

UJI EFEK SEDATIF FRAKSI ETANOL DAUN KRATOM

(*Mitragyna speciosa* Korth.) PADA MENCIT

JANTAN GALUR BALB/c

NASKAH PUBLIKASI



Oleh

YENI RIDAYANI

NIM : I21109021

PROGRAM STUDI FARMASI

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS TANJUNGPURA

PONTIANAK

2013

UJI EFEK SEDATIF FRAKSI ETANOL DAUN KRATOM

(*Mitragyna speciosa* Korth.) PADA MENCIT

JANTAN GALUR BALB/c

NASKAH PUBLIKASI

Sebagai Salah Satu Syarat untuk Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi

(S.Farm) pada

Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran

Universitas Tanjungpura Pontianak



Oleh

YENI RIDAYANI

NIM : I21109021

PROGRAM STUDI FARMASI

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS TANJUNGPURA

PONTIANAK

2013

NASKAH PUBLIKASI

**UJI EFEK SEDATIF FRAKSI ETANOL DAUN KRATOM
(*Mitragyna speciosa* Korth.) PADA MENCIT
JANTAN GALUR BALB/c**

**DISUSUN OLEH :
YENI RIDAYANI
NIM. I21109021**

**Telah dipertahankan dihadapan Panitia Penguji Skripsi
Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura
Tanggal : 9 Oktober 2013**

Disetujui,

Pembimbing Utama,

Pembimbing Pendamping,

**M. Andrie, M.Sc., Apt.
NIP.198105082008011008**

**Bambang Wijianto, M.Sc., Apt.
NIP. 198412312009121005**

Penguji I,

Penguji II,

**Indri Kusharyanti, M.Sc., Apt.
NIP. 198303112006042001**

**Hj. Sri Wahdaningsih, M.Sc., Apt.
NIP. 19811101200812011**

**Mengetahui,
Dekan Fakultas Kedokteran
Universitas Tanjungpura**

**dr. Sugito Wonodirekso, M.S
NIP.194810121975011001**

**UJI EFEK SEDATIF FRAKSI ETANOL DAUN KRATOM
(*Mitragyna speciosa* Korth.) PADA MENCIT
JANTAN GALUR BALB/c**

ABSTRAK

Kratom (*Mitragyna speciosa* Korth.) merupakan salah satu tanaman obat tradisional yang menghasilkan efek stimulan (pada dosis rendah) dan efek sedatif (pada dosis tinggi). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek sedatif dari fraksi etanol daun kratom, mengetahui dosis efektif, dan mengetahui efek sedatif fraksi etanol jika dibandingkan dengan diazepam. Simplisia daun kratom dimaserasi dengan etanol 70% selama 3x24 jam. Ekstrak etanol difraksinasi dengan *n*-heksan, etil asetat, dan etanol 70% sehingga diperoleh fraksi etanol. Penelitian ini dilakukan dengan metode *Traction test* dan *Fireplace test* pada mencit jantan galur BALB/c. Pengamatan dilakukan secara kualitatif yaitu refleks balik badan dan refleks kornea, sedangkan secara kuantitatif yaitu lama waktu jatuh, balik badan, dan keluar tabung silinder. Mencit diambil 25 ekor secara acak dan dibagi menjadi 5 kelompok yaitu kelompok kontrol positif (diazepam), kelompok kontrol negatif (suspensi CMC 1%), kelompok fraksi etanol daun kratom 27.20 mg/20g BB (dosis I), 54.39 mg/20g BB (dosis II), dan 108.78 mg/20g BB (dosis III). Hasil penelitian menunjukkan adanya efek sedatif pada dosis 27.20 mg/20g BB, 54.39 mg/20g BB dan 108.78 mg/20g BB, dimana ketiga dosis tersebut memiliki potensi yang lebih besar jika dibandingkan dengan kontrol positif diazepam. Dosis efektif dari fraksi etanol daun kratom adalah dosis 27.20 mg/20g BB.

Kata kunci : sedatif, daun kratom, fraksi etanol.

**SEDATIVE EFFECT OF KRATOM LEAF ETHANOL FRACTION
(*MITRAGYNA SPECIOSA* KORTH.) ON MALE
MICE OF BALB/c STRAIN**

ABSTRACT

Kratom (*Mitragyna speciosa* Korth.) is one of traditional medical plant that can produces both stimulant effects (in low doses) and sedative effects (in high doses). This study aims to prove the sedative effect of ethanol fraction of kratom leaf, the effective dose, and compared the effect ethanol fraction of kratom leaf with diazepam. Dry leaves of kratom was maceration in ethanol 70% for 3x24 hours. Ethanol extracts was fractination in n-heksan, ethyl acetat, and ethanol 70% to produce fraction ethanol. This study was conducted by Traction test and Fireplace test method on male mice of BALB/c strain. Observation as qualitative is observing the reflect act of turning the body and the cornea reflect, while quantitative is fell down time, turning the body, and turn out of cylinder tube. Twenty five heads of mice were randomly in five groups : positive control group (diazepam), negative control group (suspense CMC 1%), group of kratom leaf fraction ethanol 27.20 mg/20gBW (Dose I), 54.39 mg/20gBW (Dose II), and 108.78 mg/20gBW (Dose III). The results show, there are sedative effect at doses of 27.20 mg/20gBW, 54.39 mg/20gBW, and 108.78 mg/20gBW, which the all dose are greater potential than positive control group (diazepam). Effective dose of fraction ethanol of kratom leaf is 27.20 mg/20gBW.

