Jurnal Sains dan Teknologi Farmasi, Vol. 7, No. 1, 2002, 19 – 23
Akreditasi Dikti Depdiknas RI No. 69/DIKTI/Kep/2000

ISSN : 1410-0177

Skrining Hipokratik, Aktivitas Parasimpatomimetik dan Penentuan LD ^{50} Ekstrak Metanol Akar *Voacanga cf. foetida*

Dachriyanus*, Suhatri dan Doni Hendri
Jurusan Farmasi, FMIPA, Universitas Andalas, Padang

Diterima 21 Januari 2002 : Disetujui 4 Februari 2002

Abstract

The hipocratic screening of methanolic extract of the root of *Voacanga cf. foetida* using modification of Malone – Robichaud method was done on 7 – 9 weeks old male white mice, DDY Japan strain. The result showed parasympatomimetic activity had higher percentage than other. The transit intestinal method showed that this extract increased the peristaltic activity. It was found that at a dosage of 300 mg/kg body weight, the distance was 58,66 % higher than a control. This extract had LD^{50} 537, 914 mg/kg of body weight.

Key words : *Voacanga cf. foetida*, hipocratic screening, LD^{50}, transit intestinal method.

Pendahuluan

Tumbuhan sebagai sumber bahan obat telah dimanfaatkan oleh masyarakat Indonesia semenjak zaman dahulu. Umumnya tumbuhan tersebut dipakai secara tradisional, berdasarkan pada dugaan dan hasil pengalaman yang diwariskan secara turun temurun dan belum didukung oleh data serta informasi ilmiah sehingga perlu dilakukan penelitian tentang kandungan kimia serta efek farmakologisnya. Hasil penelitian tersebut diharapkan bisa memberikan data serta fakta ilmiah sehingga pemakaian tumbuhan obat secara tradisional untuk pengobatan dapat dipertanggungjawabkan (Donatus, 1983).

Salah satu tumbuhan obat yang telah dimanfaatkan oleh masyarakat Manunjau, Sumatera Barat semenjak dahulu adalah *Voacanga cf. foetida* (Apocynaceae) yang dikenal juga dengan nama daerah Tampa Badak. Secara tradisional tumbuhan ini digunakan untuk mengobati berbagai penyakit diantaranya untuk psikosis dan infeksi (le grand, 1988). Dari hasil pemeriksaan pendahuluan diketahui bahwa tumbuhan ini mengandung alkaloid dalam kadar yang cukup besar. Alkaloid adalah suatu golongan senyawa metabolit sekunder yang mempunyai aktifitas yang beragam. Berdasarkan hal ini perlu dilakukan skrining hipokratik, untuk mengetahui aktifitas yang dominan dari ekstrak tumbuhan ini yang diikuti dengan uji spesifik serta untuk keamanan dalam pemakaiannya perlu ditentukan LD^{50}.

Metodologi Penelitian

Alat, bahan dan hewan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah ; perlengkapan destilasi, kaca arloji, kawat titian, hot plate, stop watch, kaca pembesar, alat suntik 1 ml, jaring kawat, timbangan hewan, jarum oral, alat bedah, mistar dan meja bedah.

Bahan utama yang digunakan dalam penelitian ini adalah ekstrak metanol akar *Voacanga cf. foetida*. Hewan percobaan adalah berupa mencit putih jantan galur DDY Japan berumur 7-9 minggu dengan berat badan 20 – 30 gram. Sebelum digunakan hewan telah diaklimatisasi selama seminggu, selama pengamatan tidak boleh menunjukkan penurunan berat badan yang berarti dan secara visual tidak memperlihatkan gejala sakit (Domer, 1971). Bahan kimia lain yang digunakan antara lain metanol 96 %, alkohol 70 %, NaCMC 0,5 %, norit 10 %, gom arab 2,5 %, atropin sulfat (Brataco, Bandung), Metoklopramid HCl (Primperan® No. Reg. DKL 2011649).

