

**NASKAH PUBLIKASI SKRIPSI**

**UJI EFEK SEDATIF EKSTRAK *n*-HEKSAN DARI DAUN KRATOM**

**(*Mitragyna speciosa* Korth.) PADA MENCIT JANTAN**

**GALUR BALB/c**



**Oleh :**

**ANNA HIDAYATI**

**NIM. I21109053**

**PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS TANJUNGPURA  
PONTIANAK**

**2013**

**NASKAH PUBLIKASI SKRIPSI**

**UJI EFEK SEDATIF EKSTRAK *n*-HEKSAN DARI DAUN KRATOM**

**(*Mitragyna speciosa* Korth.) PADA MENCIT JANTAN**

**GALUR BALB/c**

**Sebagai Salah Satu Syarat untuk Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi  
(S.Farm) pada Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran  
Universitas Tanjungpura Pontianak**



**Oleh :**

**ANNA HIDAYATI**

**NIM : I21109053**

**PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS TANJUNGPURA  
PONTIANAK**

**2013**

NASKAH PUBLIKASI SKRIPSI

UJI EFEK SEDATIF EKSTRAK *n*-HEKSAN DARI DAUN KRATOM

(*Mitragyna speciosa* Korth.) PADA MENCIT JANTAN

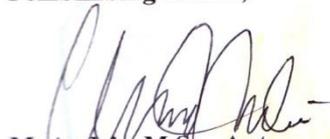
GALUR BALB/c

Oleh :

Anna Hidayati  
NIM. I21109053

Disetujui,

Pembimbing Utama,



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

Pembimbing Pendamping,



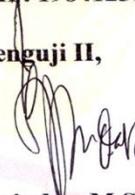
Bambang Wijianto, M.Sc., Apt  
NIP. 198412312009121005

Penguji I,



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

Penguji II,



Isnindar, M.Sc., Apt  
NIP. 197809112008012011

Mengetahui,

Dean Fakultas Kedokteran  
Universitas Tanjungpura



dr. Sugito Wondirekso, M.S  
NIP. 194810421975011001

## **UJI EFEK SEDATIF EKSTRAK *n*-HEKSAN DARI DAUN KRATOM (*Mitragyna speciosa* Korth.) PADA MENCIT JANTAN GALUR BALB/c**

### **ABSTRAK**

Insomnia merupakan gangguan tidur yang dapat menyebabkan berbagai masalah kesehatan sehingga diperlukan penanganan serius. Penggunaan obat sintetik memiliki efek samping yang lebih berbahaya dibandingkan dengan terapi yang dihasilkannya. Oleh karena itu, diperlukan alternatif pengobatan yang berasal dari alam seperti daun kratom. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui efek sedatif ekstrak *n*-heksan, golongan metabolit sekunder, dosis efektif ekstrak *n*-heksan daun kratom dalam menghasilkan efek sedatif dan potensi ekstrak *n*-heksan jika dibandingkan dengan diazepam. Ekstrak diperoleh dengan cara maserasi dan dilakukan skrining fitokimia. Penelitian menggunakan 30 ekor mencit yang dibagi menjadi 6 kelompok. Diazepam digunakan sebagai kontrol (+), minyak nabati sebagai kontrol (-) dan ekstrak *n*-heksan dengan dosis 1 (24 mg/kgBB), dosis 2 (48 mg/kgBB), dosis 3 (72 mg/kgBB) dan dosis 4 (96 mg/kgBB) yang diberikan secara oral. Pengujian efek sedatif dilakukan menggunakan metode *traction test* dan *fireplate test*. Pengamatan dilakukan secara kualitatif dan kuantitatif. Data kualitatif berupa data reflek balik badan dan kornea sedangkan data kuantitatif berupa data waktu jatuh, balik badan dan lompat. Data kuantitatif diuji secara statistik menggunakan *One way ANOVA-Post Hoc Test (Tukey HSD dan LSD)* atau *Kruskal Wallis-Mann Whitney*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak *n*-heksan memiliki efek sedatif dan mengandung senyawa golongan alkaloid, glikosida, steroid dan flavonoid. Ekstrak *n*-heksan daun kratom dosis 4 (96 mg/kgBB) memberikan kemampuan efek sedatif lebih baik jika dibandingkan dengan diazepam.