Keywords: sedative, kratom leaf, ethanol fraction.

PENDAHULUAN

Insomnia adalah ketidakmampuan untuk memulai tidur, sulit mempertahankan keadaan tidur, sulit tertidur pada malam hari atau gangguan tidur yang membuat penderita merasa belum cukup tidur pada saat terbangun^[1]. Insomnia dapat terjadi karena seseorang mengalami stres, baik di bidang pekerjaan, mengenai lalu lintas, atau keadaan pribadi mereka. Selain karena masalah stres, insomnia juga bisa terjadi karena suasana kamar yang tidak mendukung, cemas, hingga konsumsi kafein yang berlebih^[2].

Insomnia yang berkepanjangan dapat menyebabkan 2,5 kali lebih sering mengalami kecelakaan mobil dibandingkan pada orang yang tidurnya cukup^[3]. Insomnia merupakan masalah kesehatan yang membutuhkan pengobatan. Salah satu cara untuk mengatasi insomnia adalah menggunakan obat-obat golongan hipnotik sedatif, akan tetapi banyak diantara obat tersebut yang dilaporkan bersifat toksik bahkan menyebabkan kematian^[4].

Salah satu obat golongan hipnotik sedatif yang sering digunakan adalah diazepam dari golongan benzodiazepin. Efektifitas dan keamanan obat hipnotik sedatif perlu diperhatikan, seperti efek samping yang merugikan dari obat golongan hipnotik sedatif yaitu habituasi, toleransi, bahkan adiksi^[5]. Oleh karena itu, WHO merekomendasikan untuk menggunakan obat tradisional dalam pemeliharaan kesehatan masyarakat, pencegahan, dan pengobatan penyakit^[6]. Hal inilah yang menyebabkan timbulnya pemikiran *back to nature*.

Di negara-negara sedang berkembang seperti Indonesia, meskipun pelayanan kesehatan dan kedokteran didasarkan pada sistem kedokteran modern, tetapi pemakaian obat-obat alam (khususnya obat tradisional) masih

luas dalam masyarakat. Hal ini dikarenakan kepercayaan masyarakat bahwa obat tradisional yang berbahan alami lebih aman dibandingkan dengan obat sintesis, serta lebih minimal efek sampingnya. Akan tetapi, sampai saat ini khasiat obat-obat tradisional hanya didasarkan pada pengalaman empiris, sehingga perlu pendekatan ilmiah agar obat tersebut dapat digunakan dengan aman dan efektif.

Salah satu tanaman obat yang telah digunakan untuk terapi berbagai penyakit yaitu kratom (*Mitragyna speciosa* Korth.). Secara teoritis, tanaman kratom memiliki kandungan yaitu alkaloid, triterpenoid, saponin, dan flavonoid^[14]. Komponen utama dari daun kratom adalah alkaloid indol. Senyawa alkaloid yang dimaksud adalah *mitragynine*, dan *7-hydroxymitragynine*^[7].

Senyawa *7-hydroxymitragynine* memiliki efek analgesik dan afinitas yang tinggi pada reseptor opioid. Peneliti telah menemukan bahwa alkaloid *7-hydroxymitragynine* ini lebih efektif daripada morfin, bahkan setelah aplikasi oral^[7]. Efek yang dihasilkan 13 kali lebih kuat daripada morfin^[7]. Mastumoto dkk (2004) menguji efek dari *7-hydroxymitragynine* dengan ileum (usus halus distal) *guinea-pig*, ditemukan bahwa *7-hydroxymitragynine* bekerja pada ujung saraf dan menghambat pelepasan neurotransmitter.

Berdasarkan beberapa penelitian tersebut mendorong peneliti untuk melakukan penelitian dengan tujuan mengetahui efek sedatif dari fraksi etanol daun Kratom (*Mitragyna speciosa* Korth.), mengetahui dosis efektif, dan potensi fraksi etanol daun kratom jika dibandingkan dengan kontrol positif diazepam.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini meliputi bejana maserasi, *vacuum rotary evaporator*, penangas air, oven, timbangan analitik, corong pisah, sonde oral, *fireplace test*, dan *traction test*. Sedangkan bahan yang digunakan dalam penelitian ini meliputi daun kratom, etanol 70% (teknis), *n*-heksan (teknis), CMC, dan tablet diazepam.

Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan pada penelitian ini adalah mencit jantan galur BALB/c.