*Penulis untuk korespondensi : Tel. 62-751-71682, Faks: 62-751-73118
E-mail : farmasi_unand@telkom.net

Skrining hipokratik

Metoda yang digunakan untuk skrining hipokratik adalah metoda Malone – Robichaud yaitu dengan mengamati 44 parameter (Malone, 1962, 1983) pada interval waktu 5, 10, 15, 30, 60 menit, 2, 3, 24, 48 jam setelah penyuntikan ekstrak metanol akar *Voacanga cf. foetida* pada berbagai dosis yang ditentukan secara logaritmik yaitu 10, 30, 100, 300, 1000 mg/kg berat badan secara intra peritoneal.

Pemeriksaan Aktivitas Parasimpatomimetik

Pelaksanaan uji aktivitas parasimpatomimetik dilakukan dengan uji efek spasmodik ekstrak menggunakan metoda transit intestinal (Fichelle, 1971). Uji ini dilakukan sebagai kelanjutan dari hasil skrining hipokratik yaitu berdasarkan persentase aktivitas parasimpatomimetik yang cukup besar.

Bahan uji (ekstrak metanol akar *Voacanga cf. foetida*), metoklopramid HCl sebagai pembanding dan atropin sulfat sebagai pengantagonis diinjeksikan secara intra peritoneal pada hewan percobaan dengan volume administrasi obat atau VAOnya 1 % dari berat badannya. Setelah 30 menit kemudian hewan percobaan diberi suspensi norit 10 % secara oral dengan volume penyuntikan 2 % dari berat badannya. 20 menit selanjutnya mencit dibunuh, diambil ususnya, diukur panjang usus masing-masing mencit dengan mistar dan ukur pula panjang usus mencit yang dilewati norit. Persentase panjang usus yang dilewati norit terhadap panjang usus secara keseluruhan dihitung.

Penentuan LD^{50}

Untuk penentuan LD^{50} hewan dikelompokkan secara acak menjadi lima kelompok dan tiap kelompok terdiri dari lima ekor. Hewan – hewan dalam tiap kelompok diinjeksikan sediaan uji secara intra peritoneal, masing – masing menerima satu peringkat dosis. Dosis yang digunakan diperoleh dari dosis hasil pemeriksaan pendahuluan yang menyebabkan kematian hewan terkecil dan dosis yang menyebabkan kematian hewan 100 % yaitu antara 300 dan 750 mg/kg berat badan. Selanjutnya dibuat beberapa variasi dosis berdasarkan rumus Malone (1962, 1983) dengan pengamatan jumlah hewan yang mati dalam selang waktu 24 jam, dicatat dan penyebab kematian hewan dianalisa.

Hasil dan pembahasan

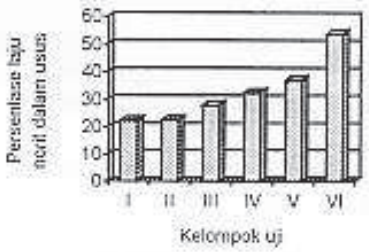
Hasil skrining hipokratik yang dilakukan terhadap ekstrak metanol akar *Voacanga cf. foetida* memperlihatkan bahwa aktivitas parasimpatomimetik cukup menonjol. Aktivitas tersebut meningkat dengan bertambahnya dosis yaitu : 13,32 % pada dosis 10 mg/kg BB, 19,22 % pada dosis 23,4 mg/kg BB, 22,64 % pada dosis 54,76 mg/kg BB, 25,94 % pada dosis 126,13 mg/kg BB dan 30, 65 % pada dosis 300 mg/kg BB seperti terlihat pada Tabel 1. Diperkirakan hal ini disebabkan oleh pengaruh ekstrak metanol akar *Voacanga cf. foetida* yaitu banyaknya neurotransmitter asetilkholin yang dilepaskan dari vesikel penyimpanannya dan berikatan dengan reseptor pasca sinaptik (Ganong, 1983). Aktivitas parasimpatomimetik dapat diamati dengan munculnya parameter yang spesifik pada hewan percobaan yaitu respon lakrimasi meningkat, bulu berdiri, terjadi urinasi, penurunan temperatur rektum serta ukuran pupil mengecil. Adanya aktivitas vasodilatasi yang ditandai dengan adanya parameter telinga / ekor hipermia merupakan efek lanjut dari parasimpatomimetik terhadap pembuluh darah yaitu terjadinya vasodilatasi (Rahardja,1975).