**Kata kunci: Insomnia, Sedatif, Kratom**

**SEDATIVE EFFECTS OF *n*-HEXANE EXTRACT OF LEAVES KRATOM  
(*Mitragyna speciosa* Korth.) ON BALB /c MALE MICE**

**ABSTRACT**

Insomnia is a sleep disorder that can cause a variety of serious health problems requiring treatment. The using of synthetic drugs have dangerous side effects than therapy which is resulted. Therefore, alternative treatments which derived from natural such as kratom leaves are needed. The purpose of this study is to know the sedative effect of *n*-hexane extract, the group of secondary metabolites, the effective dosage of *n*-hexane extract of kratom leaves in producing sedative effect and thepotential of the extract *n*-hexane if it compares with diazepam. Extracts is obtained by maceration and some phytochemical screenings are done. The study used 30 mices were divided into 6 groups. Diazepam is used as a control (+), vegetable oil as a control (-) and *n*-hexane extract with dosage 1 (24 mg/kgBW), dosage 2 (48 mg/kgBW), dosage 3 (72 mg/kgBW) and dosage 4 (96 mg/kgBW) which is given by oral administration. Sedative effects experiment was conducted by using the traction test and fireplate test. The observation was done both of qualitative and quantitative ways. Qualitative data includes turning the body and cornea while quantitative data includes time falling, turning the body and jumping. Quantitative data was tested by statistic using One-way ANOVA Post Hoc Test (Tukey HSD and LSD) Kruskal Wallis or Mann-Whitney. The results showed that *n*-hexane extract had sedative effect contained the compound group of alkaloids, glycosides, steroids and flavonoids. The dosage 4 (96 mg/kgBW) of *n*-hexane extract of kratom leaves gave sedative effects better than diazepam.

**Keywords: Insomnia, Sedatives, Kratom**

## PENDAHULUAN

Insomnia adalah kesukaran dalam mempertahankan atau memulai tidur yang biasa bersifat sementara atau persisten<sup>[1]</sup>. Insomnia termasuk ke dalam gangguan tidur disomnia yang berkaitan dengan kualitas dan lamanya tidur<sup>[2]</sup>. Menurut penelitian 20-30% orang dewasa diseluruh dunia mengalami insomnia dalam hidupnya<sup>[3]</sup>. Apabila seseorang mengalami insomnia selama tiga hari, maka dapat meningkatkan resiko mengidap diabetes. Hasil riset menyebutkan bahwa orang insomnia memiliki peluang dua kali lebih besar mati karena penyakit jantung<sup>[4]</sup>. Hipertensi dapat terjadi pada pasien yang mengalami insomnia<sup>[5]</sup>.

Beragam obat dapat digunakan untuk mengatasi insomnia, diantaranya adalah diazepam turunan dari benzodiazepine. Diazepam berperan menekan sistem saraf pusat dengan menghambat aktivitas GABA dalam berikatan dengan reseptor GABA<sub>A</sub> sehingga dihasilkan efek sedatif dengan adanya penurunan lokomotor (gerak normal tubuh)<sup>[6]</sup>, akan tetapi efek samping yang ditimbulkan diazepam jauh lebih berbahaya jika dibandingkan dengan terapi yang dihasilkannya<sup>[7]</sup>. Oleh karena itu WHO menganjurkan penggunaan obat herbal sebagai obat tradisional untuk menjaga kesehatan yang aman dikonsumsi<sup>[8]</sup>.

Kratom (*Mitragyna speciosa* Korth.) dapat digunakan untuk mengobati berbagai macam penyakit. Daun kratom mengandung alkaloid, glikosida, terpenoid, flavonoid dan saponin. Alkaloid merupakan golongan senyawa utama yang terdapat di dalam daun kratom<sup>[9]</sup>. Dari hasil isolasi alkaloid dengan GC-MS diperoleh senyawa *Mitragynine* sebesar 66,2% dengan kemampuan seperti opium dalam mempengaruhi kerja sistem saraf pusat sehingga mengakibatkan terjadinya hiperpolarisasi dengan menurunkan aktivitas dari tonus otot<sup>[10]</sup>.

Berdasarkan uraian tersebut maka penelitian ini perlu dilakukan untuk mengetahui efek sedatif dari ekstrak *n*-heksan, golongan metabolit sekunder, dosis efektif dan potensi dosis ekstrak jika dibandingkan dengan diazepam sebagai kontrol (+).

## METODE

### Alat dan Bahan

Alat yang digunakan pada penelitian ini berupa maserator, *rotary evaporator*, *waterbath* dan alat pengujian efek sedatif, sedangkan bahan yang digunakan dalam penelitian ini berupa diazepam (Valisambe<sup>®</sup>) dan daun kratom dengan tulang daun berwarna merah.

### Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan adalah mencit jantan galur BALB/c yang berumur 2-3 bulan dengan berat badan 25-30 g.

### Determinasi Tanaman

Determinasi dilakukan di Laboratorium Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Tanjungpura Pontianak.

### Pengambilan dan pengolahan sampel

Bagian tanaman yang diambil pada penelitian ini adalah daun. Pengolahan sampel memiliki beberapa tahapan diantaranya adalah pengumpulan sampel, sortasi basah, pencucian, perubahan bentuk berupa perajangan, pengeringan, sortasi kering dan terakhir tahapan penyimpanan<sup>[11]</sup>.

### Ekstraksi

Metode ekstraksi yang digunakan yaitu maserasi. Simplisia daun kratom dimaserasi menggunakan pelarut *n*-heksan dengan penggantian pelarut setiap 1x24 jam dan pengadukan selama 5 menit. Dilakukan remaserasi yaitu residu yang ada dimaserasi kembali dengan pelarut yang baru. Maserat *n*-

heksan dikumpulkan dan dipekatkan dengan menggunakan *rotary evaporator* dan dilanjutkan dengan *waterbath* sehingga diperoleh ekstrak *n*-heksan.

