saraf perifer kronik yang menyebabkan kelemahan dan kelelahan otot rangka yang progresif. MG menyerang *neuromuscular junction* otot rangka.^{21,22,23,52} Pada sebagian besar pasien MG disebabkan adanya antibodi terhadap reseptor asetilkolin (AChR). Antibodi AChR ditemukan pada 80–90% pasien MG menyeluruh (*generalized*), sedangkan sisanya tidak memiliki antibodi AChR (seronegatif).⁵³

Adanya antibodi terhadap reseptor postsinaps asetilkolin pada *neuromuscular junction*, menyebabkan jumlah AChR berkurang. Pengurangan jumlah AChR menyebabkan penurunan kekuatan otot secara progresif setelah otot digunakan secara berulang.^{21,22,23} Kekuatan otot akan pulih kembali setelah suatu periode istirahat.²²

Walaupun kelumpuhan dapat timbul pada setiap otot, tetapi pada sebagian besar kasus menunjukkan kelemahan pada otot-otot okuler, dengan manifestasi terutama berupa ptosis. Saraf otak kranial motorik yang juga sering terkena adalah otot wajah dan otot-otot menelan. Selain itu, sebagian besar pasien juga mengalami kelemahan menyeluruh intermiten dengan derajat tertentu.^{22,23}

2.5.1. Epidemiologi

MG relatif jarang ditemukan.^{21,22,23} Prevalensi MG di AS diperkirakan sekitar 14,2 kasus per satu juta orang dan cenderung meningkat dalam 2 dekade terakhir, terutama karena peningkatan rentang hidup pasien dan diagnosis yang lebih dini.

Awitan MG pada usia muda lebih sering dijumpai pada orang Asia.²³ Rasio pria banding wanita adalah 2:3.^{21,22} Pada wanita, awitan biasanya muncul pada rentang usia 20 – 40 tahun. Sedangkan pada pria awitan biasanya muncul pada rentang usia 40 – 60 tahun.²³

2.5.2. Klasifikasi

MG dapat diklasifikasikan berdasarkan otot rangka yang terkena. Dalam waktu 1 tahun setelah awitan MG, 85-90% pasien mengalami MG menyeluruh (*generalized*), yang ditandai dengan kelemahan pada badan, lengan dan tungkai. Sekitar 10-15% pasien kelemahan hanya terjadi pada otot yang mengontrol pergerakan mata. Tipe ini disebut MG okular.⁵²

2.5.3. Patofisiologi

Sensitivitas Ach berkurang 34-63% pada awitan MG dan 60-80% pada MG kronik. Pada awitan awal MG, seluruh *junctional folds* masih intact, namun AChR yang terdapat pada *junctional folds* telah diliputi oleh autoantibodi. Pada MG yang kronik, *junctional folds* telah hancur dan digantikan oleh autoantibodi.⁵⁴

Jumlah AchR postsinaps yang menurun pada MG menyebabkan gangguan konduksi pada neuromuskular.³ Gangguan konduksi memblokir impuls saraf mencapai otot, sehingga terjadilah kelemahan dan kelelahan pada otot yang terkena.⁵³ Penentuan bahwa hal ini akibat kerusakan reseptor primer atau sekunder akibat agen primer yang tidak diketahui akan sangat bermanfaat dalam menentukan patogenesis pasti dari MG.³

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.³

2.5.4. Manifestasi Klinis

Gejala awal MG biasanya mengenai otot ekstraokuler dan kelopak mata pada 60% pasien. Ptosis sering dijumpai, dapat unilateral atau bilateral. Kelemahan otot

ekstraokuler dapat juga ditemukan asimetris. Diplopia biasanya terjadi saat pasien melakukan konvergensi visual atau menatap ke atas.^{21,23}

Kelemahan miastenik dapat menyerupai kelumpuhan saraf kranial tiga, empat, dan enam. Tidak seperti kelumpuhan saraf kranial tiga, MG tidak pernah mempengaruhi fungsi pupil.²³

Kesulitan mengunyah, berbicara, atau menelan juga dapat ditemukan sebagai gambaran awal, namun gejala ini lebih jarang dijumpai.^{21,23} Kesulitan menelan diakibatkan oleh kelemahan palatum lidah atau faring. Hal ini menyebabkan terjadinya regurgitasi nasal atau aspirasi cairan dan makanan.²¹

Beberapa pasien mungkin mengalami kelelahan dan kelemahan yang berat selama mengunyah, sehingga tidak dapat menutup rahang setelah mengunyah. Kelemahan palatum mole menyebabkan suara pasien sengau. Kelemahan lidah, bibir dan wajah menyebabkan disartria. Walaupun demikian, tidak ditemukan gangguan kelancaran berbahasa.^{21,23}

Pada 85% pasien, kelemahan otot berkembang hingga meliputi seluruh tubuh.²¹ Pada kondisi ringan, kelemahan yang ditemukan dapat hanya otot fleksor leher.²³ Kelemahan ekstremitas atas lebih sering dijumpai dibandingkan ekstremitas bawah.^{21,23} Walaupun terdapat kelemahan otot, *deep tendon reflexes* masih normal.²¹ Jika MG tidak ditangani, kelemahan dapat mengenai otot-otot pernapasan, menyebabkan kegagalan napas akut (*acute respiratory failure*) yang membutuhkan bantuan respirasi.^{21,22,52} Keadaan ini dinamakan krisis miastenik.^{21,22}

2.5.5. Penatalaksanaan

Penatalaksanaan MG meliputi:

1. Penatalaksanaan simptomatik dengan obat antikolinesterase dan bedah otot ekstraokular
2. Imunosupresif seperti kortikosteroid, azatioprin, siklosporin, metotreksat, mikofenolate mofetil
3. *Plasma exchange* dan Imunomodulator seperti imunoglobulin intravena
4. Timektomi⁵⁵

Penatalaksanaan MG dimulai dengan pengobatan simptomatik dengan neostigmin dan piridostigmin (antikolinesterase untuk mengurangi kelemahan miasteniknya). Bila respon terhadap antikolinesterase tidak adekuat dan terdapat kelemahan menyeluruh yang sedang hingga berat, pasien diberikan kortikosteroid jangka panjang. Oleh karena itu, para tenaga medis harus bersiap-siap untuk menghadapi efek sampingnya dalam jangka panjang. Terapi tersebut juga tidak dianjurkan untuk anak-anak atau pasien dengan diabetes parah atau penyakit lain yang berpeluang memburuk. Kortikosteroid diberikan dalam bentuk prednison dengan dosis awal 15 hingga 20 mg per hari yang dapat ditingkatkan bila perlu. Pada awal terapi kortikosteroid, antikolinesterase tetap diberikan dan akan diturunkan bila pasien membaik.^{55,56}

Azatioprin digunakan sebagai adjuvan terhadap steroid. Obat ini juga efektif bila digunakan sendiri pada pasien yang tidak toleran atau gagal merespon prednison. Banyak neurologis yang memulai terapi dengan kombinasi obat ini dan prednison di awal penyakit. Hal ini dilakukan dengan rencana menurunkan dosis kortikosteroid pada bulan ketiga dan keempat.⁵⁶

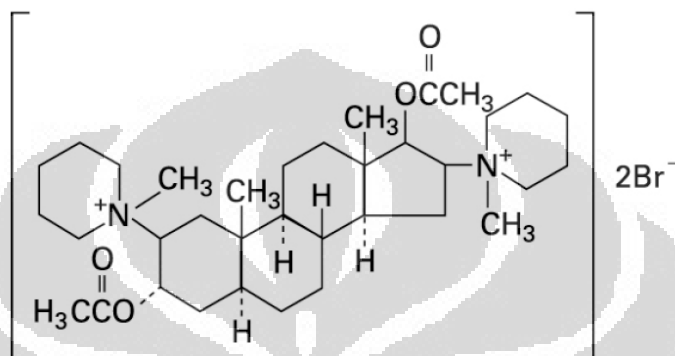
Mikofenolat digunakan sebagai adjuvan kortikosteroid. Peningkatan kondisi klinis pasien dengan mikofenolat lebih cepat dibandingkan azatioprin. Obat ini mungkin lebih disukai untuk terapi adjuvan. Pada beberapa kasus yang lebih ringan, obat ini juga efektif bila digunakan sendiri.⁵⁶

Pada MG berat yang refrakter terhadap terapi antikolinesterase dan prednison, atau mengalami deteriorasi akut, pasien diberikan *plasma exchange* atau imunoglobulin intravena. Kedua jenis terapi ini hanya digunakan untuk mengontrol MG yang memburuk secara akut dalam jangka pendek (dua hingga delapan minggu). Terapi ini bukan untuk penggunaan secara teratur.^{55,56}

Timektomi dipertimbangkan sebagai prosedur yang sesuai untuk semua pasien MG tanpa komplikasi dalam usia pubertas hingga 55 tahun. Operasi ini bersifat elektif dan tidak dilakukan bila pasien dalam keadaan deteriorasi akut. Semua pasien dengan timoma juga membutuhkan timektomi.^{55,56}

2.6. Pankuronium Bromida (Pavulon®)

Pankuronium bromida (PB) merupakan suatu *non-depolarizing neuromuscular blocking agent*, dengan nama kimia *aminosteroid 2b, 16b-dipiperidino-5a-androstane-3a, 17-b diol diacetate dimethobromide*, C₃₅H₆₀Br₂N₂O₄. PB larut dalam air, alkohol dan kloroform. Setiap ml injeksi PB mengandung 1 mg sodium asetat, 1,2 mg *anhydrous* dan 10 mg benzil alkohol.⁵⁷



Gambar 2.5. Struktur Pankuronium Bromida⁵⁷

2.6.1. Mekanisme Kerja

PB adalah *non-depolarizing neuromuscular blocking agent* dengan durasi medium yang memblokir transmisi impuls saraf motorik ke reseptor otot rangka.^{58,59} PB menghasilkan relaksasi otot total dengan berikatan pada reseptor nikotinik muskarinik untuk asetilkolin di *neuromuscular junction*, tanpa menginisiasi depolarisasi membran otot. Seiring dengan peningkatan konsentrasi asetilkolin di *neuromuscular junction*, Pankuronium terlepas dan tonus otot kembali normal.⁶⁰ Obat ini juga meningkatkan denyut jantung dengan memblokir langsung reseptor asetilkolin di jantung, namun efek ini kecil pada dosis terapi. Obat ini tidak menyebabkan pelepasan histamin atau blokade ganglion sehingga tidak menyebabkan hipertensi atau bronkospasme.⁵⁸

Blok neuromuskular akibat PB dapat dikembalikan dengan pemberian agen antikolinesterase seperti piridostigmin, neostigmin dan edrofonium. Potensi PB kurang lebih sepertiga kali lebih ringan dibandingkan vekuronium dan lima kali lebih poten dibandingkan d-tubocurarine. Durasi blok neuromuskular yang dihasilkan PB lebih lama dibandingkan vekuronium pada dosis ekuipoten.⁵⁷

Untuk intubasi endotrakeal, relaksasi otot dicapai dalam 2 – 3 menit dengan dosis awal 0,06 mg/kg IV. Efeknya mulai berkurang setelah 35 – 45 menit. Onset dan durasi kerja Pankuronium bersifat *dose-dependent*. Dosis tambahan yang diberikan setelah dosis awal dapat sedikit meningkatkan besarnya blokade.⁵⁸

2.6.2. Farmakokinetik

PB berikatan kuat dengan gamma globulin dan berikatan sedang dengan albumin. 13% PB tidak terikat dengan protein plasma. Waktu paruh PB bervariasi antara 89-161 menit. Volume distribusi bervariasi antara 241-280 mL/kg dengan klirens plasma 1.1-1.9 mL/menit/kg. Sekitar 40% total dosis PB ditemukan di urin dalam bentuk pankuronium utuh dan metabolitnya dan sekitar 11% ditemukan di dalam empedu. 25% ditemukan sebagai 3-hidroksi metabolit dengan potensi separuh dari PB. 5% ditemukan sebagai 17-hidroksi metabolit dan 3,17-dihidroksi metabolit dengan potensi 50 kali lebih ringan dibandingkan PB.⁵⁷

2.6.3. Indikasi

- Sebagai tambahan anestesia bedah, untuk menimbulkan relaksasi otot rangka. Hal ini dibutuhkan untuk memfasilitasi manipulasi operatif⁵⁸
- Pasien dengan kontraindikasi suksinilkolin namun membutuhkan intubasi endotrakeal^{58,59}
- Untuk membantu kerja ventilator mekanik dengan mengurangi atau menghilangkan usaha napas spontan pada pasien rawat intensif^{58,59,60}
- Pasien dengan bronkospasme yang tidak responsif dengan terapi konvensional
- Pasien dengan tetanus berat atau keracunan dimana spasme otot menghambat ventilasi yang adekuat
- Pasien dengan status epileptikus, yang tidak mampu melakukan ventilasi spontan⁵⁹

2.6.4. Dosis dan Cara Pemberian

Injeksi Pankuronium bromida BP hanya diberikan secara intravena. Dosis harus disesuaikan dengan masing-masing individu pada tiap kasus. Selain itu juga harus

diperhatikan interaksi dengan obat anestesi atau obat lainnya yang diberikan bersamaan, status klinis pasien dan durasi blok neuromuskular.^{57,59}

2.6.5. Kontraindikasi

- Hipersensitivitas terhadap PB atau ion bromida.^{57,58}
- Ketidakmampuan untuk mengontrol jalan napas dan/atau menyokong ventilasi dengan oksigen dan tekanan positif⁶⁰
- Penyakit neuromuskular, misalnya MG atau sindrom miastenik (Eaton-Lambert)^{57,60}