Cara Kerja

Ekstraksi dan Fraksinasi Daun Kratom

Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah daun kratom berwarna hijau sedang dan tulang daun berwarna merah yang diambil di desa Sibau Hilir, jalan Batalion Simpang Mupa, Kecamatan Kapuas Hulu, Kota Putusibau, Kalimantan Barat. Sampel yang diperoleh dideterminasi di Laboratorium Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (FMIPA) Universitas Tanjungpura Pontianak. Sampel kemudian dibuat menjadi simplisia dan dimaserasi menggunakan pelarut etanol 70%, sehingga diperoleh ekstrak kental etanol. Ekstrak kental etanol difraksinasi berturut-turut dengan pelarut *n*-heksan dan etanol 70%. Dalam penelitian ini yang diambil adalah fraksi kental etanol.

Pemeriksaan Makroskopik (Organoleptis)

Pemeriksaan makroskopik dilakukan dengan cara mengamati simplisia meliputi warna, bau, rasa, bentuk, tekstur dan ukuran^[8].

Penetapan Susut Pengerinan

Susut pengerinan adalah kadar bagian yang menguap suatu zat. Suhu penetapan adalah 105°C dan susut pengerinan ditetapkan sebagai berikut: ditimbang seksama 1 gram atau 2 gram sampel dalam *krusibel* yang sebelumnya telah dipanaskan pada suhu penetapan selama 30 menit dan telah ditara. Dimasukkan ke dalam ruang pengering, dibuka tutupnya, keringkan pada suhu penetapan hingga bobot tetap^[8].

Skrining Fitokimia

Uji Polifenol

Fraksi etanol diteteskan di atas pelat tetes dan ditambah larutan FeCl₃. Hasil positif ditandai dengan perubahan warna larutan menjadi biru-hitam^[8].

Uji Alkaloid

Fraksi etanol ditambahkan dengan larutan basa amonia 1% dan kloroform di dalam tabung reaksi, dikocok, kemudian lapisan kloroform (lapisan bawah) dipipet dan ditambahkan HCl 2 N lalu dikocok. Larutan yang didapat dibagi tiga, yaitu sebagai blangko, dan sisanya direaksikan masing-masing dengan pereaksi Mayer dan Dragendorff. Hasil positif, yaitu campuran dengan pereaksi Mayer menimbulkan endapan putih dan campuran dengan pereaksi Dragendorff menimbulkan kekeruhan dan endapan berwarna jingga^[8].

Uji Triterpenoid dan Steroid

Fraksi etanol ditambahkan dengan ditambahkan dengan pereaksi Lieberman-Burchard. Hasil positif untuk senyawa steroid ialah timbulnya warna biru atau ungu sedangkan untuk senyawa triterpenoid hasil positif ditandai dengan munculnya warna merah/cincin merah^[9].

Uji Flavonoid

Fraksi etanol sebanyak 2 mL ditambahkan dengan sedikit serbuk magnesium dan 2 mL HCl 2N. Hasil positifnya adalah larutan berubah warna menjadi jingga sampai merah^[8].

Uji Tanin

Fraksi etanol diekstraksi dengan akuades panas kemudian didinginkan. Setelah itu ditambahkan 5 tetes NaCl 10% dan disaring. Kemudian filtrat ditambah 3 tetes pereaksi FeCl₃. diamati perubahan yang terjadi. Perubahan warna pada filtrat menjadi biru tua menunjukkan adanya tanin^[10].

Uji Saponin

Dipipet 2 tetes fraksi etanol, dimasukkan ke dalam tabung reaksi, kemudian ditambahkan 10 mL air panas, setelah itu didinginkan dan dikocok kuat-kuat selama 10 menit hingga terbentuk buih yang mantap selama tidak kurang 10 menit setinggi 1 cm sampai 10 cm. pada penambahan 1 tetes asam klorida 2 N, buih tidak hilang maka kemungkinan ada saponin^[8].

Pembuatan Sediaan Uji

Pembuatan Suspensi CMC 1%

Ditimbang CMC sebanyak 1 gram, kemudian ditaburkan ke dalam lumpang berisi akuades panas (air korpus) sebanyak 10 kalinya, dibiarkan hingga mengembang. Setelah mengembang tambahkan akuades hingga 100 mL, diaduk homogen (jika perlu lakukan pemanasan).

Pembuatan Larutan Fraksi Etanol

Perhitungan dosis yang digunakan berdasarkan dari mengkonsumsi daun kratom dengan dosis 2-10 gram memberikan efek stimulan. Dosis yang kuat (20-50 gram) memberikan efek euforia sedangkan efek sedatif timbul dalam dosis tinggi^[11]. Dari pernyataan di atas, disimpulkan

bahwa dosis untuk sedatif dengan rentang 11-19 gram. Dosis yang digunakan pada penelitian adalah 12 g. Dikonversikan ke rendemen fraksi etanol diperoleh 27,20 mg/20gBB (Dosis I), 54,39 mg/20gBB (Dosis II), dan 108,78 mg/20gBB (Dosis III).