### **Pemeriksaan Karakteristik Ekstrak *n*-Heksan**

#### **Penetapan Susut Pengerinan**

Susut pengeringan adalah persen kadar pelarut dan air dalam ekstrak yang menguap. Suhu penetapan adalah 105°C dengan ketetapan : ditimbang seksama 1 g atau 2 g sampel dalam *krusibel* yang sebelumnya telah dipanaskan pada suhu penetapan selama 30 menit dan telah ditara, kemudian dimasukkan ke dalam ruang pengering, dibuka tutupnya dan dikeringkan selama 1 jam atau 2 jam pada suhu penetapan hingga bobot konstan<sup>[12]</sup>.

### **Skrinning Fitokimia**

#### **Identifikasi Alkaloid**

Filtrat sampel ditetesi dengan reagen mayer. Pembentukan warna kuning atau endapan kuning sampai coklat muda menunjukkan adanya kandungan alkaloid<sup>[13]</sup>.

#### **Identifikasi Glikosida**

Ekstrak sebanyak 2 mL ditambahkan dengan 1-2 tetes asam asetat glasial dan FeCl<sub>3</sub> diikuti oleh 1 mL larutan H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> pekat. Warna hijau-biru menunjukkan adanya glikosida. Adanya cincin kehijauan yang terbentuk diseluruh lapisan tipis juga menandakan adanya kandungan glikosida<sup>[14]</sup>.

#### **Identifikasi Steroid dan Triterpenoid**

Ekstrak sampel sebanyak 1 mL ditambahkan dengan 1 mL CH<sub>3</sub>COOH glasial dan 1 mL larutan H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> pekat. Jika warna berubah menjadi biru atau ungu, menandakan adanya senyawa steroid sedangkan jika warna berubah menjadi warna merah atau cincin merah, menandakan adanya kandungan senyawa triterpenoid<sup>[15]</sup>. Terbentuknya warna hijau pada hasil reaksi juga

menunjukkan adanya kandungan steroid<sup>[13]</sup>.

#### **Identifikasi Flavonoid**

Ekstrak sampel sebanyak 1 mL dimasukkan ke dalam tabung reaksi, lalu ditambahkan dengan larutan HCl pekat dan serbuk Mg 1 gram. Perubahan warna larutan menjadi warna kuning menandakan adanya flavonoid<sup>[15]</sup>.

#### **Identifikasi Saponin**

Sebanyak 2 mL ekstrak dipipet, dimasukkan kedalam tabung reaksi, kemudian ditambahkan 10 mL air, setelah itu didinginkan dan dikocok kuat-kuat selama 10 menit sehingga terbentuk buih<sup>[15]</sup>.

#### **Identifikasi Tanin**

Filtrat ditambahkan dengan beberapa tetes ferri klorida 1% . Jika terbentuk warna coklat kehijauan atau biru kehitaman menunjukkan adanya tannin<sup>[14]</sup>.

### **Pembuatan Sediaan Uji**

#### **Pembuatan Variasi Dosis Ekstrak**

Dosis sedatif diperoleh dengan meningkatkan dosis stimulan, sedangkan dosis stimulan daun kratom yang telah diketahui adalah 2-10 g<sup>[16]</sup>. Oleh karena itu pada penelitian ini menggunakan dosis 15 g hingga 4 kali kelipatannya dengan pengkonversian ke berat ekstrak yang diperoleh dan konversi dosis manusia ke mencit. Factor konversi mencit (20 g) ke manusia adalah 0,0026<sup>[17]</sup>. Volume pemberian untuk mencit yang disarankan adalah 0,5 mL<sup>[18]</sup>.

#### **Pembuatan Larutan Diazepam**

Penggunaan diazepam sebagai obat sedatif oral untuk dosis dewasa adalah 0,12-0,8 mg/kg/hari<sup>[7]</sup> sedangkan nilai konversi manusia ke mencit (20 g) adalah 0,0026<sup>[17]</sup>. Larutan diazepam dibuat dengan menggerus tablet valisanbe yang mengandung diazepam, diambil sejumlah serbuk diazepam

sesuai dengan perhitungan dan dicampur minyak nabati. Volume pemberian untuk mencit yang disarankan adalah 0,5 mL<sup>[18]</sup>.

### Uji Efek Sedatif

Pengujian dilakukan dengan menggunakan dua metode yaitu *traction test* dan *fireplate test* pada menit ke-0, 5, 10, 15, 30, 60, 90 dan 120 setiap metode setelah diberikan perlakuan. Perlakuan diberikan hanya pada saat akan dilakukan pengujian saja.