2.6.6. Efek Samping

Komplikasi jarang terjadi dan biasanya diasosiasikan dengan overdosis.⁵⁸ Pada neuromuskular, efek samping dapat berupa kelemahan otot rangka hingga paralisis otot rangka yang berkepanjangan.⁵⁷ Hal ini dapat menimbulkan apnoe berkepanjangan, depresi napas, dan kelemahan otot yang persisten.⁵⁸ Efek PB pada sirkulasi antara lain peningkatan denyut jantung, tekanan arteri rata-rata (*mean arterial pressure*) dan curah jantung (*cardiac output*) ringan hingga sedang.^{57,58} PB menurunkan tekanan intraokular dan menginduksi miosis.⁵⁸ Pada beberapa kasus ditemukan efek samping lokal pada tempat penyuntikan, berupa rasa nyeri dan terbakar. Efek samping lainnya antara lain salivasi berlebihan, *rash* transien dan mengi.^{58,59} Tanpa penggunaan sedasi secara bersamaan, penggunaan PB dihubungkan dengan resiko psikologis.⁵⁹

2.6.7. Perbandingan Efek Pankuronium Bromida dengan D-Tubocurare

PB merupakan *non-depolarising neuromuscular blocking agent* yang bekerja lima kali lebih poten daripada d-tubocurare.^{57,61} Onset kerja PB lebih cepat daripada d-tubocurare, yang ditandai dengan depresi nafas. Durasi kerja PB hampir sama dengan d-tubocurare. Sebuah studi menyatakan bahwa onset kerja Pankuronium yang cepat dibandingkan d-tubocurare memungkinkan dilakukannya intubasi trakeal satu menit setelah injeksi obat. Tiga menit setelah injeksi PB, intubasi dapat dilakukan dengan mudah pada 95% pasien dibandingkan dengan 45% pasien yang mendapat d-tubocurare.⁶¹

BAB 3 METODE PENELITIAN

3.1 Desain

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

3.2 Tempat dan Waktu

Penelitian ini akan dilakukan di Departemen Ilmu Farmasi Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia (FKUI), Departemen Fisiologi FKUI, Departemen Fisika FKUI dan Departemen Kimia FKUI, selama 24 (dua puluh empat) bulan sejak Juni 2007-Mei 2009 (dengan pembuatan proposal selama 6 bulan, penelitian selama 4 bulan, pengolahan data selama 3 bulan, dan justifikasi laporan selama 11 bulan).

3.3 Populasi dan Sampel

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

3.4 Besar Sampel

Jumlah sampel dari tiap kelompok perlakuan akan dihitung menggunakan rumus Federer. Penelitian ini dilakukan sekaligus pada lima kelompok dosis (5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg, 25 mg) dengan satu kelompok kontrol (otot yang direndam ringer).

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

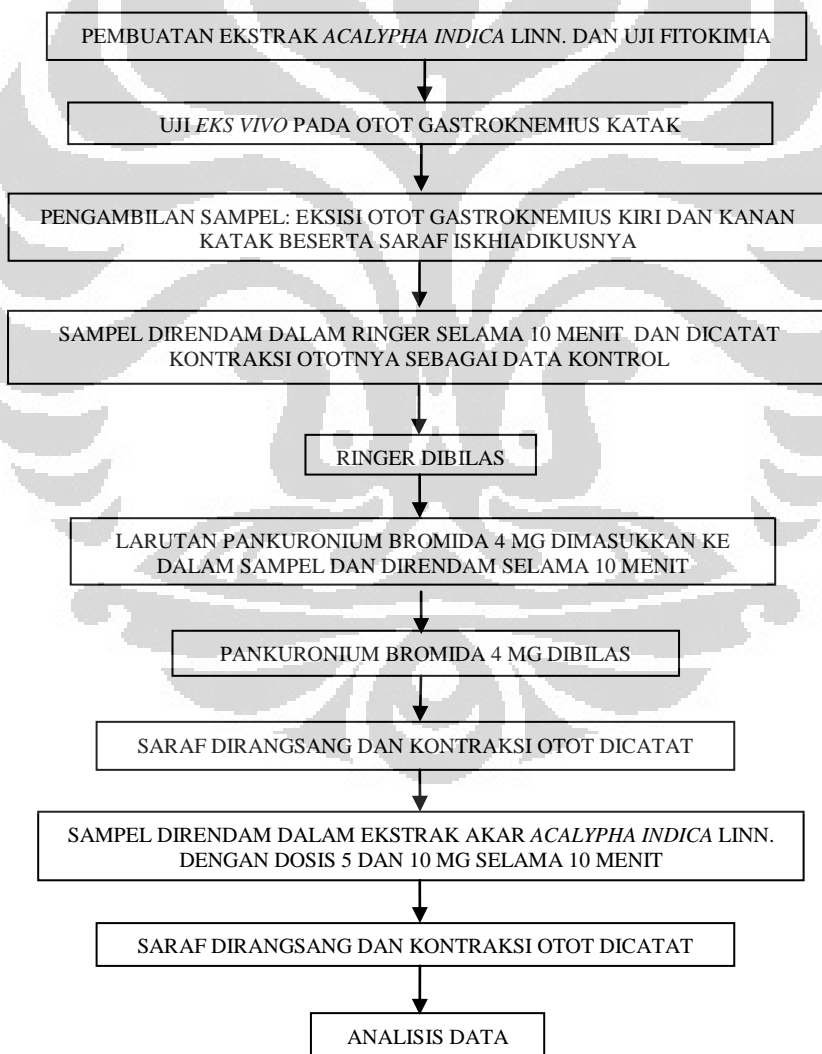
(dari satu katak dapat diperoleh dua sediaan m. gastroknemius).

Besar sampel yang seharusnya digunakan untuk penelitian ini, dengan tiga kelompok percobaan (kelompok kontrol, kelompok dosis 5 dan 10 mg) adalah sembilan sediaan, dengan menggunakan rumus Federer seperti di atas.

3.5 Cara Pengambilan Sampel

Sampel diambil dari katak dengan cara mengeksisi m. gastroknemius kiri dan kanan, beserta n. iskhiadikusnya setelah katak dimatikan dengan merusak otak dan sumsum tulang belakang.⁶²

3.6 Alur Penelitian



3.7 Definisi Operasional

Ekstrak air: akar tanaman akar kucing dengan cara dekok

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

Dekokta : hasil dari proses dekok

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

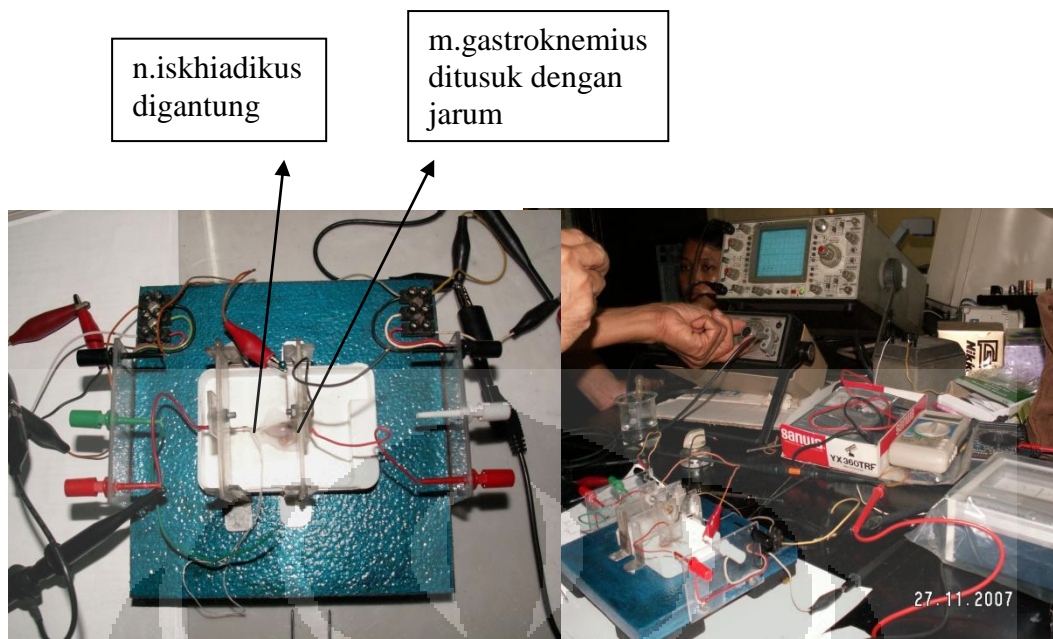
3.8. Cara Kerja

3.8.1. Bahan:

1. Katak 12 ekor didapat dari Departemen Fisiologi FKUI dan telah diidentifikasi di LIPI Bogor
2. Larutan pankuronium bromida 0,2%
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 telah diidentifikasi di LIPI, Bogor

3.8.2. Peralatan

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



Gambar 3.1. Alat Perekam Kontraksi Otot



Gambar 3.2. Peralatan yang Digunakan dalam Percobaan

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 dijadikan satu dan dimasukkan ke dalam labu berdasar bulat yang telah ditimbang sebelumnya. Kemudian labu ditutup dengan aluminium foil.
4. 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. gastroknemius⁶²

1. Mematikan katak dengan merusak otak dan sumsum tulang belakang.
 - Menggenggam katak dengan tangan kiri sehingga bagian antara kepala dan punggung katak terletak di antara ibu jari dan jari telunjuk
 - Mengantefleksikan kepala katak, kemudian dengan penusuk katak, menusuk di garis median, di antara tulang belakang kepala dan atlas ke dalam *medula oblongata* melalui *foramen occipitale magnum* dengan menembus kulit dan lapisan-lapisan jaringan lainnya.
 - Menyusun terus sehingga masuk ke dalam ruang kepala, kemudian

mengorek-orek otak ke kiri dan ke kanan sampai rusak

- Menarik penusuk dari otak, dan menusuk ke dalam *canalis vertebralis* sampai kurang lebih setengah panjang kanalis tersebut.
2. Melakukan eksisi m. gastroknemius kiri dan kanan beserta n. iskhiadikus dengan cara sebagai berikut:
- Menyematkan dengan jarum pentul keempat kaki katak yang baru dimatikan di papan fiksasi dengan punggungnya menghadap ke atas.
 - Mengangkat kulit beserta tonjolan *os coccygis* dengan pinset bedah, kemudian 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 saraf 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.

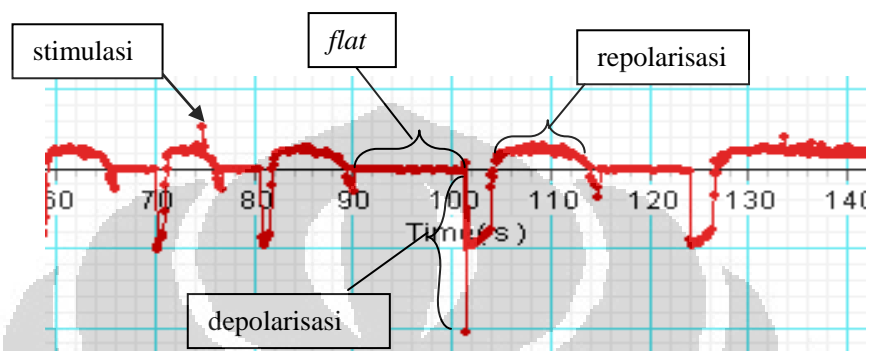
- Membebaskan m. gastroknemius secara tumpul dari jaringan sekitarnya.
- Memotong tendo *Achilles* sejauh-jauhnya dari perut m. gastroknemius, supaya pada otot masih terdapat tendo *Achilles* yang cukup panjang.
- Memotong tibia tepat di bawah sendi lutut.
- Membebaskan femur dari otot sekitarnya, kecuali 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. iskhiaikus.
- Mengerjakan langkah-langkah yang sama pada tungkai kiri sehingga diperoleh sediaan m. gastroknemius kanan dan kiri beserta n. iskhiaikus.

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

1. M. gastroknemius kiri dan kanan beserta n. iskhiaikus diletakkan masing-masing ke dalam cawan arloji. Otot dan saraf direndam dalam larutan ringer laktat sebelum diuji.
2. Larutan ringer laktat dibuang → m. gastroknemius dan n. iskhiaikus dipindahkan ke wadah tempat perekam kontraksi otot. Otot ditusuk dengan jarum kecil yang terhubung pada alat untuk merekam aktivitas listrik otot. Saraf digantungkan pada jarum lainnya untuk memberikan stimulasi listrik. Jarum pentul dijepit dengan kabel mulut buaya, dengan ujung jarum menempel pada wadah, sebagai *grounding*.
3. Saraf dirangsang dengan aliran listrik 5 mV dan dicatat kontraksi ototnya pada alat perekam kontraksi otot. Data dimasukkan ke dalam program komputer Data Studio. Antara satu rangsangan listrik dengan rangsangan listrik selanjutnya diberi jarak sekitar 60 detik dan dilakukan sebanyak 4 kali pada satu percobaan.
4. Ke dalam masing-masing sampel dimasukkan larutan pankuromium bromida 4 mg → didiamkan selama 10 menit. Larutan pankuronium bromida 4 mg dibuang dan saraf dirangsang dengan aliran listrik 5 mV dan dicatat kontraksi ototnya.
5. Ekstrak air akar *Acalypha indica* Linn. dengan dosis 5 mg dan 10 mg, dimasukkan ke masing-masing sampel otot didiamkan selama 10 menit →

saraf dirangsang dengan aliran listrik 5 mV dan dicatat kontraksi ototnya.

6. Menghitung rata-rata waktu yang dibutuhkan untuk depolarisasi, repolarisasi, dan *flat*, serta tinggi tegangan listrik dari stimulasi.



Gambar 3.3. Hasil Stimulasi Listrik

7. Menentukan dosis mana (5, 10 mg, atau keduanya) yang menimbulkan perubahan kontraksi otot pada akhir penelitian.

3.9 Identifikasi Variabel

1. Variabel bebas adalah dosis ekstrak air akar *Acalypha indica* Linn. 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. Hal ini dapat dikontrol dengan menggunakan otot yang sama dalam satu percobaan.