Dosis yang diberikan pada kelompok perlakuan akan diencerkan hingga 0.5 ml sesuai dengan kapasitas lambung mencit^[8]. Dengan demikian, maka berat fraksi etanol dalam 20 mL suspensi CMC 1% :

$$\text{Dosis I} \rightarrow \frac{27,20 \text{ mg}}{0,5 \text{ mL}} = \frac{X}{20 \text{ mL}}$$
$$x = 1,088 \text{ gram}$$

$$\text{Dosis II} \rightarrow \frac{54,39 \text{ mg}}{0,5 \text{ mL}} = \frac{X}{20 \text{ mL}}$$
$$x = 2,176 \text{ gram}$$

$$\text{Dosis III} \rightarrow \frac{108,78 \text{ mg}}{0,5 \text{ mL}} = \frac{X}{20 \text{ mL}}$$
$$x = 4,351 \text{ gram}$$

Pembuatan Suspensi Diazepam

Dosis dewasa sedatif diazepam dalam sediaan oral adalah 0,12-0,8 mg/kg/hari. Adapun konversi dosis pada manusia dengan berat 70 kg ke mencit 20 gr adalah 0,0026 (Laurence dan Bacharach, 1964). Kemudian dihitung konversi dosis dan didapatkan jumlah tablet diazepam yang harus diambil untuk membuat suspensi diazepam. Digerus halus tablet diazepam tersebut dan disuspensi kedalam CMC 1%. Dosis yang diberikan pada kelompok perlakuan akan diencerkan hingga 0,5 mL sesuai dengan kapasitas lambung mencit^[12].

Uji Efek Sedatif

Traction test

Lengan hewan uji digantungkan pada suatu kawat yang telah direntangkan secara horizontal. hewan uji yang abnormal akan memerlukan waktu yang lama untuk membalikkan badan dan jatuh dari kawat dibandingkan dengan hewan uji yang

normal. Hal ini menunjukkan bahwa hewan uji berada dalam pengaruh efek sedatif (positif), sedangkan hewan uji normal setelah digantungkan pada kawat akan segera membalikkan badan dengan cepat (negatif)^[13].

Fireplace test

Peralatan yang digunakan untuk test ini adalah silinder tegak lurus yang terbuat dari kaca. Pengamatan dilakukan dengan melihat waktu yang diperlukan hewan uji untuk keluar dari tabung kaca. Hewan uji kemudian diletakkan pada gelas silinder. Pada percobaan, hewan uji yang normal akan segera kabur dan memanjat gelas silinder. Sedangkan hewan uji yang dipengaruhi oleh efek sedatif akan memanjat gelas tersebut dalam waktu yang lebih lama^[13].

Pengumpulan Data

Data kualitatif yang dikumpulkan adalah ada tidaknya refleks balik badan dan kornea. Sedangkan data kuantitatif yang dikumpulkan adalah waktu yang diperlukan hewan uji untuk jatuh dan membalikkan badannya pada metode *traction test*, dan waktu yang diperlukan hewan uji memanjat silinder pada metode *fireplace test*.

Analisis Data

Data yang diperoleh dianalisis secara statistik dengan menggunakan *software SPSS 17.0 for Window* menggunakan *One Way Anova*.

Hasil dan Pembahasan

Determinasi kratom (*Mitragyna speciosa Korth.*)

Berdasarkan hasil determinasi sampel yang dilakukan di Laboratorium Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (FMIPA) Universitas Tanjungpura Pontianak, menyatakan

bahwa tanaman yang digunakan pada penelitian ini adalah tanaman kratom (*Mitragyna speciosa Korth.*).

Ekstraksi dan Fraksinasi Daun Kratom

Simplisia kering daun kratom dimaserasi dengan etanol 70 % selama 3 x 24 jam. Hasil maserasi kemudian diuapkan dengan menggunakan *rotary evaporator*. Ekstrak kental etanol yang diperoleh adalah sebanyak 62,27 g, dengan rendemen sebesar 31,14%. Sebanyak 30 gram ekstrak kental difraksinasi dengan *n*-heksan dan etanol 70%. Pada penelitian ini yang digunakan adalah fraksi etanol, dan didapatkan fraksi kental etanol sebesar 26,15 gram dengan rendemen sebesar 87,17%.

Pemeriksaan Makroskopik

Hasil pemeriksaan organoleptik pada simplisia daun kratom adalah rasa sepat, warna hijau kecokelatan, bau yang tidak khas seperti bau teh, dan bentuknya serbuk kasar.

Penetapan Susut Pengerinan

Penetapan susut pengeringan diperoleh persen susut pengeringan sebesar 9,12%. Hal tersebut menunjukkan bahwa ekstrak yang digunakan pada penelitian ini tergolong ekstrak kental, dimana persentase untuk ekstrak kental, yaitu antara 5-30%.

Skrining Fitokimia

Tabel 1. Hasil Skrining Fitokimia Fraksi Etanol Daun Kratom

Skrining Fitokimia	Hasil	Keterangan
Alkaloid	+	Endapan jingga
Flavonoid	+	Jingga
Tanin	+	Hijau kehitaman
Saponin	+	Busa
Polifenol	+	Hijau kehitaman
Triterpenoid	+	Merah kecokelatan

Hasil skrining fitokimia dari fraksi etanol daun kratom dapat dilihat

pada tabel 1. Hal ini terlihat bahwa hasil yang diperoleh sesuai dengan teori yang ada.