#### *Traction Test*

Lengan hewan uji digantungkan pada alat *traction test* secara horizontal. Hewan abnormal akan memerlukan waktu yang lama untuk membalikkan badan bahkan akan terjatuh dibandingkan dengan hewan normal. Hal ini menunjukkan bahwa hewan tersebut berada dalam pengaruh efek sedatif. Sedangkan hewan normal setelah digantungkan pada alat akan segera membalikkan badan dengan cepat dalam waktu maksimal 5 detik<sup>[19]</sup>. Pengamatan dilakukan dengan mengukur waktu jatuh dan balik badan hewan pada setiap rentang waktu pengamatan yang digunakan

#### *Fireplace Test*

Hewan uji diletakkan kedalam tabung kaca, hewan normal akan berusaha lompat keluar dari tabung dalam waktu 30 detik sedangkan hewan abnormal yang telah memiliki efek sedatif akan keluar tabung kaca lebih dari 30 detik<sup>[20]</sup>. Pengamatan dilakukan dengan melihat waktu lompat hewan keluar dari tabung setiap rentang waktu pengujian.

### Pengumpulan Data

Data yang diambil secara kualitatif dan kuantitatif. Data kualitatif berupa kemampuan reflek balik badan dan kornea mencit, sedangkan data kuantitatif yang berupa rata-rata waktu

jatuh, balik badan dan lompat kumulatif setiap kelompok perlakuan.

### Analisis Data

Teknik analisis data menggunakan *One way ANOVA- Post Hoc Test (Tukey HSD dan LSD)* atau *Kruskal Wallis-Mann Whitney*.

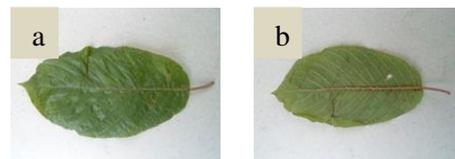
## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Determinasi

Hasil determinasi menunjukkan bahwa daun yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun kratom jenis *Mitragyna speciosa* Korth.

### Pengambilan dan pengolahan sampel

Pengambilan sampel berupa daun yang tidak rusak (tidak berlubang, utuh dan berwarna hijau) dilakukan pada musim penghujan, dibulan Juni sekitar pukul 10.00 WIB pagi hari di Kelurahan/Desa Sibau Hilir, Kecamatan Putusibau Utara, Kabupaten Kapuas Hulu, Kalimantan Barat. Daun yang digunakan dalam penelitian ini bervariasi tulang daun berwarna merah.



**Gambar 1.** Daun Kratom (*Mitragyna speciosa* Korth.) (a) daun tampak depan dan (b) daun tampak belakang

Sampel setelah dikumpulkan disortasi basah kemudian dicuci dengan air bersih yang mengalir, lalu dirajang, dikeringkan dengan oven listrik, disortasi kering dan disimpan dalam bentuk simplisia.

### Ekstraksi

Maserasi merupakan metode ekstraksi yang bertujuan untuk mencegah rusaknya senyawa-senyawa tidak tahan panas. *n*-Heksan digunakan sebagai penyari karena bersifat stabil, mudah menguap dan selektif dalam melarutkan metabolit sekunder yang

terdapat didalam sampel<sup>[21]</sup>. Pemekatan maserat *n*-heksan dilakukan dengan *rotary evaporator* dan *water bath* hingga diperoleh ekstrak kental 9,18 g dengan berat simplisia awal 750 g sehingga diperoleh rendemen sebesar 1,22%.

### Pemeriksaan Karakteristik Ekstrak *n*-Heksan

#### Penetapan Susut Penguapan

Hasil susut penguapan ekstrak yang diperoleh menunjukkan persen kadar pelarut dan air dalam ekstrak yang menguap setelah dipanaskan pada suhu 105°C sebesar 28,50%.

### Skrining Fitokimia

Tabel 1. Hasil Skrining Fitokimia

No.	Pemeriksaan	Hasil
1.	Alkaloid	+
2.	Glikosida	+
3.	Steroid	+
4.	Flavonoid	+
5.	Saponin	-
6.	Tanin	-

#### Keterangan:

(+) positif: mengandung golongan senyawa;

(-) negatif: tidak mengandung golongan Senyawa.

Hasil pemeriksaan skrining fitokimia daun kratom yaitu terdapat golongan metabolit sekunder alkaloid, glikosida, steroid dan flavanoid,.

### Uji Efek Sedatif

Uji efek sedatif dari ekstrak daun kratom dilakukan di Laboratorium Farmasi Klinis FK UNTAN. Hewan uji diadaptasikan, sebelum dilakukan pengujian terlebih dahulu dipuasakan 24 jam guna pengosongan lambung mencit sehingga dapat menghindari terjadinya kontak makanan terhadap ekstrak yang akan diujikan.

Tiga puluh mencit yang digunakan dibagi ke dalam enam kelompok secara acak sehingga satu kelompok terdiri dari lima ekor mencit. Dua kelompok merupakan kelompok kontrol dan empat

kelompok adalah kelompok perlakuan dengan adanya pemberian dosis ekstrak *n*-heksan yang bervariasi sesuai dengan perhitungan.