3.10 Rencana Manajemen dan Analisis Data

Analisis statistik terhadap kontraksi otot dicatat dalam ukuran numerik berupa tinggi amplitudo dan jumlah kontraksi per detik yang dibandingkan dalam lebih dari dua kelompok, maka analisis statistik yang digunakan adalah Anova satu arah dengan batas kemaknaan $p=0,05$.⁶³

BAB 4

HASIL PENELITIAN

4.1. Uji Fitokimia

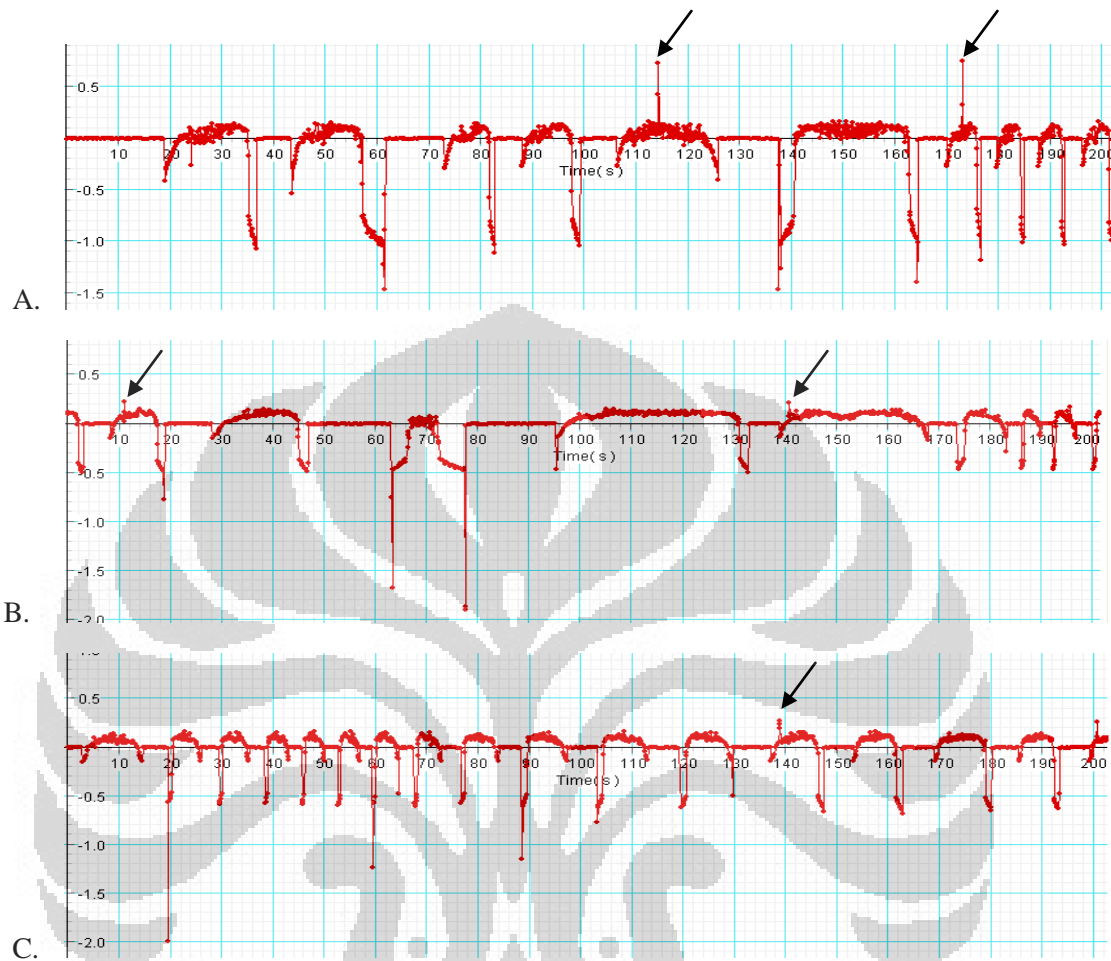
Ekstrak air akar *Acalypha indica* Linn. dari tiga sediaan menunjukkan hasil rendemen yaitu, 1,85 %, 2,4 %, dan 1,9 %. Hasil tersebut berbeda dengan penelitian lain dari FMIPA UI yang berhasil mencapai rendemen 12,3%.¹⁶ Pada ekstrak tersebut kemudian dilakukan uji fitokimia. Hasilnya ditunjukkan pada Tabel 4.1.

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

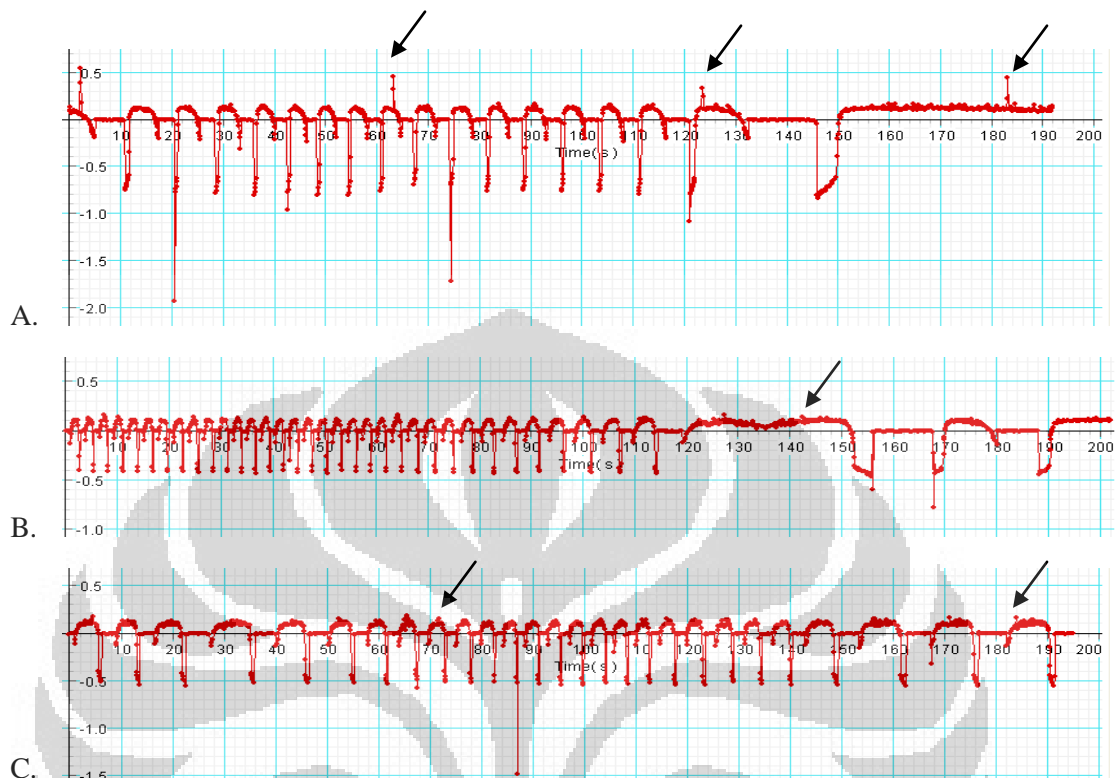
Ekstrak	Alkaloid	Terpenoid/steroid	Flavonoid	Saponin	Tanin
A	+++	-/-	-	++	+++
B	+++	-/-	-	++	+++
C	+++	-/-	-	++	+++

4.2 Uji *Ex Vivo* Ekstrak *Acalypha Indica* Linn.

Uji *ex vivo* efek neuroterapi ekstrak ratak pada otot rangka katak dilakukan secara bersamaan pada lima kelompok dosis (5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg, 25 mg) dengan satu kelompok kontrol (otot yang direndam ringer). Akan tetapi, dalam bab ini hanya akan dibahas secara khusus hasil pada kelompok dosis 5 dan 10 mg. Sebagian hasil kontraksi m. gastroknemius yang direndam dalam ringer (kontrol), pankuronium bromida, dan ekstrak (5 mg dan 10 mg) pada stimulasi listrik 5 mV dapat dilihat pada Gambar 4.1. dan Gambar 4.2. di bawah ini, sedangkan hasil seluruh kontraksi m. gastroknemius pada penelitian ini ditampilkan dalam lampiran.



Gambar 4.1. A. Hasil kontraksi m. gastrocnemius pada larutan ringer (kontrol). B. Hasil kontraksi m. gastrocnemius pada larutan pankuronium bromida 4 mg. C. Hasil kontraksi m. gastrocnemius pada ekstrak 5 mg. Tanda panah (✓) menunjukkan lonjakan kontraksi otot saat diberi stimulasi 5 mV.



Gambar 4.2. **A.** Hasil kontraksi m. gastroknemius pada larutan ringer (kontrol). **B.** Hasil kontraksi m. gastroknemius pada larutan pankuronium bromida 4 mg. **C.** Hasil kontraksi m. gastroknemius pada ekstrak 10 mg. Tanda panah (✓) menunjukkan amplitudo kontraksi saat diberi stimulasi 5 mV.

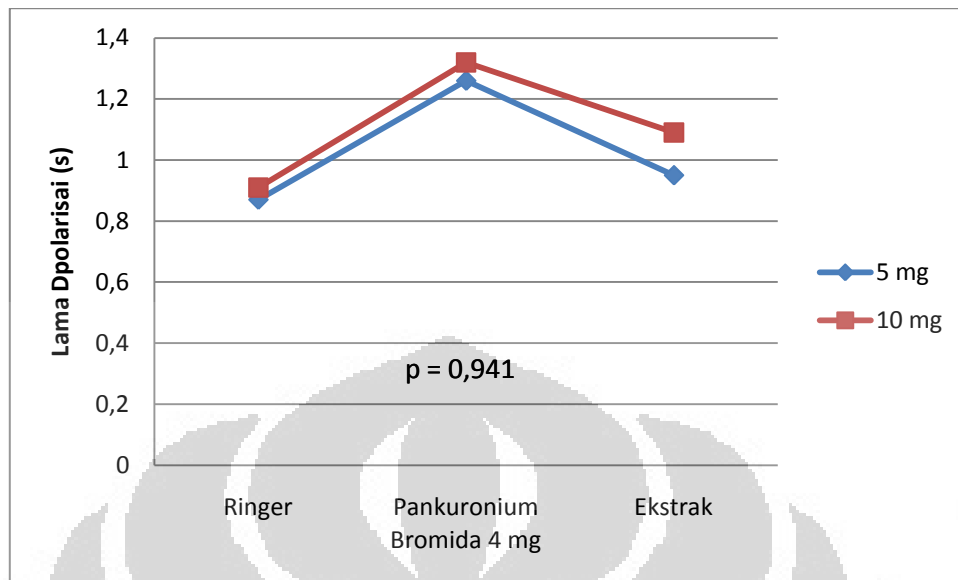
Tanda panah (✓) pada Gambar 4.1. dan 4.2. adalah tanda kontraksi otot setelah pemberian stimulasi listrik sebesar 5 mV. Pemberian stimulasi listrik dilakukan secara manual dengan jarak antara pemberian stimulasi kira-kira 60 detik.

Dari hasil di atas dilakukan pengukuran jumlah depolarisasi dengan amplitudo 0,4 – 0,6 mV (0,4 mV – 0,6 mV merupakan skala pada grafik yang sebanding dengan rangsangan 5 mV secara eksternal), total waktu yang dibutuhkan untuk depolarisasi, jumlah depolarisasi dengan amplitudo > 0,6 mV, banyak dan lama *flat* terjadi, banyaknya repolarisasi, total waktu yang dibutuhkan untuk repolarisasi, dan tinggi amplitudo yang terjadi saat diberikan stimulasi. Dari pengukuran tersebut kemudian dihitung lama rata-rata untuk satu depolarisasi, repolarisasi, dan *flat*, serta tinggi amplitudo rata-rata saat stimulasi diberikan.

Dalam tiap kelompok, akan dibandingkan nilai yang didapat dari percobaan pada perendaman dengan ringer, pankuronium bromida 4 mg, dan ekstrak (5 dan 10 mg) pada masing-masing kelompok percobaan, serta apakah ada perbedaan bermakna antara hasil pada tiap kelompok tersebut. Hasil dari perendaman dengan ekstrak 5 dan 10 mg akan dibandingkan dengan hasil pada perendaman dengan ringer dan pankuronium bromida 4 mg dari kelompok percobaan masing-masing untuk mengurangi bias akibat perbedaan genetik otot katak yang digunakan.