Uji Efek Sedatif

Pengujian efek sedatif ini dilakukan dengan dua metode yaitu dengan metode *Traction test* dan *Fireplace test*. Untuk perlakuan tiap metode, mencit diistirahatkan selama 7 hari, kemudian dilanjutkan dengan pengujian metode selanjutnya. Sebelum pengujian, mencit dipuasakan selama 18 jam. Pengamatan pada metode *traction test* dan *fireplace test* terhadap mencit diamati dan dicatat dari waktu ke-0 sampai waktu ke-120 menit, kemudian diakumulasikan ke nilai total.

Parameter kualitatif yang diamati pada uji efek sedatif adalah adanya refleks balik badan dan refleks kornea. Selain itu, timbulnya efek sedatif juga diamati pada parameter kuantitatif yaitu pada metode *Traction test* yang diamati adalah waktu yang diperlukan oleh mencit untuk membalikkan badannya dan untuk jatuh dari alat *Traction test* tersebut. Sedangkan pada metode *Fireplace test* yang diamati adalah waktu yang diperlukan mencit untuk keluar dari tabung.

Tabel 2. Hasil Pengamatan Data Kualitatif

Kelompok Perlakuan	Parameter	0'	5'	10'	15'	30'	45'	60'	90'	120'
Kontrol Negatif (CMC 1%)	Refleks	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Balik Badan									
	Refleks Kornea	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Kontrol Positif (Diazepam)	Refleks	0	0	X	X	X	X	X	X	X
	Balik Badan									
	Refleks Kornea	0	0	X	X	X	X	X	X	X
Semua Dosis Fraksi Etanol	Refleks	0	0	0	0	0	X	X	X	X
	Balik Badan									
	Refleks Kornea	0	0	X	X	X	X	X	X	X

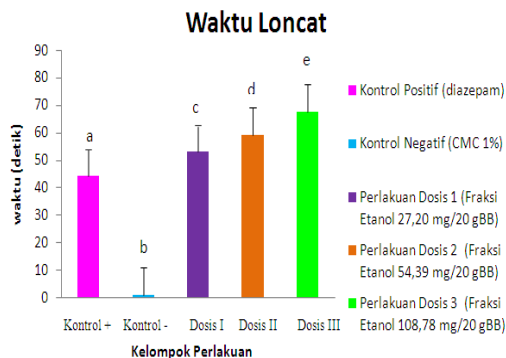
Data kualitatif berupa refleks balik badan dan kornea yang diperoleh dari hasil penelitian menunjukkan

adanya penurunan aktivitas. Pada kelompok kontrol negatif yang diberi CMC 1% tidak terjadi perubahan pada parameter kualitatif tersebut, namun pada masing-masing kelompok perlakuan yang diberi diazepam, fraksi etanol 27,20 mg/20gBB, 54,39 mg/20gBB, dan 108,78 mg/20gBB menunjukkan adanya perubahan parameter kualitatif pada tiap waktu pengamatan (tabel 2).

Berdasarkan hasil dari pemaparan data kualitatif dapat digambarkan bahwa adanya efek sedatif dari masing-masing kelompok jika dibandingkan dengan kontrol negatif, yang ditandai adanya perubahan parameter kualitatif pada waktu pengamatan. Adanya perubahan parameter kualitatif ini merupakan bukti adanya penurunan aktivitas pada mencit setelah diberi perlakuan. Penurunan aktivitas ini dapat dikaitkan dengan penekanan SSP. Penekanan SSP ini dapat menyebabkan suatu efek depresan, dimana akan terjadi penurunan tonus otot atau relaksasi pada mencit. Adanya penurunan tonus otot ini akan berakibat pada terganggunya gerak otot normal. Sehingga dapat terlihat adanya hilangnya refleks balik badan pada mencit yang mengalami efek sedasi. Perubahan gerakan otot normal pada mata juga dapat dilihat dari hilangnya refleks kornea pada mata mencit^[8].

Berdasarkan grafik 1 menunjukkan bahwa kelompok perlakuan kontrol positif, dosis I, dosis II dan dosis III memiliki perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$) dengan kontrol negatif yang berarti bahwa kelompok kontrol positif, dosis I, dosis II dan dosis III memiliki potensi efek sedatif. Hal ini dikarenakan semakin lama waktu mencit untuk keluar dari alat *Fireplace test* maka semakin besar efek sedatif yang diterima, begitu juga sebaliknya. Kelompok perlakuan kontrol positif, dosis I, dosis II, dan dosis III memiliki perbedaan yang bermakna

($p < 0,05$) antar masing-masing kelompok. Dengan meningkatnya dosis fraksi etanol daun kratom, menunjukkan efek sedatif yang lebih besar dibandingkan diazepam. Dari hasil tersebut dapat diketahui bahwa dosis efektif fraksi etanol daun kratom untuk parameter waktu loncat adalah dosis I.