Tabel 2. Kelompok Hewan Uji

Kelompok Hewan Uji	Perlakuan
Kontrol (-)	Minyak Nabati
Kontrol (+)	Larutan Diazepam
Dosis 1	Ekstrak <i>n</i> -heksan 24 mg/kgBB
Dosis 2	Ekstrak <i>n</i> -heksan 48 mg/kgBB
Dosis 3	Ekstrak <i>n</i> -heksan 72 mg/kgBB
Dosis 4	Ekstrak <i>n</i> -heksan 96 mg/kgBB

### Traction Test

Data kualitatif berupa kemampuan reflek balik badan dan kornea pada mencit. Hasil pengamatan diperoleh bahwa adanya penurunan aktivitas lokomotor mencit yang ditandai dengan lambatnya reflek yang dihasilkan pada kelompok kontrol (+) dan kelompok perlakuan, sedangkan kelompok kontrol (-) tidak tampak adanya penurunan aktivitas.

Tabel 3. Hasil pengamatan kualitatif

#### Traction Test

Kelompok Hewan uji	Waktu (Menit ke-)										
		0	5	10	15	30	45	60	90	120	
Kontrol (-)	1-5	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√
Kontrol (+)	1-5	√	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Dosis 1	1-5	√	√	x	x	x	x	x	x	x	x
Dosis 2	1	√	√	x	x	x	x	x	x	x	x
	2-5	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Dosis 3	1	√	√	√	x	x	x	x	x	x	x
	2	√	√	√	x	x	x	x	x	x	x
	3	√	√	x	x	x	x	x	x	x	x
	4	√	x	x	x	x	x	x	x	x	x
	5	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Dosis 4	1-5	√	x	x	x	x	x	x	x	x	x

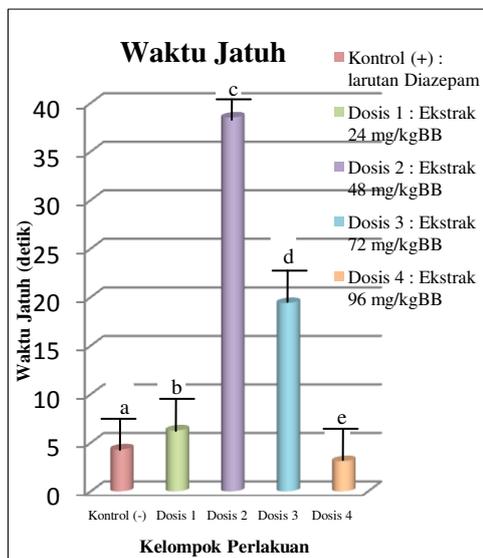
#### Keterangan:

√ : ada reflek, baik reflek balik badan maupun kornea

x : tidak ada reflek, baik reflek balik badan maupun kornea.

Perubahan parameter kualitatif merupakan bukti adanya penurunan

aktivitas pada mencit setelah diberikan perlakuan. Penurunan aktivitas ini dapat dikaitkan dengan penekanan sistem saraf pusat. Penekanan sistem saraf pusat 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 hilangnya reflek balik badan dan kornea pada mencit yang mengalami efek sedasi<sup>[6]</sup>.



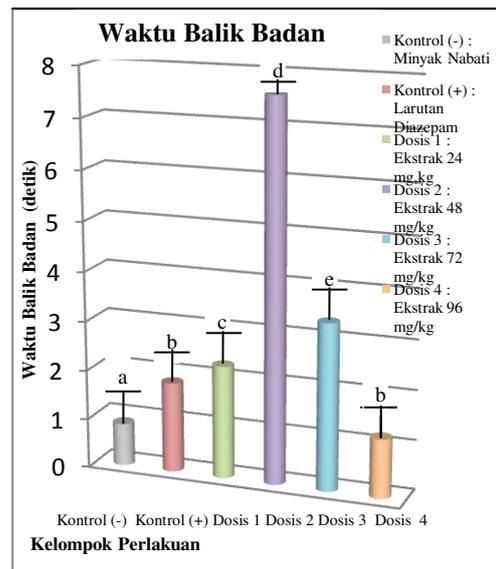
**Gambar 2.** Grafik perbandingan mean waktu jatuh kumulatif kelompok kontrol (+) dengan kelompok perlakuan dalam pengujian efek sedatif. Data kuantitatif dianalisis statistik dengan menggunakan uji *Kruskal-Wallis* dan dilanjutkan uji *Mann-Whitney*. Keterangan huruf pada grafik menunjukkan ada atau tidak adanya perbedaan yang signifikan antar kelompok. Huruf yang sama menandakan kelompok tersebut tidak berbeda signifikan ( $Sig > 0,05$ )

Sedangkan data kuantitatif menunjukkan bahwa kontrol (-) memiliki nilai yang tak dapat didefinisikan yaitu 0 atau tidak memiliki efek sedatif karena selama perlakuan mencit pada kelompok kontrol (-) tidak mengalami penurunan aktivitas, sehingga untuk data kuantitatif kelompok ini hanya dapat diamati dengan parameter kualitatif saja. Kelompok kontrol (+) dan kelompok dosis mengalami penurunan daya reflek

yang menandakan adanya efek sedatif yang ditimbulkan.