4.2.1 Data Depolarisasi

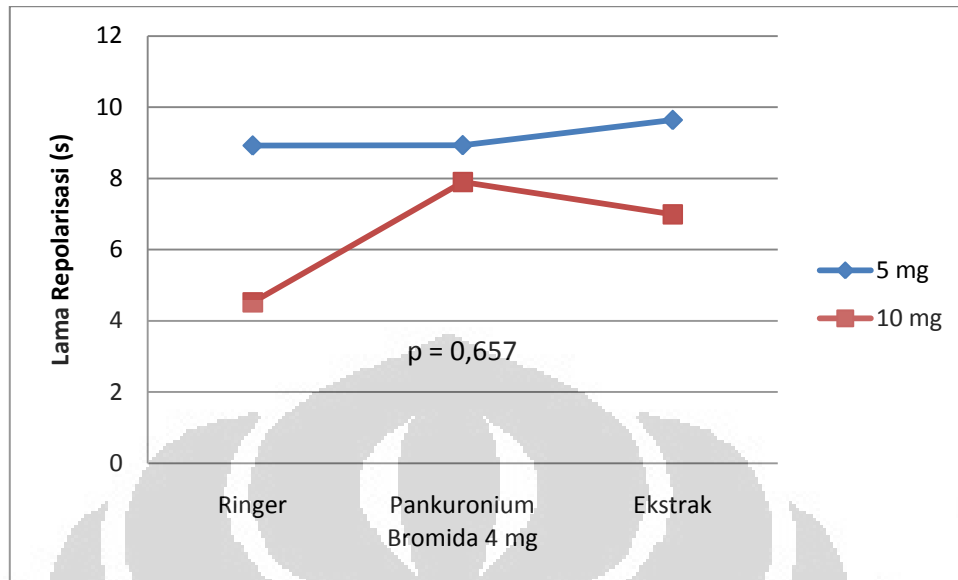
Dengan uji Saphiro-Wilk diketahui bahwa distribusi data normal sehingga dapat dilakukan uji parametrik dengan Anova. Pada pengukuran lama depolarisasi kelompok percobaan 5 mg, setelah pemberian Pankuronium terjadi pemanjangan waktu depolarisasi (dari 0,87 s menjadi 1,26 s) dan setelah diberi ekstrak 5 mg terjadi perbaikan (menjadi 0,95 s). Hal tersebut juga ditemukan pada kelompok percobaan 10 mg, setelah pemberian Pankuronium terjadi pemanjangan waktu depolarisasi (dari 0,91 s menjadi 1,32 s) dan perbaikan setelah diberi ekstrak 10 mg (menjadi 1,09 s). Akan tetapi, dengan uji Anova, tidak ditemukan perbedaan yang bermakna ($p = 0,941$) antara kedua kelompok tersebut. (Gambar 4.3.)



Gambar 4.3. Hasil Data Depolarisasi

4.2.2 Data Repolarisasi

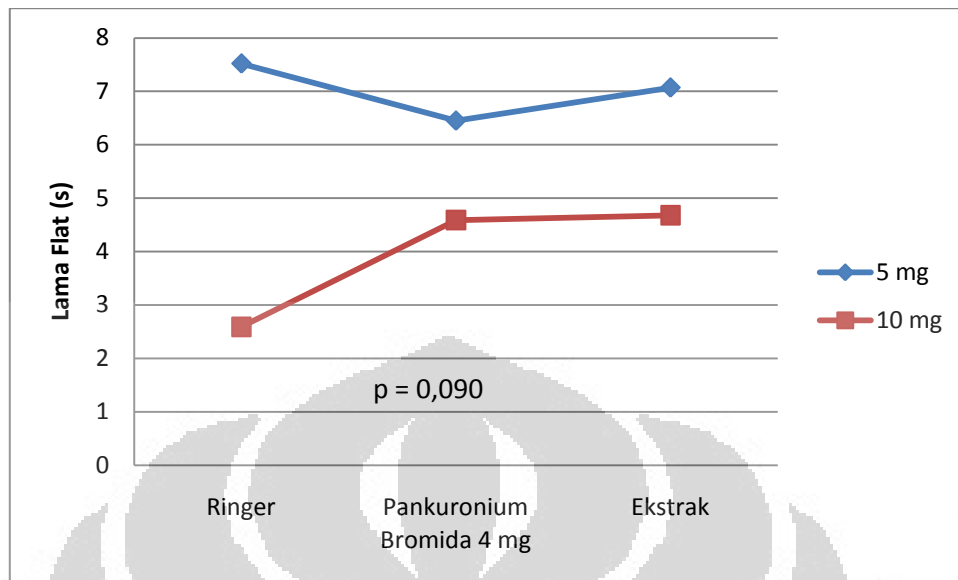
Dengan uji Saphiro-Wilk, ditemukan bahwa distribusi data repolarisasi pada perendaman dengan pankuronium bromida 4 mg (kelompok percobaan 10 mg) dan ekstrak 10 mg tidak normal. Untuk itu, dilakukan transformasi data dan diperoleh distribusi data yang normal. Pada pengukuran lama repolarisasi kelompok percobaan 10 mg, terlihat terjadi pemanjangan waktu repolarisasi setelah perendaman dengan pankuronium bromida 4 mg (dari 4,52 s menjadi 7,9 s) dan setelah diberi ekstrak terjadi perbaikan (menjadi 6,99 s). Akan tetapi, dengan uji Anova, tidak ditemukan perbedaan yang bermakna ($p=0,657$) pada data repolarisasi dari hasil pada kelompok percobaan 5 dan 10 mg. (Gambar 4.4.)



Gambar 4.4. Hasil Data Repolarisasi

4.2.3 Data *Flat*

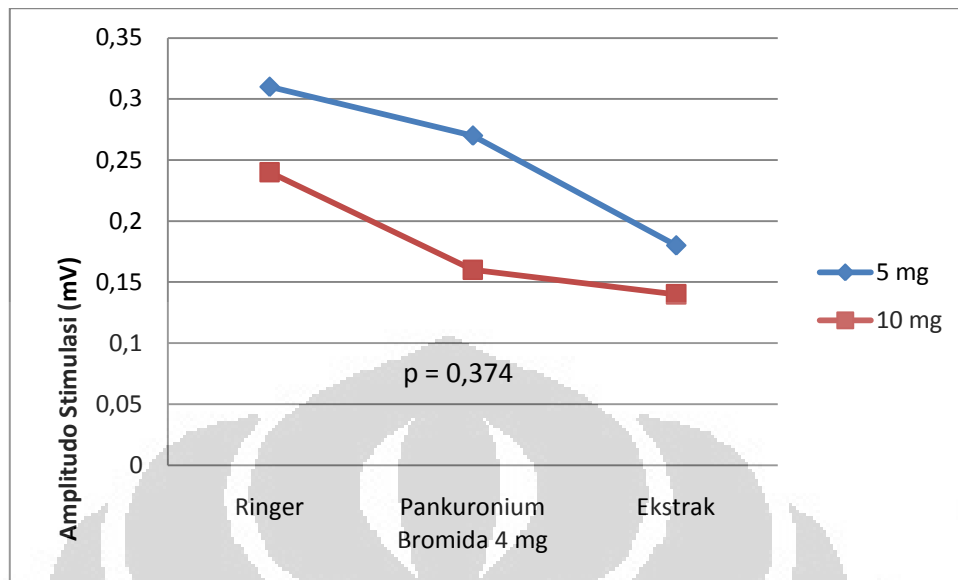
Dengan uji Saphiro-Wilk, ditemukan bahwa distribusi data flat pada perendaman dengan ekstrak 10 mg tidak normal. Dilakukan transformasi data dan diperoleh distribusi data yang normal. Hasil data flat kelompok percobaan 5 mg dan 10 mg tidak ada yang menunjukkan efek perbaikan setelah diberi ekstrak, bahkan pada kedua kelompok percobaan terlihat perburukan setelah diberi ekstrak. Dengan uji Anova pada kelompok 5 dan 10 mg, tidak terlihat adanya perbedaan yang bermakna (uji Anova, $p=0,090$). (Gambar 4.5.)



Gambar 4.5. Hasil Data Flat

4.2.4 Data Stimulasi

Dengan uji Saphiro-Wilk diketahui distribusi data normal sehingga dapat dilakukan uji parametrik dengan Anova. Hasil data stimulasi pada kelompok percobaan 5 mg dan 10 mg tidak ada yang menunjukkan kenaikan amplitudo stimulasi setelah diberi ekstrak, bahkan amplitudo stimulasi kedua kelompok percobaan menurun setelah pemberian ekstrak. Dengan uji Anova, tidak ditemukan perbedaan yang bermakna ($p = 0,374$) pada amplitudo stimulasi sebesar 5mV dari kedua kelompok percobaan. (Gambar 4.6.)



Gambar 4.6. Hasil Data Stimulasi

BAB 5 PEMBAHASAN

Pada uji fitokimia yang dilakukan pada ekstrak air akar *Acalypha indica* Linn. yang digunakan pada penelitian ini, didapatkan hasil adanya alkaloid, saponin, dan tanin. Alkaloid, tanin,^{16,31} dan saponin¹⁶ juga ditemukan pada hasil uji-uji sebelumnya. Selain ketiga zat tersebut, uji fitokimia pada ekstrak yang digunakan pada penelitian ini tidak ditemukan zat lainnya, berbeda dengan hasil penelitian sebelumnya yang menemukan flavonoid, steroid, dan triterpenoid.^{29,30} Kadar rendemen yang dihasilkan pada penelitian ini (1,85%, 2,4% dan 1,9%) juga berbeda dengan kadar rendemen yang dihasilkan pada penelitian di FMIPA UI.¹⁶ Perbedaan-perbedaan tersebut dapat disebabkan beberapa faktor, misalnya lokasi, usia, dan proses pengeringan dari akar *Acalypha indica* Linn.

Pada penelitian ini, pada percobaan kelompok dosis 5 mg dan 10 mg, terlihat adanya perubahan pada lama depolarisasi setelah direndam dengan ekstrak, walaupun secara statistik tidak signifikan ($p=0,941$). Setelah direndam dengan pankuronium bromida 4 mg, waktu yang dibutuhkan per depolarisasinya memanjang. Waktu untuk depolarisasi setelah direndam dalam ekstrak memendek dibandingkan setelah direndam dengan pankuronium bromida 4 mg. Pada percobaan kelompok dosis 10 mg, terlihat perubahan pada lama repolarisasi setelah direndam dengan ekstrak, walaupun secara statistik tidak signifikan ($p=0,657$). Waktu yang dibutuhkan per repolarisasi memanjang setelah direndam dengan pankuronium bromida 4 mg. Setelah direndam dengan ekstrak waktu repolarisasi memendek dibandingkan setelah direndam dengan pankuronium bromida 4 mg. Secara keseluruhan, hasil penelitian ini tidak signifikan secara statistik, baik pada hasil kelompok dosis 5 mg maupun 10 mg.

Selain data tersebut di atas, kelompok lain gagal memperlihatkan perubahan yang diharapkan, yaitu kembalinya kondisi otot seperti sebelum perendaman dengan pankuronium bromida 4 mg (menjadi sama dengan kontrol). Hasil uji pendahuluan ekstrak air akar *Acalypha indica* Linn. secara *ex vivo* pada saraf m. gastroknemius katak yang dilumpuhkan dengan larutan tubokurare 2%

menunjukkan bahwa ekstrak tersebut berefek sebagai neuroterapi pada dosis 25 mg.²⁴

Banyak faktor yang dipikirkan dapat menyebabkan hasil tersebut. Dosis ekstrak yang dipakai pada penelitian ini dibandingkan uji pendahuluan jauh lebih kecil, sehingga tidak memberikan efek neuroterapi yang cukup bermakna. Jumlah sampel yang digunakan pada penelitian ini juga kurang adekuat. Jumlah sampel yang digunakan pada penelitian ini hanya 4 sediaan m. gastroknemius untuk setiap kelompok percobaan, dengan total 12 sediaan m. gastroknemius untuk tiga percobaan. Seharusnya, jika dihitung dengan menggunakan rumus Federer, diperlukan 9 sediaan m. gastroknemius untuk setiap kelompok percobaan, sehingga jumlah sediaan yang seharusnya pada percobaan adalah 27 sediaan m.gastroknemius. Jumlah sampel yang kurang pada percobaan ini dapat menimbulkan hasil yang kurang bermakna. Untuk itu, diperlukan penelitian lebih lanjut dengan dosis ekstrak yang lebih tinggi (dosis 25 mg) dan jumlah sampel yang lebih banyak (9 sediaan untuk setiap kelompok percobaan).

Pada penelitian ini, pembedahan kedua otot dari satu katak dilakukan secara bersamaan, namun hanya satu sediaan otot yang langsung digunakan untuk percobaan, sementara sediaan otot yang kedua hanya dibiarkan. Sediaan otot yang kedua terlalu lama dibiarkan setelah dilakukan pembedahan sehingga jaringan otot tersebut tidak berada dalam kondisi optimal pada saat dilakukan percobaan. Saraf iskhidikus juga dapat mengalami cedera pada saat dilakukan pembedahan sehingga kurang berespon terhadap stimulus.

Sediaan otot setelah direndam ringer, sediaan otot dipindahkan ke wadah perendaman yang baru. Begitu pula sewaktu sediaan otot direndam dengan pankuronium bromida 4 mg dan ekstrak, sediaan otot terlebih dahulu dipindahkan dari wadah perendam sebelumnya. Hal ini mengakibatkan berubahnya posisi perendaman *neuromuscular junction* sehingga kualitas perendaman pada setiap percobaan tidak sama.

Faktor pankuronium bromida 4 mg juga terlihat memegang peranan penting pada hasil percobaan ini. Setelah pemberian pankuronium bromida 4 mg, diharapkan sediaan otot menjadi lumpuh dan tidak memberikan gambaran depolarisasi maupun repolarisasi. Namun kenyataannya, pada percobaan ini,

setelah direndam pankuronium bromida 4 mg sediaan otot masih memberikan gambaran kontraksi sehingga efek neuroterapi dari ekstrak tidak dapat dinilai dengan baik. Hal ini dapat disebabkan oleh karena alat untuk merendam pankuronium bromida 4 mg kurang lebar dan dalam, sehingga pankuronium bromida 4 mg tersebut tidak merendam *neuromuscular junction* dengan sempurna.

Penggunaan ekstrak dengan dosis 5 mg dan 10 mg pada penelitian ini perlu diperhitungkan penggunaannya pada penyakit yang menyerang *neuromuscular junction* seperti MG karena pada percobaan kelompok dosis 5 mg dan 10 mg terlihat adanya perbaikan lama depolarisasi pada otot yang sebelumnya telah dilumpuhkan dengan pankuronium bromida 4 mg walaupun secara statistik hal ini tidak bermakna. Ekstrak ini diharapkan memiliki efek inhibitor kompetitif pada awitan awal MG, yaitu saat *junctional folds* masih intak dan belum dihancurkan dan digantikan oleh autoantibodi, namun tidak untuk penggunaan pada MG kronik di mana telah terjadi kerusakan AChR pada *junctional folds*. Untuk dapat digunakan sebagai pengobatan jangka panjang MG, ekstrak ini harus memiliki efek sebagai imunomodulator sehingga dapat mengurangi pembentukan autoantibodi pada MG. Oleh karenanya, diperlukan penelitian lebih lanjut mengenai efek ekstrak ini pada penggunaan jangka panjang.