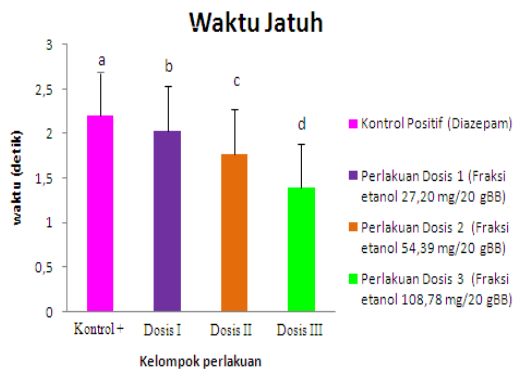
Grafik 1. Grafik lamanya waktu loncat.

Keterangan : Mencit dipuasakan selama 18 jam, diberikan perlakuan fraksi etanol daun kratom dan diuji menggunakan metode *fireplace test*. Hasil data waktu loncat mencit diuji secara statistik menggunakan *One Way Anova* yang dilanjutkan dengan *post hoc test*. Huruf yang berbeda menunjukkan perbedaan secara signifikan.

Kelompok kontrol positif, dosis I, dosis II dan dosis III untuk parameter waktu jatuh memiliki potensi efek sedatif jika dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif. Hal ini dikarenakan kelompok perlakuan kontrol negatif memiliki refleksi balik badan dari menit ke 0 sampai menit ke 120, sehingga kontrol negatif tidak memiliki waktu jatuh dan tidak bisa dianalisis secara kuantitatif. Hal ini menunjukkan bahwa kontrol negatif CMC 1% hanya berperan sebagai plasebo yang tidak memberikan pengaruh pada efek sedatif. Dimana semakin cepat waktu yang diperlukan mencit untuk jatuh, maka semakin besar efek sedatif yang diterima.

Pada grafik 2 menunjukkan bahwa kelompok perlakuan kontrol positif memiliki perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$) dengan kelompok dosis I, dosis II, dan dosis III. Dengan

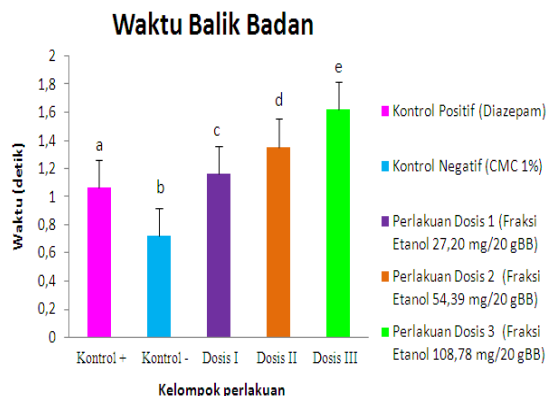
meningkatnya dosis fraksi etanol daun kratom, menunjukkan efek sedatif yang lebih besar dibandingkan diazepam. Dari hasil tersebut dapat diketahui bahwa dosis efektif fraksi etanol daun kratom untuk parameter waktu jatuh adalah dosis I.



Grafik 2. Grafik lamanya waktu jatuh.

Keterangan : Mencit dipuasakan selama 18 jam, diberikan perlakuan fraksi etanol daun kratom dan diuji menggunakan metode *traction test*. Hasil data waktu jatuh mencit diuji secara statistik menggunakan *One Way Anova* yang dilanjutkan dengan *post hoc test*. Huruf yang berbeda menunjukkan perbedaan secara signifikan.

Berdasarkan grafik 3 menunjukkan bahwa kelompok perlakuan kontrol positif, dosis I, dosis II dan dosis III memiliki perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$) dengan kontrol negatif yang berarti bahwa kelompok kontrol positif, dosis I, dosis II dan dosis III memiliki potensi efek sedatif. Hal ini dikarenakan semakin lama waktu mencit untuk balik badan, maka semakin besar efek sedatif yang diterima, begitu juga sebaliknya. Kelompok perlakuan kontrol positif, dosis I, dosis II, dan dosis III memiliki perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$) antar masing-masing kelompok perlakuan seperti yang terlihat pada grafik 3. Dengan meningkatnya dosis fraksi etanol daun kratom, menunjukkan efek sedatif yang lebih besar dibandingkan diazepam. Dari hasil tersebut dapat diketahui bahwa dosis efektif fraksi etanol daun kratom untuk parameter waktu balik badan adalah dosis I.



Grafik 3. Grafik lamanya waktu balik badan.

Keterangan : Mencit dipuasakan selama 18 jam, diberikan perlakuan fraksi etanol daun kratom dan diuji menggunakan metode *traction test*. Hasil data waktu balik badan diuji secara statistik menggunakan *One Way Anova* yang dilanjutkan dengan *post hoc test*. Huruf yang berbeda menunjukkan perbedaan secara signifikan.