Hasil dari data kuantitatif yang diperlihatkan pada gambar 2 menunjukkan rata-rata waktu jatuh mencit kelompok kontrol (-) tidak erbeda signifikan dengan kelompok dosis 1 dan dosis 4 ( $Sig > 0,05$ ) akan tetapi kelompok dosis 1 berbeda signifikan dengan dosis 4 ( $Sig < 0,05$ ).

Semua kelompok dosis ekstrak *n*-heksan daun kratom secara kualitatif dapat memberikan efek sedatif, akan tetapi berdasarkan data kuantitatif hanya kelompok dosis 1 dan dosis 4 yang memiliki efek serupa dengan kelompok kontrol (-).



**Gambar 3.** Grafik perbandingan mean waktu jatuh kumulatif kelompok kontrol (+) dengan kelompok perlakuan dalam pengujian efek sedatif. Data kuantitatif dianalisis statistik dengan menggunakan uji *Kruskal-Wallis* dan dilanjutkan uji *Mann-Whitney*. Keterangan huruf pada grafik menunjukkan ada atau tidak adanya perbedaan yang signifikan antar kelompok. Huruf yang sama menandakan kelompok tersebut tidak berbeda signifikan ( $Sig > 0,05$ )

Data kuantitatif waktu balik badan menunjukkan bahwa kelompok dosis 2 menunjukkan bahwa kelompok kontrol dan perlakuan memiliki waktu balik badan yang berbeda jauh. Hal ini menandakan bahwa hewan uji tersebut masih memiliki kesadaran dan kemampuan untuk bertahan pada alat.

Dari hasil analisis statistik dengan menggunakan *Kruskal Wallis-Mann Whitney* menunjukkan data tidak berbeda signifikan antara kontrol (+) dengan dosis 4 dengan  $Sig > 0,05$ . Hal ini menandakan bahwa kelompok dosis 4 memiliki kemampuan yang sama atau hampir sama dengan kelompok kontrol (-) dalam menghasilkan efek sedatif pada penelitian.

### Fireplate Test

Hasil kualitatif menggambarkan kecepatan dan kemampuan dalam menghasilkan efek sedatif dari setiap kelompok. Kelompok dosis 2 dan 3 menunjukkan onset yang cepat dalam menimbulkan efek sedatif dari ekstrak yang diberikan jika dibandingkan dengan kelompok kontrol (+).

Tabel 4. Hasil pengamatan kualitatif *Fireplate Test*

Kelompok Hewan	uji	Waktu (Menit ke-)								
		0	5	10	15	30	45	60	90	120
Kontrol (-)	1-5	√	√	√	√	√	√	√	√	√
Kontrol (+)	1-3	√	x	x	x	x	x	x	x	x
	4-5	√	√	x	x	x	x	x	x	x
Dosis 1	1-5	√	√	x	x	x	x	x	x	x
	Dosis 2	1	√	x	x	x	x	x	x	x
Dosis 3	2-5	x	x	x	x	x	x	x	x	x
	1	√	√	x	x	x	x	x	x	x
Dosis 4	2-3	√	x	x	x	x	x	x	x	x
	4-5	x	x	x	x	x	x	x	x	x

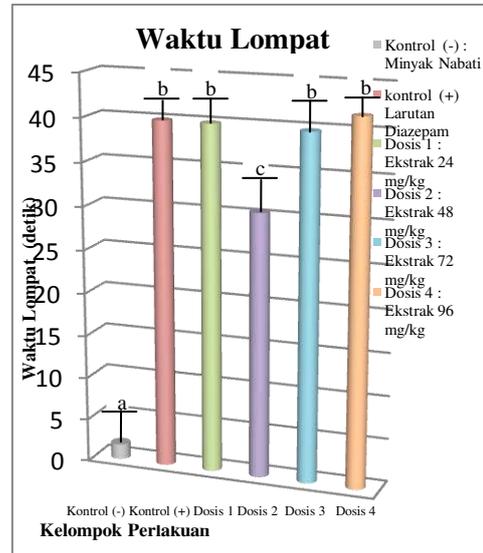
#### Keterangan:

√ : reflek kuat, baik reflek balik badan maupun kornea  
 x : reflek lemah, baik reflek balik badan maupun kornea.

Seperti halnya pada traction test, Data kualitatif fireplate test juga terjadi penurunan aktivitas lokomotor pada hewan uji yang menandakan adanya efek sedatif yang timbulkan dalam pengujian kecuali kontrol (-).

Parameter kuantitatif efek sedatif ekstrak *n*-heksan daun kratom ditentukan dengan membandingkan rata-rata (*mean*) kumulatif waktu lompat mencit keluar dari tabung antar kelompok. Dari data dihasilkan bahwa

kelompok kontrol (+), dosis 1, dosis 2, dosis 3 dan dosis 4 memiliki kedekatan *mean* yang menandakan setiap kelompok memiliki waktu lompat yang hampir sama atau sama.