Penelitian ini menggunakan model *ex vivo*. Untuk memperoleh hasil terbaik, sebaiknya digunakan model *in vivo* sehingga faktor-faktor luar yang dapat mempengaruhi hasil akhir dapat disingkirkan, seperti suhu, nutrisi, kandungan elektrolit, pH, pemindahan sediaan otot pada tiap perlakuan, cedera pada otot dan saraf pada saat pembedahan.

BAB 6

KESIMPULAN DAN SARAN

6.1. Kesimpulan

Dari penelitian ini, didapatkan bahwa ekstrak air akar *Acalypha indica* Linn. dosis 5 mg dan 10 mg mempunyai efek neuroterapi pada otot rangka m. gastrocnemius yang dilumpuhkan dengan pankuronium bromida 4 mg. Efek yang didapatkan yaitu perbaikan lama depolarisasi pada kelompok dosis 5 mg dan 10 mg ($p=0,941$) dan lama repolarisasi pada kelompok dosis 10 mg ($p=0,657$), walaupun secara statistik hasil ini tidak signifikan. Penelitian ini menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan efek neuroterapi antara kelompok dosis 5 mg dan 10 mg.

6.2. Saran

Penelitian ini sebaiknya dilanjutkan pada dosis yang lebih tinggi (dosis ekstrak 25 mg) dengan sampel yang lebih banyak (9 sampel untuk setiap kelompok percobaan) dan dilakukan penelitian selanjutnya untuk mencari kandungan spesifik di dalam ekstrak akar *Acalypha indica* Linn. yang memiliki efek sebagai neuroterapi.

Penelitian ini menggunakan model *neuromuscular junction* dari katak *Bufo melanostictus* Schneider. Sebaiknya dilakukan penelitian dengan hewan percobaan yang berbeda untuk dapat memperkaya studi mengenai efek neuroterapi secara *eks vivo*. Penelitian ini dilakukan secara *eks vivo*. Sebaiknya dilanjutkan penelitian secara *in vivo* sehingga faktor-faktor luar yang dapat mempengaruhi hasil akhir dapat disingkirkan, seperti suhu, nutrisi, kandungan elektrolit, pH, pemindahan sediaan otot pada tiap perlakuan, cedera pada otot dan saraf pada saat pembedahan.

Untuk dapat digunakan sebagai pengobatan jangka panjang MG, ekstrak ini harus memiliki efek sebagai imunomodulator sehingga dapat mengurangi pembentukan autoantibodi pada MG. Oleh karenanya, diperlukan penelitian lebih lanjut mengenai efek ekstrak ini pada penggunaan jangka panjang.

DAFTAR PUSTAKA

1. Nasution D. Strategi pencegahan stroke primer. Medan: Universitas Sumatera Utara. 2007. h. 2-3.
2. RIS. Stroke Urutan Ketiga Penyakit Mematikan. Diunduh dari <http://www.yastroki.or.id/read.php?id=300> pada 28 Oktober 2007 pukul 20.00 BBWI.
3. Price SA, Wilson LM (editor). Patofisiologi konsep klinis proses-proses penyakit (Ahli Bahasa: Pendit BU, Hartanto H, Wulansari P, Mahanani DA) edisi 6 volume 2. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC. 2006. h. 1124-5,48-51.
4. Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia. Stroke. Diunduh dari: <http://fkuii.org/tiki-index.php?page=Stroke3> pada 28 November 2007 pukul 08.20 BBWI.
5. South J. Piracetam the original nootropic. Diunduh dari <http://www.smart-drugs.com/ias-piracetam.htm> pada 11 Juni 2009 pukul 15:00 BBWI.
6. Anonim. Piracetam. Diunduh dari: http://en.wikipedia.org/wiki/Piracetam#Side_effects pada 11 Juni 2009 pukul 15:10 BBWI.
7. Anonim. Piracetam. Diunduh dari: <http://www.medic8.com/medicines/Piracetam.html> pada 11 Juni 2009 pukul 15:10 BBWI.
8. Sutrisno A. Stroke?? You must know before you get it! Jakarta: Gramedia Pustaka Utama. 2007. h. 3-4,72.
9. Mahendra B, Rachmawati E. Atasi stroke dengan tanaman obat. Jakarta: Niaga Swadaya. 2004. h. 40-42.
10. Dalimarta S. Atlas Tumbuhan Obat Indonesia Jilid 1. Jakarta: Trubus Agriwidya. 2006. h. 120.
11. Anonim. Obat tradisional: kucing-kucingan (*Acalypha indica L.*). 7 Juli 2004. Diunduh dari: <http://www.pdpersi.co.id/?show=detailnews&kode=1011&tbl=alternatif> pada 28 November 2007 pukul 08.30 BBWI.

12. Sugita P, Darusman LK, Soetisna A, Nurlaila, Wardhana DW. Kajian tanaman anting-anting (*Acalypha indica* L.) sebagai penurun glukosa darah. Bogor: Institut Pertanian Bogor. 2004.
13. Anonim. Atasi asam urat dengan tanaman obat. 9 Juni 2007. Diunduh dari: <http://mediasehat.com/konten3no78> pada 12 Juni 2009 pukul 15:00 BBWI.
14. Hanani E, Azizahwati, Iskandarsyah. Sediaan kapsul campuran ekstrak tanaman akar kucing (*Acalypha indica*) dan susuruhan (*Peperomia pellucida*) sebagai penurun kadar asam urat. Diunduh dari: http://repository.ui.ac.id/contents/koleksi/9/0e909f118b3db5d_c0b057febaef44e901f6a352.pdf pada 12 Juni 2009 pukul 15:10 BBWI.
15. Azizahwati. Efek penurunan kadar asam urat dalam darah pada tikus putih jantan dari rebusan akar tanaman akar kucing (*Acalypha indica* Linn). Jurnal Bahan Alam Indonesia 2005;4(1):213-218.
16. Anonim. Tim peneliti Universitas Indonesia. Pengembangan tanaman akar kucing *Acalypha indica* Linn. menjadi fitofarmaka penurun kadar asam urat darah. Jakarta: Universitas Indonesia. 2005
17. 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.
18. 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.
19. 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.
20. Pontious A, Poage R. The effects of 3,4-diaminopyridine in a frog model of Lambert-Eaton myasthenic syndrome. *BIOONE Online Journals Access Control* September 2006;77(3):65-71.
21. Drachman DB. Myasthenia gravis and other diseases of the neuromuscular junction. In: Kasper DL, Fauci AS, Longo DL, Braunwald E, Hauser SL, Jameson

- JL (eds). Harrison's Principles of Internal Medicine. 16th ed. Vol.II. USA: The McGraw-Hill Companies, Inc. 2005. p. 2518-23.
22. Newton E, Testa N. Myasthenia gravis. Diunduh dari: <http://www.emedicine.com/emerg/ TOPIC325.HTM> pada 19 Agustus 2008 pukul 09.45 BBWI.
 23. Kothari MJ. Myasthenia gravis. JAOA 2004 September;104(9);377-84.
 24. Purwaningsih EH, Ibrahim N. Uji pendahuluan ekstrak rebusan akar kucing pada muskulus gastroknemius kodok. Tidak dipublikasikan.
 25. Anonim. Kucing-kucingan (*Acalypha Indica L.*). Diunduh dari: <http://www.iptek.net.id/ ind/pd tanobat/ view.php?id=231> pada 28 November 2007 pukul 08.33 BBWI.
 26. Dalimartha S. Atlas Tumbuhan Obat Indonesia Jilid 2. Jakarta: Trubus Agriwidya. 2001. h. 123-4.
 27. Valkenburg J.L.C.H. van, Bunyapraphatsara N. Plant Resources of South-East Asia No. 12 (2) Medicinal and Poisonous Plants. Leidern: Backhuys Publishers. 2001. p. 34-5.
 28. Harborne JB. *Phytochemical methods*. Diterjemahkan oleh Padmawinata K, Iwang S. 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. Fenny. Uji kualitatif kandungan fenol dan flavonoid dalam ekstrak akar tanaman *Acalypha indica* Linn. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. 2008.
 30. Sakti DDA. Identifikasi secara kualitatif kandungan minyak atsiri, steroid dan triterpenoid dalam ekstrak akar tanaman *Acalypha indica* Linn. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. 2008.
 31. Daniaty D. Pengujian awal kandungan alkaloida dan saponin secara kualitatif dalam ekstrak akar tanaman *Acalypha indica* Linn. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. 2008
 32. Anonim. Saponins. Diunduh dari: <http://www.herbs2000.com/hmenu/saponins.htm> pada 28 November 2007 pukul 09.00 BBWI.



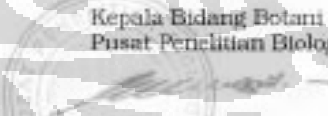
33. Mills S, Bone K. Principles and practice of phytotherapy modern and herbal medicine. New York: Churchill Livingstone. 2000. p. 187-9.
34. Anonim. Tannins. Diunduh dari: <http://www.herbs2000.com/hmenu/tannins.htm> pada 28 November 2007 pukul 09.33 BBWI.
35. Miller Alan L. Antioxidant flavonoids: structure, function and clinical usage. *Alt Med Rev* 1996;1(2):103-11.
36. Sriyanti KS. Standardisasi ekstrak etanol herba meniran (*Phyllanthus niruri* L.) yang diekstraksi secara perkolasi. Jakarta: Fakultas Farmasi Universitas 17 Agustus 1945. 2005.
37. Subroto A, Hendra S. Kandungan sarang semut. Diunduh dari <http://www.deherba.com/kandungan-sarang-semut.html> pada 29 November 2007 pukul 11.30 BBWI.
38. Anonim. 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 pukul 08.00 BBWI.
39. Anonim. Minyak Atsiri. Diunduh dari http://id.wikipedia.org/wiki/Minyak_atsiri pada 29 November 2007 pukul 11.40 BBWI.
40. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Sediaan Galenik. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1986. h. 9.
41. Robinson T. The organic constituents of higher plant. 6th ed. Diterjemahkan oleh Padmawinata K. Kandungan organik tumbuhan tinggi. Bandung: Penerbit ITB. 1995. h. 57-9, 153,156-8, 191-209, 281-6.
42. McMurry J. Organic chemistry. 5th ed. USA: BrooksCole & Thompson. 1999. p. 1130.
43. Suwandi M, Wibisono LK, Sugianto B, Rahman A, Kotong H. Kimia organik. Jakarta: Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. 1989. h. 49-50.
44. Anonim. Phenol. Diunduh dari: <http://en.wikipedia.org/wiki/Phenol> pada 28 November 2007 pukul 11:00 BBWI.

45. Storer TI, Usinger RL. General Zoology. 3rd ed. USA: McGraw-Hill Book Company. 1957. p. 26-7, 34-5.
46. O'Rourke DP. Amphibians used in research and teaching. *ILAR Journal* 2007;48(3):183-7.
47. 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. p. 64-5.
48. Sherwood L. *Human Physiology*. 5th ed. USA: Thompson Learning. 2004. p. 100-29,261-75.
49. Guyton AC. *Textbook of Medical Physiology*. 10th ed. Philadelphia: WB Saunders Company. 2000. p. 83-6.
50. Silverthorn DU. *Human Physiology: an Integrated Approach*. 2nd ed. New Jersey: Prentice-Hall Inc. 2001. p. 354-65.
51. Encyclopedia Britannica. Curare. Diunduh dari: <http://www.britannica.com/EBchecked/topic/146779/curare> pada 12 Juni 2009 pukul 16:00 BBWI.
52. Swierzewski SJ. Myasthenia Gravis: overview, types, incidence and prevalence. 4 Desember 2007. Diunduh dari: <http://www.neurologychannel.com/myastheniagravis/index.shtml> pada 12 Juni 2009 pukul 16:00 BBWI.
53. Romi F, Aarli JA, Gilhus NE. Seronegative myasthenia gravis: disease severity and prognosis. *European Journal of Neurology* 2005;12:413-18.
54. Rash JE, Albuquerque EX, Hudson CS, Mayer RF, Satterfield JR. 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.
55. Hilton-Jones D, Palace J. The management of myasthenia gravis. *Pract Neurol* 2005 Feb;5:18-27.
56. Ropper AH, Brown RH. *Adams and Victor's Principles of Neurology*. 8th ed. USA: The McGraw-Hill; 2005. p.1256-8

57. Anonim. Pancuronium bromide injection, solution [HOSPIRA, INC.]. Diunduh dari: <http://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?id=2426> pada 13 Juni 2009 pukul 17:00 BBWI.
58. Medsafe: New Zealand Medicines and Medical Devices Safety Authority. Pancuronium bromide B.P. (astrazeneca). Diunduh dari <http://www.medsafe.govt.nz/Profs/DataSheet/p/PancuroniumBromideinj.htm> pada 13 Agustus 2008 pukul 10.15 BBWI.
59. Roizen MF, Feeley TW. Pancuronium bromide. *Ann Intern Med* 1978 Jan; 88(1):64-8.
60. Temple College EMS Programs. Pancuronium. Diunduh dari <http://www.templejc.edu/dept/ems/drugs/pancuronium.html> pada 13 Agustus 2008 pukul 11.05 BBWI.
61. Mageabeola J. A clinical comparison of pancuronium bromide with d-tubocurarine in adult nigerian patients. *Canad Anaesth Soc J* 1972 November;19(6):615-22.
62. Departemen Ilmu Faal FKUI. Pedoman praktikum neurofisiologi 2: Modul Neurosains. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. 2006. p. iii-vi.
63. Norman GR, Streiner DL, editors. *Biostatistics: the Bare Essentials*. St Louis: Mosby-Year Book Inc. 1994. p. 56-8,182-201.