Dari hasil data kualitatif dan kuantitatif di atas, dapat diketahui bahwa fraksi etanol daun kratom memiliki efek sedatif. Semakin tinggi dosis fraksi etanol daun kratom yang diberikan menyebabkan waktu untuk balik badan dan keluar tabung lebih lama, serta waktu jatuh yang lebih cepat dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif. Demikian pula halnya pada kelompok perlakuan yang diberi diazepam. Hal ini menunjukkan bahwa efek sedatif dari fraksi etanol daun kratom semakin meningkat seiring dengan meningkatnya dosis. Dengan begitu membuktikan bahwa terjadinya penurunan aktivitas pada kelompok yang diberi diazepam, dan fraksi etanol daun kratom dengan berbagai dosis. Penurunan aktivitas mencit tersebut dapat menunjukkan adanya suatu supresi kesiapsiagaan terhadap suatu stimulus tetap, penurunan aktivitas spontan dan penurunan ketegangan atau dapat disebut sebagai efek sedasi^[8]. Adapun dosis efektif pada fraksi etanol daun kratom adalah dosis I (27,20 mg/20 gBB).

Efek sedatif dari fraksi etanol ini diduga karena senyawa yang terkandung

di dalam sampel yaitu alkaloid, triterpenoid, flavonoid, polifenol, tanin, dan saponin. Menurut Matsumoto dkk (2004), komponen utama dari daun kratom adalah alkaloid indol. Senyawa alkaloid yang dimaksud adalah *mitragynine*, dan *7-hydroxymitragynine*. Studi pada tikus menunjukkan bahwa *mitragynine* telah terbukti secara signifikan dapat mengurangi aktivitas lokomotor (aktivitas gerak pada tubuh) pada tikus. Hal ini menunjukkan bahwa *mitragynine* memiliki sifat sedatif yang bekerja pada sistem saraf pusat pada tikus yang diberi *mitragynine*^[15]. Sehingga hal tersebut sangat memungkinkan bahwa senyawa alkaloid yang terkandung di dalam daun kratom memiliki efek sedatif. Namun berdasarkan strukturnya, *mitragynine* merupakan senyawa alkaloid yang larut dalam pelarut non polar, sedangkan *7-hydroxymitragynine* larut dalam pelarut polar. Sehingga senyawa yang diduga berkhasiat sedatif dalam fraksi etanol daun kratom adalah senyawa *7-hydroxymitragynine*. Selain itu disebutkan pula bahwa Mastumoto dkk (2004), telah menguji efek dari *7-hydroxymitragynine* dan terbukti bahwa *7-hydroxymitragynine* bekerja pada ujung saraf dan berikatan dengan reseptor μ -, δ - dan κ -opioid menyebabkan penghambatan pelepasan neurotransmitter. Dimana penghambatan pelepasan neurotransmitter ini mengakibatkan terjadinya hiperpolarisasi yang menghambat penghantaran potensial aksi, sehingga menimbulkan efek sedatif. Namun, dugaan ini hanya bersifat sementara sehingga perlu dilakukan uji lanjutan untuk memastikan dan mengidentifikasi senyawa yang berkhasiat sebagai efek sedatif.

Senyawa alkaloid pada fraksi etanol daun kratom juga diduga memiliki pengaruh agonis pada reseptor GABA (*gamma-aminobutyric acid*). Reseptor GABA merupakan target

penting untuk komponen hipnotik sedatif. GABA yang dilepaskan dari terminal saraf terikat pada reseptor GABA, pengikatan ini akan menyebabkan pembukaan saluran klorida. Membran sel saraf secara normal tidak permeabel terhadap ion klorida, tapi bila saluran klorida terbuka, memungkinkan masuknya ion klorida, meningkatkan potensial elektrik sepanjang membran sel, menyebabkan sel sukar tereksitasi serta menimbulkan efek sedatif hipnotik^[16]. Kondisi seperti inilah yang mempengaruhi perubahan kerja otot sehingga menyebabkan terjadinya penurunan tonus otot yang ditandai dengan penurunan aktivitas.

Triterpenoid berikatan dengan reseptor GABA_A dan meningkatkan afinitas GABA terhadap reseptornya. Pengikatan ini menyebabkan saluran klorida terbuka, sehingga terjadi hiperpolarisasi. Hal ini menurunkan eksitasi, sehingga menimbulkan keadaan tidur^[17]. Saponin bekerja dengan menurunkan tegangan permukaan dan teori adsorpsi pada anestesia umum menyatakan bahwa bila terjadi pengumpulan zat (saponin) pada permukaan sel, dapat juga menyebabkan proses metabolisme dan transmisi neural terganggu sehingga timbul anestesia^[18].

Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan maka dapat disimpulkan bahwa Fraksi etanol daun kratom memiliki efek sedatif pada mencit jantan galur BALB/c. Dosis efektif fraksi etanol daun kratom dalam menimbulkan efek sedatif pada mencit jantan galur BALB/c adalah dosis 27,20 mg/20 gBB. Efek sedatif yang dihasilkan fraksi etanol daun kratom memiliki potensi yang lebih besar jika dibandingkan dengan diazepam sebagai kontrol positif.