Gambar 4. Grafik perbandingan mean waktu lompat antar kelompok perlakuan dalam penelitian. Data kuantitatif dianalisis dengan bantuan program SPSS for windows Pengujian dengan *One way ANOVA* dan *Post Hoc Test (Tukey HSD dan LSD)*. Keterangan huruf pada grafik menunjukkan ada atau tidaknya perbedaan yang signifikan dari setiap kelompok. Huruf yang sama menandakan kelompok tersebut tidak berbeda signifikan ( $Sig > 0,05$ ).

Dari hasil penyajian dalam bentuk grafik pada gambar 4 tampak bahwa kontrol (+), dosis 1, dosis 3 dan dosis 4 memiliki keterangan huruf yang sama yaitu *b* yang berarti bahwa pada kelompok tersebut tidak adanya perbedaan yang signifikan ( $Sig > 0,05$ ) atau dapat diartikan memiliki kemampuan yang sama dalam menghasilkan efek sedatif. Sedangkan hasil analisis statistik dengan *One way ANOVA* menunjukkan  $Sig < 0,05$  yang menandakan bahwa adanya perbedaan secara signifikan waktu lompat mencit keluar dari tabung setiap kelompok dan dilanjutkan pada pengujian *Post Hoc (Tukey HSD dan LSD)*.

Uji *Post Hoc* digunakan untuk mencari hubungan anatar setiap kelompok perlakuan dalam

menghasilkan efek. Pada pengujian *Post Hoc Tukey HSD* kelompok kontrol (+) tidak berbeda signifikan dengan semua kelompok dosis ( $Sig > 0,05$ ) akan tetapi, pada pengujian *Post Hoc LSD* terlihat bahwa kelompok dosis 2 ada perbedaan signifikan ( $Sig < 0,05$ ) dengan kelompok dosis yang lainnya

Hasil skrining fitokimia menunjukkan pada ekstrak *n*-heksan daun kratom mengandung senyawa golongan alkaloid, glikosida, steroid dan flavonoid. Senyawa alkaloid merupakan ligan yang secara selektif dapat berikatan pada *GABA binding site*, senyawa flavonoid dan glikosida dapat berikatan pada *benzodiazepine binding site* sedangkan senyawa steroid berikatan pada *steroid binding site* yang merupakan komponen kompleks protein pada reseptor *GABA<sub>A</sub>* yang nantinya mengakibatkan kanal ion klorida terbuka<sup>[22]</sup>. Hal ini menyebabkan sel sukar tereksitasi sehingga terjadinya penurunan tonus otot yang ditandai dengan penurunan aktivitas. *Mitragynine* merupakan senyawa non-polar yang diisolasi dari alkaloid dengan menggunakan metode GC-MS<sup>[10]</sup>. *Mitragynine* memiliki aktivitas pada  $\mu$ -reseptor opioid yang merupakan bagian dari reseptor protein *G*<sup>[23]</sup> dengan membuka kanal ion potassium yang menyebabkan ion potassium mengalir keluar sel dan ion klorida akan masuk ke dalam sel sehingga komponen di dalam sel semakin negatif yang mengakibatkan terjadinya hiperpolarisasi yang akan menghambat proses penghantaran potensial aksi<sup>[22]</sup>.

## KESIMPULAN

Dari hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa ekstrak *n*-heksan daun kratom memiliki efek sedatif, mengandung golongan metabolit sekunder alkaloid, glikosida, steroid dan flavonoid. Dosis efektif ekstrak *n*-heksan daun kratom yang mampu memberikan efek sedatif pada mencit

jantan galur BALB/c yaitu dosis 4 (96 mg/kgBB). Potensi yang dimiliki dosis 4 (96 mg/kgBB) lebih baik jika dibandingkan dengan kontrol (+) yaitu diazepam.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Sadock B. J., Sadock V. A., Kaplan. dan Sadock, 2007, *Synopsis of psychiatry*, 10<sup>th</sup> ed, Wolter Kluwer, Philadelphia : 749-759, 1014-1017.
2. Widodo, D. P., dan Soetomenggolo, T. S., 2000, Tinjauan Pustaka : Perkembangan Normal Tidur Pada Anak dan Kelainannya, *Seri Pediatri*, Vol. 2, No. 3 : 139-145.
3. Purnomo, L., Darsono, L. dan Santosa, S., 2004, Efektivitas Infusa Kayu Ules (*Helicteres isora* L.) Sebagai Obat Hipnotik Sedatif, *Journal*, Vol. 3, NO. 2. 96-109
4. Primanda, Y., 2009, Pengaruh Ekstrak Valerian Terhadap Waktu Tidur Mencit Balb/c, *Laporan Akhir Penelitian Karya Tulis Ilmiah*, Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.
5. Sudoyo, A. W., Setiyohadi, B., Alwi, I., Simadibrata, M. dan Setiati, S., 2009, *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*, Jilid I, Edisi V, InternalPublishing, Jakarta : 802-811.
6. Katzung, B. G., 2004, *Farmakologi Dasar dan Klinik*, Buku 2, Salemba Medika, Jakarta : 25-53.
7. Badan Pengawasan Obat Dan Makanan Republik Indonesia, 2008, *IONI : Informatorium Obat Nasional Indonesia 2008*, Jakarta : 244.
8. Magaji, M. G., Yaro, A. H., Ahmed, A., Yakubu, M. I. dan Anuka, J. A., 2007, Sedative Activities Of Fractions Obtained From Methanolic Root Bark