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 16006, Indonesia P.O Box 208 Bogor Telp. (0251) 321038 - 321041 Fax. 325854			
				Bogor, 19 Juli 2006	
Nomor	:	529/IPH.1.02/IL8/2006			
Lampiran	:	-			
Perihal	:	<u>Hasil identifikasi/determinasi Tumbuhan</u>			
Kepada Yth. Bpk./Ibu/Sdr(i). 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	-	Acalypha indica L.		Euphorbiaceae	
Demikian, semoga berguna bagi Saudara.					
				 Kepala Bidang Botani Pusat Penelitian Biologi-LIPI. Dr. Eko Bareto Walujo NIP. 320001330	
<i>D:\ident 2006\Damba DAS.doc\DG-NU</i>					
Page 1 of 1					

LAMPIRAN 2

HASIL IDENTIFIKASI KATAK



LIPI

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

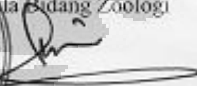
Kepada Yth.
 Koordinator Penelitian
 Departemen Ilmu Farmasi Kedokteran - FKUI
 Jalan Salemba Raya No. 6
 JAKARTA

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 :

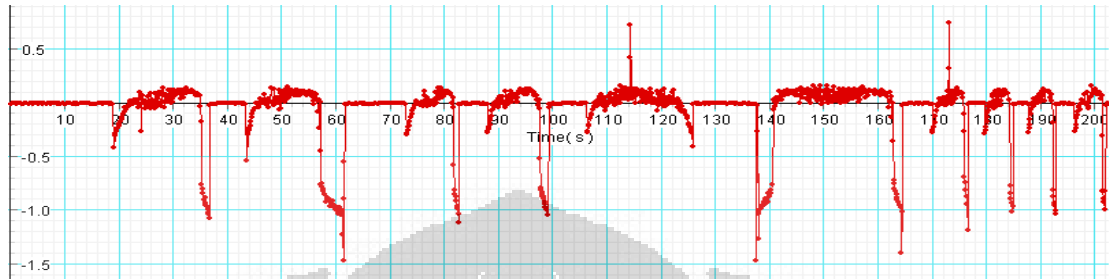
***Bufo melanostictus* Schneider, 1799**

Demikian untuk diketahui dan dipergunakan sebagaimana mestinya.

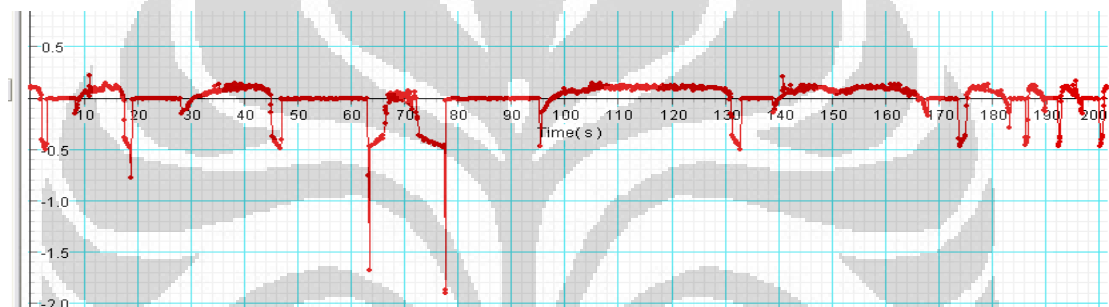
Cibinong, 30 April 2009
 Kepala Bidang Zoologi


 Ahmad Jauhar Arief, M.Sc.
 LIPI NIP 196105291987011001

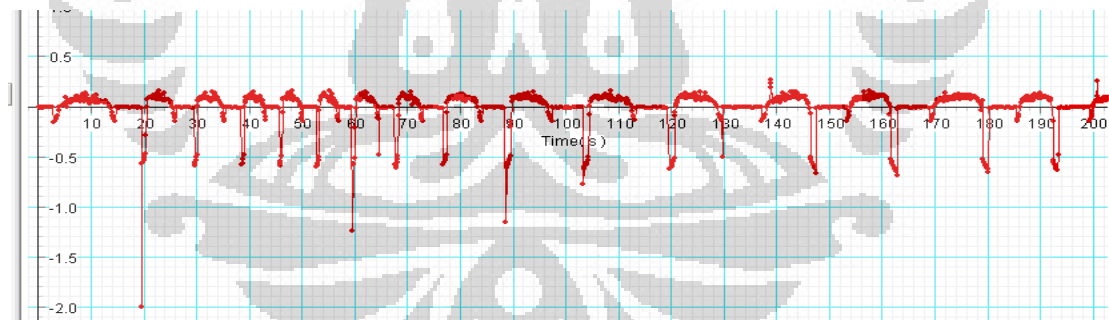
Bidang Zoologi, Puslit Biologi - LIPI, Gedung Widyasatwaloka, Jl. Raya Bogor Km 46, Cibinong
 Telp. 021 - 8765056; 8765064; Fax. 021 - 8765068
 E-mail : mzb@indo.net.id

LAMPIRAN 3**HASIL PENELITIAN**

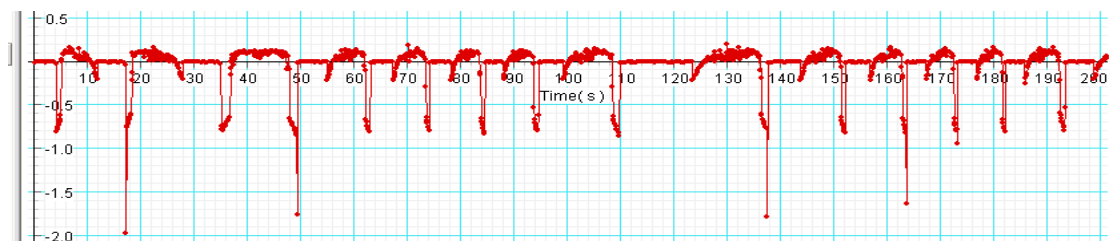
Percobaan 1 kelompok 5 mg ringer



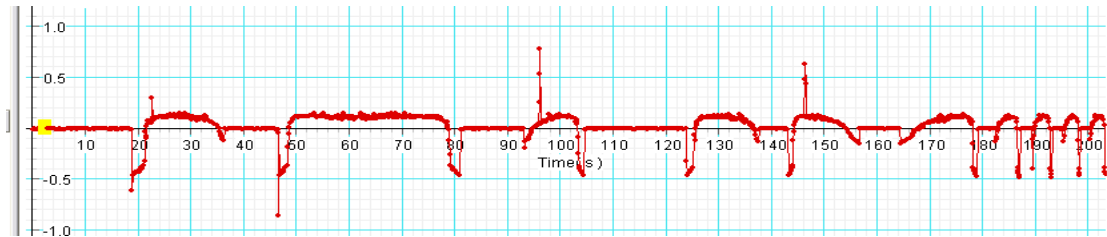
Percobaan 1 kelompok 5 mg kurare



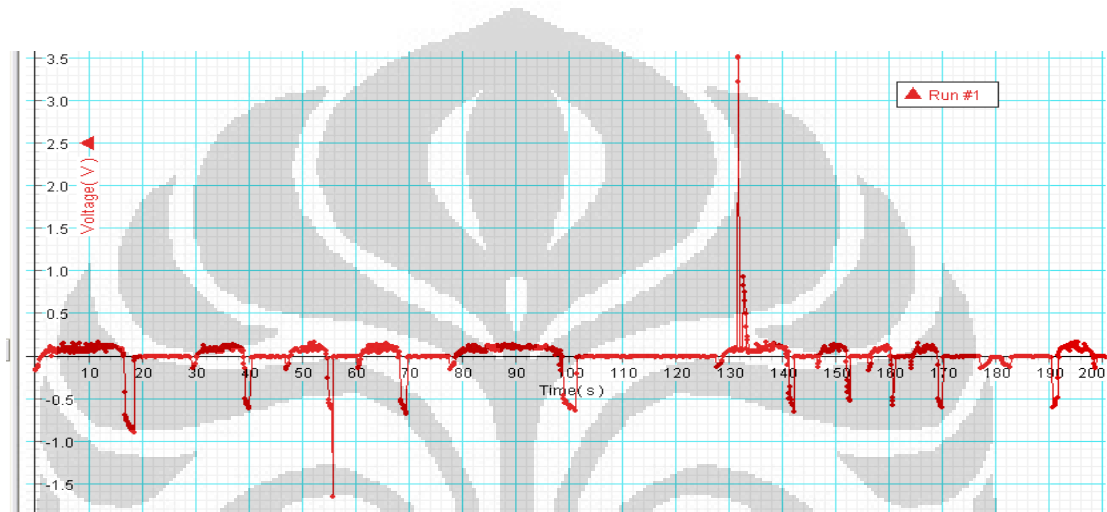
Percobaan 1 kelompok 5 mg ekstrak



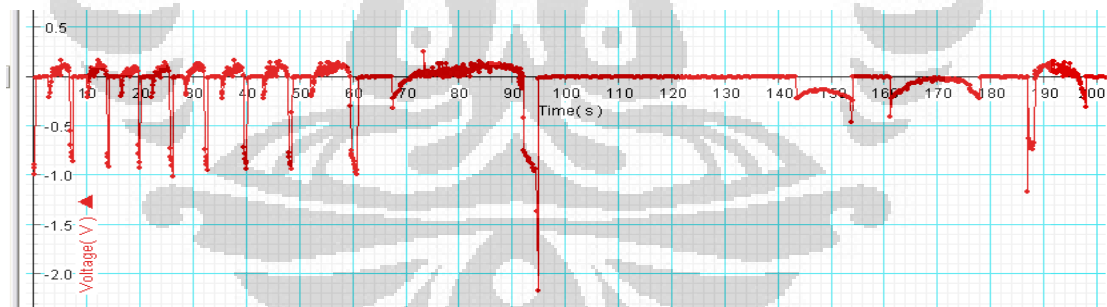
Percobaan 2 kelompok 5 mg ringer



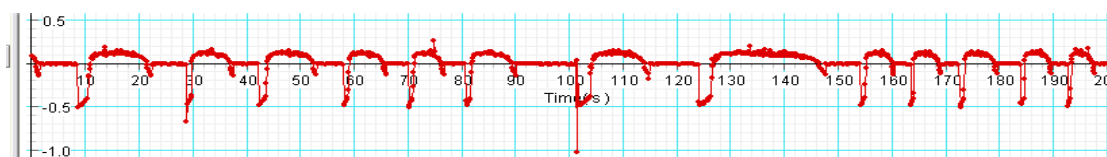
Percobaan 2 kelompok 5 mg pankuronium bromide 4 mg



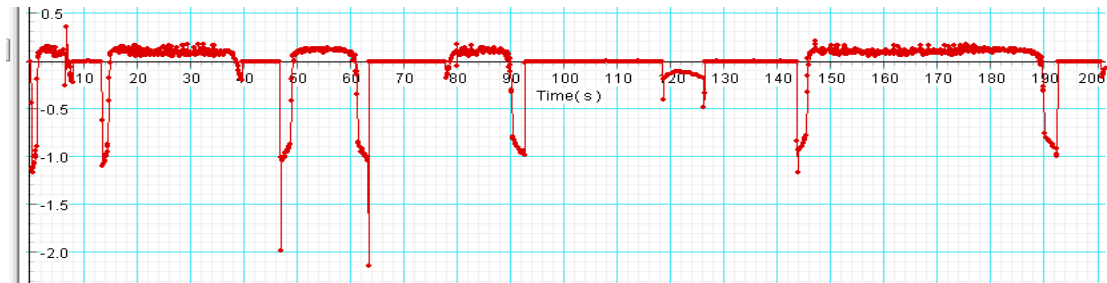
Percobaan 2 kelompok 5 mg ekstrak



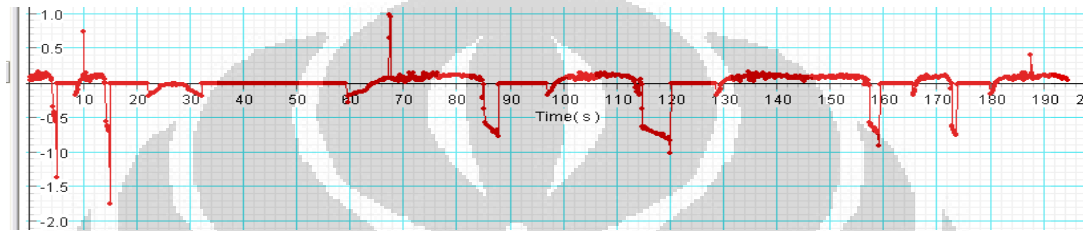
Percobaan 3 kelompok 5 mg ringer



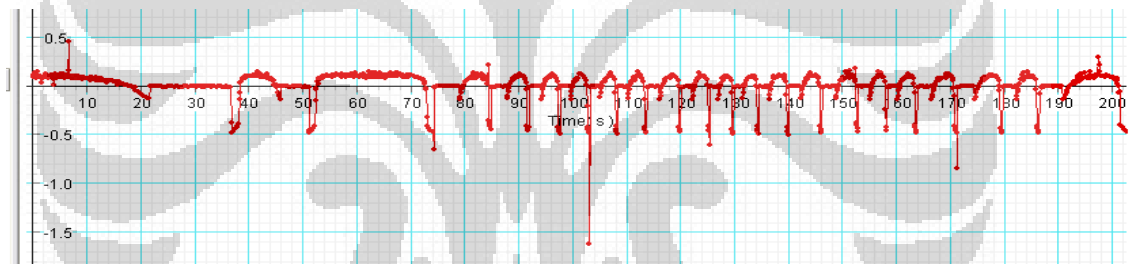
Percobaan 3 kelompok 5 mg pankuronium bromida 4 mg