Daftar Pustaka

- [1.] Sutiawan, M., 2009, Hubungan antara insomnia dengan hipertensi pada kelompok olahraga usia produktif kampus 2 UIN Syarif Hidayatullah Jakarta 2009, *Skripsi*, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah Jakarta.
- [2.] Kumalawati, N. D., 2012, Coping Stres Pada Penderita Insomnia, *Skripsi*, Program Studi Psikologi Fakultas Dakwah IAIN Sunan Ampel Surabaya.
- [3.] Japardi, I., 2002, Gangguan Tidur, *Artikel*, Fakultas kedokteran Bagian Bedah Universitas Sumatera Utara.
- [4.] Amalia, R., 2009, Pengaruh Ekstrak Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) Terhadap Efek Sedasi pada Mencit BALB/c, *Karya Tulis Ilmiah*, Diajukan untuk memenuhi tugas dan melengkapi syarat dalam menempuh Program Pendidikan Sarjana, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.
- [5.] Rahadian, D.D., 2009, Pengaruh Ekstrak Biji Pala (*Myristica fragrans* Houtt.) Dosis 7,5 mg/25 grBB Terhadap Waktu Induksi Tidur dan Lama Waktu Tidur Mencit BALB/c yang Diinduksi Thiopental, *Karya Tulis Ilmiah*, Diajukan untuk memenuhi tugas dan melengkapi syarat dalam menempuh Program Pendidikan Sarjana, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.
- [6.] Dewi, E. W. A., 2009, Pengaruh Ekstrak Pandan Wangi (*Pandanus amaryllifolius* Roxb.) 6 mg/grBB Terhadap Waktu Induksi Tidur dan Lama Waktu Tidur Mencit BALB/c yang Diinduksi Thiopental 0,546 mg/20mgBB, *Karya Tulis Ilmiah*, Diajukan untuk memenuhi tugas dan melengkapi syarat dalam menempuh Program Pendidikan

- Sarjana, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.
- [7.] Matsumoto, K., Syunji, H., Hayato, I., Hiromitsu, T., Norio, A., Dhavadee, P., Kazuo, W., 2004, Antinociceptive effect of 7-hydroxymitragynine in mice: Discovery of an orally active opioid analgesic from the Thai medicinal herb *Mitragyna speciosa*, *Jurnal, Life Sciences* 74 (2004) 2143–2155.
- [8.] Paramita, N., 2012, Uji Aktivitas Sedatif Ekstrak Etanolik Bunga Pagoda (*Clerodendron japonicum* Vahl.) Terhadap Mencit Jantan Galur Swiss, *Skripsi*, Program studi Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Tanjungpura Pontianak.
- [9.] Lailatul, L.K. Kadarohman, A. dan Eko, R. 2010, Efektivitas Biolarvasida Ekstrak Etanol Limbah Penyulingan Minyak Akar Wangi (*Vetiveria zizanioides*) terhadap Larva Nyamuk *Aedes Aegypti*, *Culex sp.* Dan *Anopheles sundaicus*, *Jurnal Sains dan Teknologi Kimia*, 1(1): 59-65.
- [10.] Marliana, Soerya D., Suryanti, Venty dan Suyono, 2005, Skrining Fitokimia dan Analisis Kromatografi Lapis Tipis Komponen Buah Labu Siam (*Sechium edule* Jacq. Swartz.) dalam Ekstrak Etanol, *Journal of Natural Products Biochemistry*, Jurusan Biologi FMIPA Universitas Sebelas, Surakarta.
- [11.] Drug Enforcement Administration, 2013, Kratom (*Mitragyna speciosa* korth.) (Street Names: Thang, Kakuam, Thom, Ketum, Biak), *Office of Diversion Control, Drug & Chemical Evaluation Section*.
- [12.] Ritschel, W. A., 1976, *Hand Book of Basic Pharmacokinetics*, Drug Intelligence Publication Inc, Hamilton.
- [13.] Alnamer, R., Katim, A., El, H. B., Abdelaziz, B., Yahia, C., 2012, Sedative and Hypnotic Activities of the Methanolic and Aqueous Extracts of *Lavandula officinalis* from Morocco, *Research Article*, Hindawi Publishing Corporation, *Advances in Pharmacological Sciences*.
- [14.] Kapp, F. G., Hans, H. M., Volker, A., Martin, W., Maren, H. C., 2011, Intrahepatic Cholestasis Following Abuse of Powdered Kratom (*Mitragyna speciosa*), *Journal*, Germany.
- [15.] Moklas, M. A. M., Nurul, R. A. R., taufik, H. M., Sharida, F., Farah, I. N., Zulkhaiti, A., Shamima, A. R., 2008, A Preliminary Toxicity Study of Mitragynine, An Alkaloid from *Mitragyna speciosa* Korth. And its Effects on Locomotor Activity in Rats, *Artikel, Advances in Medical and Dental Sciences*, 2(3): 56-60, Malaysia.
- [16.] Ikawati, Z., 2006, *Pengantar Farmakologi Molekuler*, UGM Press, Yogyakarta.
- [17.] Heinrich, M., Joanne, B., Simon, G., Elizabeth, M. W., 2010, *Farmakognosi dan Fitoterapi*, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.
- [18.] Metta, S.S.W., & Toni, H., 2001, Hipnotik Sedatif dan Alkohol Dalam : Sulistia G. Ganiswara, editors : *Farmakologi dan Terapi*, 4thed, Bagian Farmakologi FK UI, Jakarta.