- Extract Of Securinega Virosa In Mice, *Nigerian Journal Of Pharmaceutical Sciences*, Vol. 6, No. 2. : 28-33.
9. Kapp, F. D., Maurer, H. H., Auwarter, V., Winkelmann, M. dan Clause, M. H., 2011, Intrahepatic Cholestasis Following Abuse Of Powderer Kratom (*Mitragyna Speciosa*), Toxicology Observation, *Journal Medical Toxicol* : 1-5.
  10. Akhibi, M. F. B., 2008, Isolation Of Major Alkaloids From *Mitragyna speciosa* Korth (Kratom), *Final Year Project Report Submitted In Partial Fulfillment Of The Degree.*, Bachelor Of Science (Hons.) Chemistry, Faculty Of Applied Sciences. University Teknologi Mara.
  11. Gunawan, D. dan Mulyani, S., 2004, *Ilmu Obat Alam : Farmakognosi*, Jilid I, Penerbit Swadaya, Jakarta: 9-14.
  12. Departemen kesehatan Republik Indonesia, 2000, *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta : 5, 9-11
  13. Saxena, N., Shrivastava, P. N. dan Saxena, R. C., 2012, Preliminary Physic-Phytochemical Study Of Stem Bark Of *Alstonia acholaris* (L.) R. Br. –A Medicinal Plant, *International Journal Of Pharmaceutical Sciences And Research*, Vol. 3, No. 4 : 1071-1075
  14. Edeoga , H. O., Okwu, D. E. dan Mbaebie, B. O., 2005, Phytochemical Constituents of Some Nigerian Medicinal Plants, *African Journal of Biotechnology*, Vol. 4, No. 7 : 685-688.
  15. Lailatul, L. K., Kadarohman, A. dan Eko, R., 2010, Efektivitas Biolarvasida Ekstrak Etanol Limbah Penyulingan Minyak Akar Wangi (*Vetiveria zizanoidess*) Terhadap Larva Nyamuk *Aedes Aegypti*, *Culex sp. An Anopheles sundaicus*, *Jurnal Sains dan Teknologi Kimia*, Vol. 1, No. 1 : 60-61.
  16. Drug Enforcement Administration, 2013, KRATOM (*Mitragyna speciosa* korth.) (Street Names: Thang, Kakuam, Thom, Ketum, Biak), *Office of Diversion Control, Drug & Chemical Evaluation Section*.
  17. Laurence, J. dan Bacharach, M., 1964, *Analytical Toxicology*, CRC Press, Philadelphia.
  18. Ritschel, W. A., 1976, *Hand Book of Basic Pharmacokinetics*, Drug Intelligence Publication Inc, Hamilton.
  19. Cryan, J. F., Kelly, P. H., Chaperon, F., Gentsch, C., Mombereau, C., Froestl, W., Bettler, B., Kaupmann, K. dan Spooen, W. P. J. M., 2004, Behavioral Characterizationn of the Novel GABA<sub>B</sub> Receptor-Positive Modulator GS39783 (N,N'-Dicyclopentyl-2-Methylsulfany-5-Pyrimidine-4,6-Diamine) : Anxiolytic-Like Activity Without Side Effects Associated With Baclofen or Benzodiazepines, *The Journal Of Pharmacology and Experimental Therapeutics* , 310 : 952-963.
  20. Alnamer, R., Alaoui, K., Boudida, E. H., Benjouad, A. dan Cherrah, Y., 2012, Sedative and Hypnotic Activities of the Methanolic and Aqueous Extracts of *Lavandula officinalis* from Morocco, *Research Article, Advanecsh Pharmacological Sciences, Morocco*
  21. Handayani, P. A. dan Juniarti, E. R., 2012, Ekstraksi Minyak Ketumbar (*Coriander Oil*) Dengan Pelarut Etanol Dan *n*-Heksana, *Jurnal Baghan Alam Terbarukan*, Vol. 1, No. 1 : 1-7.

22. Ikawati, Z., 2006, *Pengantar Farmakologi Molekuler*, Gadjah Mada University Press, Yogyakarta : 9, 12, 22-27, 45-49.
23. Fakurai, S. Rahman, S. A., Hidayat, M. T., Ithan, H., Moklas, M. A. M. Dan Arulselvan, P., 2013, The Combination Of Mitragynine And Morphine Prevents The Development Of Morphine Tolerance In Mice, *Article Molecules*, Vol. 18 : 666-681.