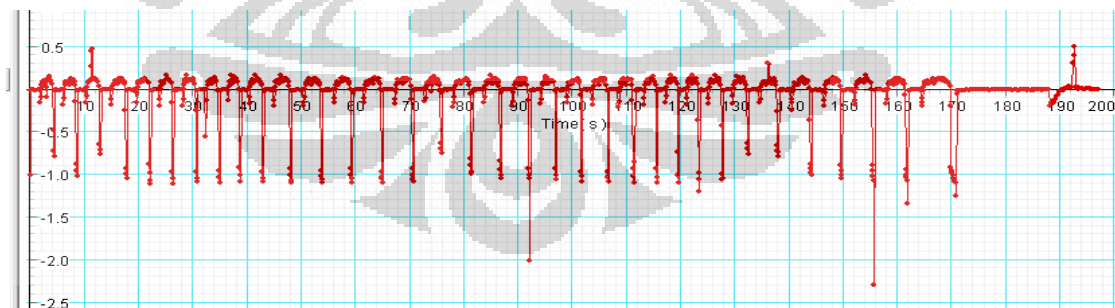
Percobaan 3 kelompok 5 mg ekstrak



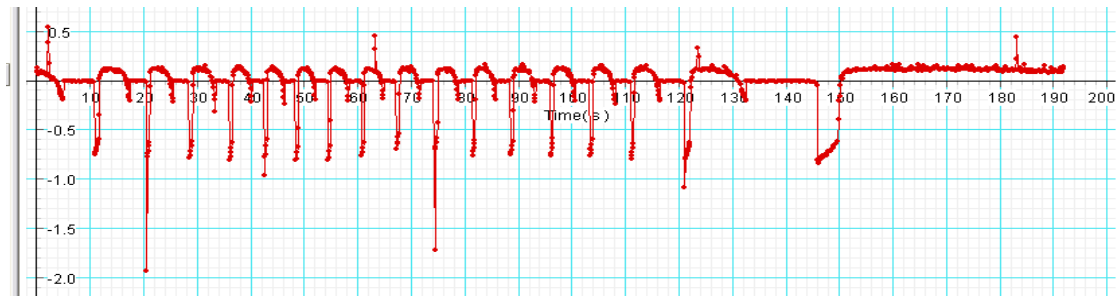
Percobaan 4 kelompok 5 mg ringer



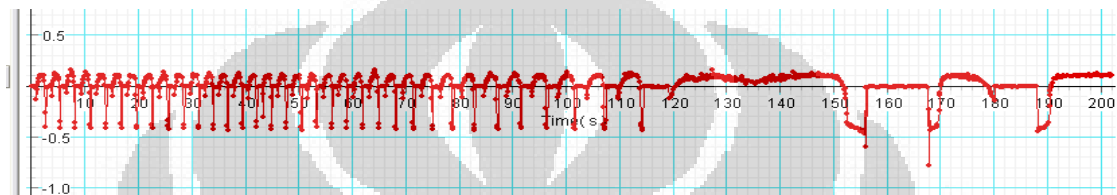
Percobaan 4 kelompok 5 mg pankuronium bromida 4 mg



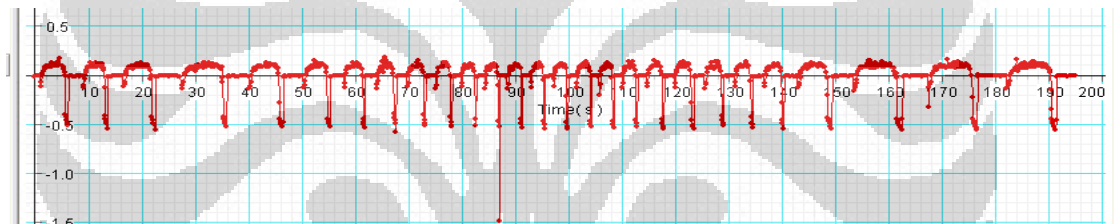
Percobaan 4 kelompok 5mg ekstrak



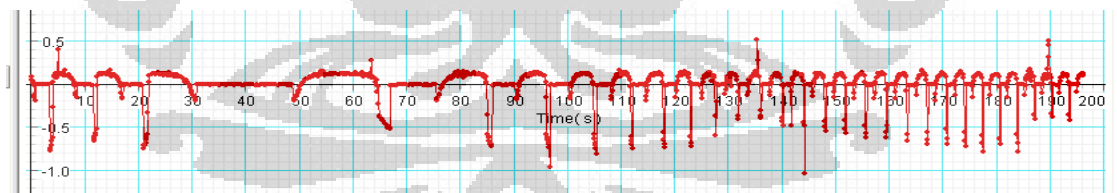
Percobaan 1 kelompok 10 mg ringer



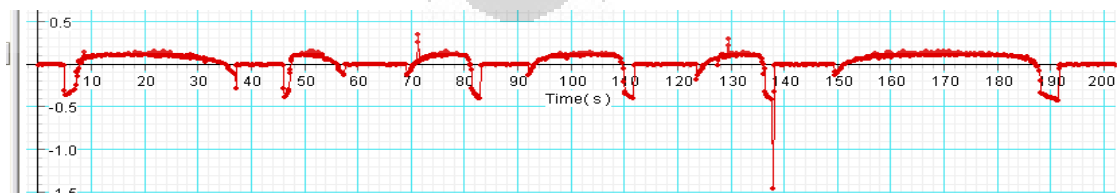
Percobaan 1 kelompok 10 mg pankuronium bromida 4 mg



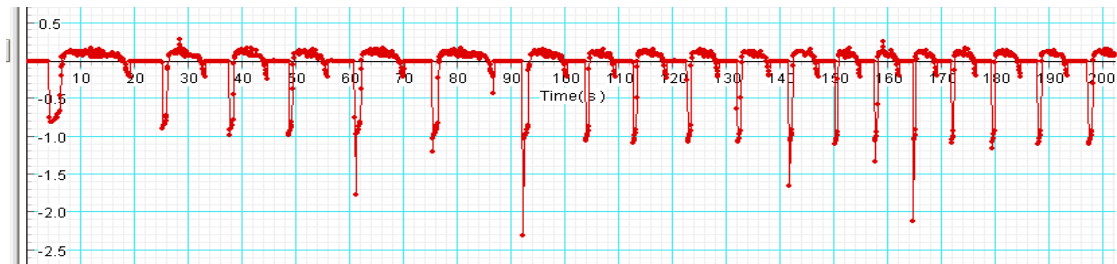
Percobaan 1 kelompok 10 mg ekstrak



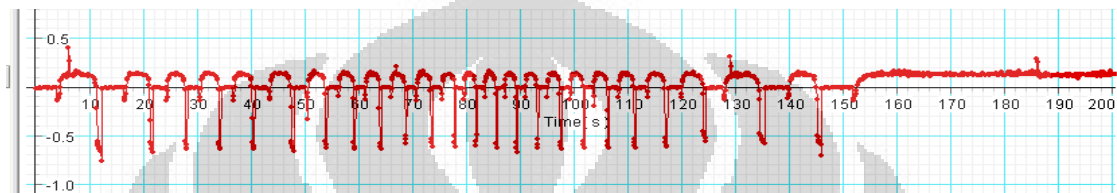
Percobaan 2 kelompok 10 mg ringer



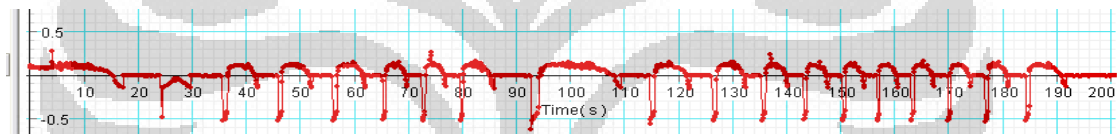
Percobaan 2 kelompok 10 mg pankuronium bromida 4 mg



Percobaan 2 kelompok 10 mg ekstrak



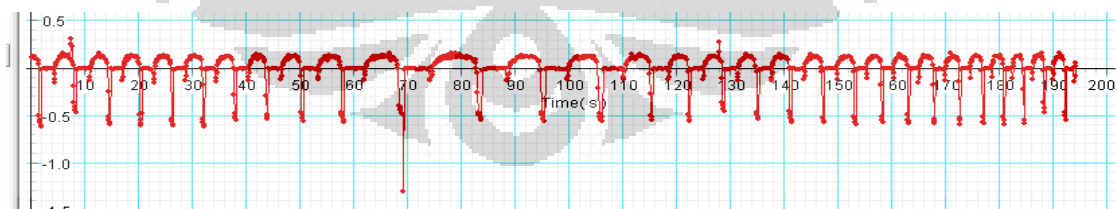
Percobaan 3 kelompok 10 mg ringer



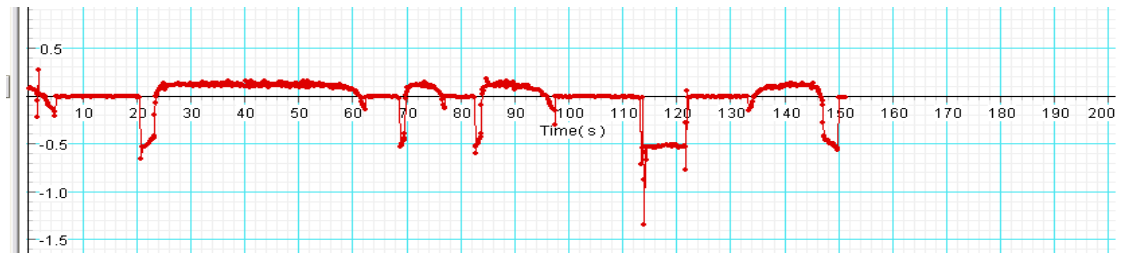
Percobaan 3 kelompok 10 mg pankuronium bromida 4 mg



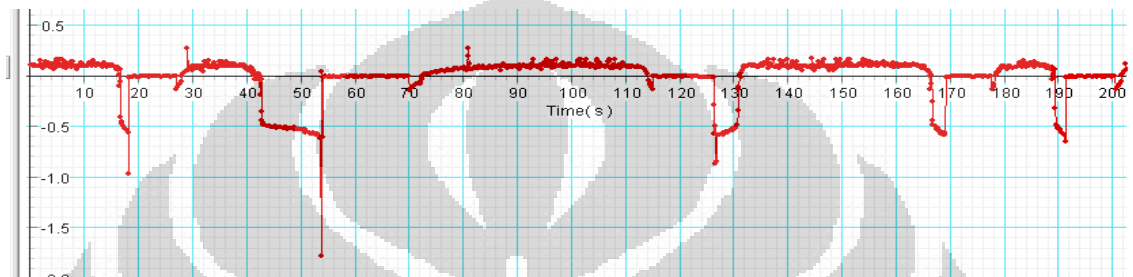
Percobaan 3 kelompok 10 mg ekstrak



Percobaan 4 kelompok 10 mg ringer



Percobaan 4 kelompok 10 mg pankuronium bromida 4 mg



Percobaan 4 kelompok 10 mg ekstrak

Hasil pengukuran dan perhitungan pada kelompok 5 mg

	Dosis Ekstrak 5 mg											
	Percobaan 1			Percobaan 2			Percobaan 3			Percobaan 4		
	R	PB 4 mg	E	R	PB 4 mg	E	R	PB 4 mg	E	R	PB 4 mg	E
Σ depolarisasi (0.4 - 0.6 mV)	3	8	12	0	11	8	2	12	2	0	18	1
Waktu depolarisasi (s)	8,3	10,7	12,8	0	15	10,7	1,4	18	1,4	0	15	0,7
Rata-rata depolarisasi	2,77	1,34	1,07	0	1,36	1,34	0,70	1,50	0,70	0	0,83	0,70
Σ depolarisasi > 0.6 mV	10	3	5	15	1	2	10	2	6	6	3	34
Σ flat	10	9	17	15	10	12	13	14	6	7	21	36
Waktu flat (s)	77,2	73,6	79,2	77,3	87	90	97,8	74,7	80	67,9	74,7	100
Rata-rata flat	7,72	8,18	4,66	5,15	8,70	7,50	7,52	5,34	13,33	9,70	3,56	2,78
Σ repolarisasi	10	9	16	14	10	10	10	13	5	7	22	34
Waktu repolarisasi (s)	99,2	110	99,3	88,8	101	97,8	64,3	97,3	98,6	91	130	96,4
Rata-rata repolarisasi	9,92	12,22	6,21	6,34	10,10	9,78	6,43	7,48	19,72	13	5,91	2,84
	0,1	0,2	0,1	0,1	0,2	0,1	0,1	0,1	0,3	0,7	0,4	0,3
Stimulasi	0,7	0,1	0,1	0,2	0,7	0,2	0,1	0,2	0,1	0,9	0,2	0,1
	0,7	0,2	0,2	0,2	0,6		0,1	0,1	0,1	0,1	0,2	0,2
		0,2	0,2					0,1		0,1	0,2	0,4
Rata-rata stimulasi	0,50	0,18	0,15	0,17	0,50	0,15	0,10	0,13	0,17	0,45	0,25	0,25

Keterangan: R=ringer, PB= pankuronium bromida, E=ekstrak

Hasil pengukuran dan perhitungan pada kelompok 10 mg

	Dosis Ekstrak 10 mg											
	Percobaan 1			Percobaan 2			Percobaan 3			Percobaan 4		
	R	PB 4 mg	E	R	PB 4 mg	E	R	PB 4 mg	E	R	PB 4 mg	E
Σ depolarisasi (0.4 - 0.6 mV)	1	36	26	14	5	1	23	34	0	29	18	2
Waktu depolarisasi (s)	1	31,4	17,9	11,9	12,9	1,4	21,3	24,3	0	25	20	4,6
Rata-rata depolarisasi	1	0,87	0,69	0,85	2,58	1,40	0,93	0,71	0	0,86	1,11	2,30
Σ depolarisasi > 0.6 mV	16	1	1	16	1	19	1	3	20	1	0	3
Σ flat	17	37	27	30	7	19	25	37	18	30	19	5
Waktu flat (s)	54	72,9	67,4	79,3	68,1	71	54,7	99,3	45,4	70,7	75,4	49,7
Rata-rata flat	3,18	1,97	2,50	2,64	9,73	3,74	2,19	2,68	2,52	2,36	3,97	9,94
Σ repolarisasi	18	37	27	29	6	19	25	37	21	30	18	5
Waktu repolarisasi (s)	104	111,6	107,1	107,1	117,6	107,1	120,7	117,1	100,9	113,6	104,9	125
Rata-rata repolarisasi	5,78	3,02	3,97	3,69	19,60	5,64	4,83	3,16	4,80	3,79	5,83	25
Stimulasi	0,5	0,1	0,1	0,3	0,1	0,2	0,2	0,1	0,2	0,2	0,2	0,2
	0,4	0,1	0,1	0,2	0,3	0,1	0,1	0,1	0,2	0,1	0,2	0,2
	0,2	0,1	0,1	0,4	0,2	0,2	0,1	0,1	0,1	0,1	0,2	0,1
	0,3	0,1	0,1	0,4			0,1	0,2	0,1	0,1		0,1
	Rata-rata stimulasi	0,35	0,1	0,1	0,325	0,2	0,17	0,125	0,125	0,15	0,125	0,2

Keterangan: R=ringer, PB= pankuronium bromida, E=ekstrak

LAMPIRAN 4

HASIL UJI STATISTIK

Descriptives				Statistic	Std. Error		
nilai yang diukur	jenis kontraksi	depolarisasi ringer10	Mean	9100	.03488		
			95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	.7990		
			Upper Bound	1.0210			
		5% Trimmed Mean	9083				
		Median	8950				
		Variance	.005				
		Std. Deviation	.06976				
		Minimum	.85				
		Maximum	1.00				
		Range	.15				
		Interquartile Range	.13				
		Skewness	.778	1.014			
		Kurtosis	-1.540	2.619			
		depolarisasi pavulon10	jenis kontraksi	depolarisasi pavulon10	Mean	1.3175	42878
					95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	-.0471
Upper Bound	2.6821						
5% Trimmed Mean	1.2811						
Median	.9900						
Variance	.735						
Std. Deviation	.85757						
Minimum	.71						
Maximum	2.58						
Range	1.87						
Interquartile Range	1.46						
Skewness	1.786			1.014			
Kurtosis	3.256			2.619			
depolarisasi ekstrak10	jenis kontraksi			depolarisasi ekstrak10	Mean	1.0975	49228
					95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	-.4692
		Upper Bound	2.6642				
		5% Trimmed Mean	1.0917				
		Median	1.0450				
		Variance	.969				
		Std. Deviation	.98456				
		Minimum	.00				
		Maximum	2.30				
		Range	2.30				
		Interquartile Range	1.90				
		Skewness	.263	1.014			
		Kurtosis	-.808	2.619			

depolarisasi ringer 5	Mean		.8675	65528
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	-1.2179	
		Upper Bound	2.9529	
	5% Trimmed Mean		.8100	
	Median		.3500	
	Variance		1.718	
	Std. Deviation		1.31056	
	Minimum		.00	
	Maximum		2.77	
	Range		2.77	
	Interquartile Range		2.25	
	Skewness		1.651	1.014
	Kurtosis		2.584	2.619
	depolarisasi pavulon 5	Mean		1.2575
95% Confidence Interval for Mean		Lower Bound	.7901	
		Upper Bound	1.7249	
5% Trimmed Mean			1.2678	
Median			1.3500	
Variance			.086	
Std. Deviation			.29375	
Minimum			.83	
Maximum			1.50	
Range			.67	
Interquartile Range			.51	
Skewness			-1.637	1.014
Kurtosis			3.070	2.619
depolarisasi ekstrak 5		Mean		.9525
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	.4565	
		Upper Bound	1.4485	
	5% Trimmed Mean		.9450	
	Median		.8850	
	Variance		.097	
	Std. Deviation		.31170	
	Minimum		.70	
	Maximum		1.34	
	Range		.64	
	Interquartile Range		.57	
	Skewness		.608	1.014
	Kurtosis		-2.600	2.619

ANOVA

nilai yang diukur

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	.710	5	.142	.236	.941
Within Groups	10.832	18	.602		
Total	11.542	23			

Descriptives

jenis kontraksi				Statistic	Std. Error
nilai yang diukur	repolarisasi ringer10	Mean		4.5225	49206
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	2.9565	
			Upper Bound	6.0885	
		5% Trimmed Mean		4.4989	
		Median		4.3100	
		Variance		.968	
		Std. Deviation		.98412	
		Minimum		3.69	
		Maximum		5.78	
		Range		2.09	
		Interquartile Range		1.83	
		Skewness		.733	1.014
		Kurtosis		-1.852	2.619
			repolarisasi pavulon10	Mean	
95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound			-4.6758	
	Upper Bound			20.4808	
5% Trimmed Mean				7.5239	
Median				4.4950	
Variance				62.486	
Std. Deviation				7.90478	
Minimum				3.02	
Maximum				19.60	
Range				16.58	
Interquartile Range				13.10	
Skewness				1.847	1.014
Kurtosis				3.417	2.619
	repolarisasi ekstrak 10			Mean	
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	-6.2528	
			Upper Bound	25.9578	
		5% Trimmed Mean		9.3378	
		Median		5.2200	
		Variance		102.441	
		Std. Deviation		10.12132	
		Minimum		3.97	
		Maximum		25.00	
		Range		21.03	
		Interquartile Range		15.98	
		Skewness		1.973	1.014
		Kurtosis		3.910	2.619

repolarisasi ringer 5	Mean		8.9225	1.59434
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	3.8486	
		Upper Bound	13.9964	
	5% Trimmed Mean		8.8394	
	Median		8.1750	
	Variance		10.168	
	Std. Deviation		3.18867	
	Minimum		6.34	
	Maximum		13.00	
	Range		6.66	
	Interquartile Range		5.87	
	Skewness		.742	1.014
	Kurtosis		-1.877	2.619
repolarisasi pavulon 5	Mean		8.9275	1.39690
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	4.4819	
		Upper Bound	13.3731	
	5% Trimmed Mean		8.9122	
	Median		8.7900	
	Variance		7.805	
	Std. Deviation		2.79380	
	Minimum		5.91	
	Maximum		12.22	
	Range		6.31	
	Interquartile Range		5.39	
	Skewness		.208	1.014
	Kurtosis		-2.190	2.619
repolarisasi ekstrak 5	Mean		9.6375	3.64727
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	-1.9697	
		Upper Bound	21.2447	
	5% Trimmed Mean		9.4550	
	Median		7.9950	
	Variance		53.210	
	Std. Deviation		7.29454	
	Minimum		2.84	
	Maximum		19.72	
	Range		16.88	
	Interquartile Range		13.55	
	Skewness		1.152	1.014
	Kurtosis		1.342	2.619

ANOVA

transrepol

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	.250	5	.050	.662	.657
Within Groups	1.358	18	.075		
Total	1.608	23			

Descriptives

jenis kontraksi		Statistic	Std. Error				
nilai yang diukur	flatringer10	Mean	2.5925	2.1669			
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound 1.9029 Upper Bound 3.2821				
		5% Trimmed Mean	2.5822				
		Median	2.5000				
		Variance	.188				
		Std. Deviation	.43339				
		Minimum	2.19				
		Maximum	3.18				
		Range	.99				
		Interquartile Range	.81				
		Skewness	1.025		1.014		
		Kurtosis	.513		2.619		
			flatpavulon10		Mean	4.5875	1.76344
					95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound -1.0245 Upper Bound 10.1995	
					5% Trimmed Mean	4.4472	
Median	3.3250						
Variance	12.439						
Std. Deviation	3.52687						
Minimum	1.97						
Maximum	9.73						
Range	7.76						
Interquartile Range	6.14						
Skewness	1.685			1.014			
Kurtosis	2.866			2.619			
	flatekstrak10			Mean	4.6750	1.77879	
				95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound -9.859 Upper Bound 10.3359		
				5% Trimmed Mean	4.5033		
		Median	3.1300				
		Variance	12.656				
		Std. Deviation	3.55758				
		Minimum	2.50				
		Maximum	9.94				
		Range	7.44				
		Interquartile Range	5.89				
		Skewness	1.848	1.014			
		Kurtosis	3.421	2.619			

fatringer 5	Mean		7.5225	93136
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	4.5585	
		Upper Bound	10.4865	
	5% Trimmed Mean		7.5333	
	Median		7.6200	
	Variance		3.470	
	Std. Deviation		1.86273	
	Minimum		5.15	
	Maximum		9.70	
	Range		4.55	
	Interquartile Range		3.46	
	Skewness		-3.12	1.014
	Kurtosis		1.497	2.619
	fatpavulon5	Mean		6.4450
95% Confidence Interval for Mean		Lower Bound	2.5865	
		Upper Bound	10.3035	
5% Trimmed Mean			6.4800	
Median			6.7600	
Variance			5.880	
Std. Deviation			2.42484	
Minimum			3.56	
Maximum			8.70	
Range			5.14	
Interquartile Range			4.57	
Skewness			-4.06	1.014
Kurtosis			-3.310	2.619
fatekstrak 5		Mean		7.0675
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	-2.582	
		Upper Bound	14.3932	
	5% Trimmed Mean		6.9578	
	Median		6.0800	
	Variance		21.195	
	Std. Deviation		4.60379	
	Minimum		2.78	
	Maximum		13.33	
	Range		10.55	
	Interquartile Range		8.62	
	Skewness		1.045	1.014
	Kurtosis		.670	2.619

ANOVA

transflat

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	.581	5	.116	2.284	.090
Within Groups	.915	18	.051		
Total	1.496	23			

Descriptives

jenis kontraksi				Statistic	Std. Error		
nilai yang diukur	stimulus ringer10	Mean		2350	.06076		
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	.0416			
			Upper Bound	4284			
		5% Trimmed Mean		2344			
		Median		2300			
		Variance		.015			
		Std. Deviation		.12152			
		Minimum		.13			
		Maximum		.35			
		Range		.22			
		Interquartile Range		.22			
		Skewness		.023	1.014		
		Kurtosis		-5.865	2.619		
			stimulus pavulon10	Mean		.1575	.02529
				95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	.0770	
	Upper Bound			2380			
5% Trimmed Mean				.1583			
Median				.1650			
Variance				.003			
Std. Deviation				.05058			
Minimum				.10			
Maximum				.20			
Range				.10			
Interquartile Range				.09			
Skewness				-.296	1.014		
Kurtosis				-4.318	2.619		
	stimulus ekstrak10			Mean		.1425	.01493
				95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	.0950	
			Upper Bound	.1900			
		5% Trimmed Mean		.1433			
		Median		.1500			
		Variance		.001			
		Std. Deviation		.02986			
		Minimum		.10			
		Maximum		.17			
		Range		.07			
		Interquartile Range		.05			
		Skewness		-1.380	1.014		
		Kurtosis		2.602	2.619		

stimulus ringer 5	Mean		.3050	.09971
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	-.0123	
		Upper Bound	.6223	
	5% Trimmed Mean		.3056	
	Median		.3100	
	Variance		.040	
	Std. Deviation		.19942	
	Minimum		.10	
	Maximum		.50	
	Range		.40	
	Interquartile Range		.37	
	Skewness		-.051	1.014
	Kurtosis		-5.098	2.619
	stimulus pavulon 5	Mean		.2650
95% Confidence Interval for Mean		Lower Bound	.0037	
		Upper Bound	.5263	
5% Trimmed Mean			.2594	
Median			.2150	
Variance			.027	
Std. Deviation			.16422	
Minimum			.13	
Maximum			.50	
Range			.37	
Interquartile Range			.30	
Skewness			1.490	1.014
Kurtosis			2.242	2.619
stimulus ekstrak 5		Mean		.1800
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	.1042	
		Upper Bound	.2558	
	5% Trimmed Mean		.1778	
	Median		.1600	
	Variance		.002	
	Std. Deviation		.04761	
	Minimum		.15	
	Maximum		.25	
	Range		.10	
	Interquartile Range		.08	
	Skewness		1.779	1.014
	Kurtosis		3.135	2.619

ANOVA

nilai yang diukur

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	.083	5	.017	1.144	.374
Within Groups	.262	18	.015		
Total	.345	23			

LAMPIRAN 5**CURICULLUM VITAE****Identitas Pribadi**

Nama : Grace Stefanus
NPM : 0105000816
Jenis Kelamin : perempuan
Tempat/ Tanggal lahir : Jakarta, 18 Desember 1987
Agama : Kristen
Status Pernikahan : belum menikah
Alamat : Sunter STS III Blok A No 10
Jakarta Utara, 14350
Telepon : (021) 6518287
Email : st1812_grace@yahoo.co.uk

Riwayat Pendidikan

1. TK Cahaya Bunda, Jakarta (1990-1993)
2. SD Kristen Kalam Kudus I, Jakarta (1993-1999)
3. SMP Kristen BPK Penabur I, Jakarta (1999-2002)
4. SMU Kristen BPK Penabur I, Jakarta (2002-2005)