Persentase aktivitas relaksasi otot yang muncul cukup besar tetapi lebih rendah dari persentase aktivitas parasimpatomimetik, diduga ekstrak bekerja pada daerah neuro muscular junction otot rangka karena meningkatnya sekresi asetilkholin atau menghambat enzym kholinesterase sehingga aktivitas kolinergik berlebihan dan perangsangan reseptor kolinergik secara terus menerus yang mengakibatkan terjadinya pengosongan asetilkholin pada vesikelnya atau mungkin blokade reseptor asetilkholin pada membran otot dengan cara antagonis kompetitif asetilkholin. Manifestasi dari aktivitas relaksasi otot ditandai dengan parameter seperti penurunan aktivitas motorik, laju pernafasan turun, berkurangnya daya cengkram, rasa ingin tahu menurun, tonus tubuh menurun dan palpebral ptosis (Ganiswara, 1985). Hasil uji skrining hipokratik ekstrak metanol akar *Voacanga cf. foetida* dapat dilihat dalam Tabel 1.

Tabel 1. Persentase efek skrining hipokratik ekstrak metanol akar tampa badak (*Voacanga cf. foetida*).

Aktivitas	% pada dosis (mg/kg BB)				
	10	23,4	54,76	128,13	300
Relaksasi otot	3,36	8,05	10,74	17,32	20,79
Simpatomimetik	6,59	9,09	12,12	13,13	15,66
Penekanan SSP	3,75	7,65	9,60	14,83	19,88
Stimulan SSP	0,00	0,00	0,00	1,87	2,09
Parasimpatomimetik	13,32	19,22	22,64	25,94	30,65
Simpatolitik	5,25	10,19	12,79	15,75	17,64
Vasodilatasi	48,89	62,23	68,89	71,11	80,00

Adanya aktivitas spasmodik ditandai dengan laju transit usus yang semakin besar dengan bertambahnya dosis (Gambar 1).

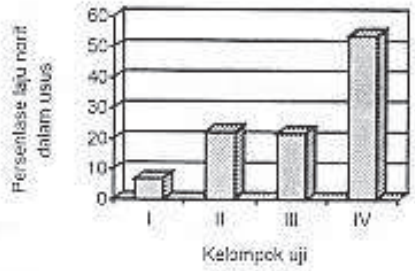


Gambar 1. Digram batang hubungan persentase transit usus dengan variasi dosis ekstrak metanol akar *Voacanga cf. foetida*

Keterangan :

I. Kontrol negatif (air suling + Na CMC)
II. II. Dosis 10 mg/kg BB
III. III. Dosis 23,4 mg/kg BB
IV. Dosis 54,76 mg/kg BB
V. Dosis 128,13 mg/kg BB
VI. Dosis 300 mg/kg BB

Efek penghantaran kimus lebih jelas terlihat setelah diantagonis dengan atropin sulfat. Laju transit usus mencit yang diantagonis dengan atropin sulfat menurun jika dibandingkan dengan laju transit usus mencit yang hanya diberi ekstrak metanol akar *Voacanga cf. foetida*. Sebagai pembanding pada uji efek spasmodik ekstrak metanol akar tumbuhan ini dipakai metoklopramid HCl. Efek yang diberikan oleh ekstrak metanol lebih kecil dari efek yang diberikan oleh metoklopramid HCl. Hasil Uji Efek Spasmodik ekstrak metanol akar tampa badak (*Voacanga cf. foetida*) dapat dilihat pada Tabel 2 dan Gambar 2.



Gambar 2. Diagram batang hubungan efek spasmodik ekstrak *Voacanga cf. foetida* terhadap transit norit pada usus mencit dengan atau tanpa pemberian atropin sulfat.

Keterangan :

I. Dengan pengantagonis atropin sulfat
II. Kontrol negatif (tanpa pengantagonis atropin sulfat)
III. Ekstrak metanol akar *Voacanga cf. foetida* dosis 300 mg/kg BB (dengan adanya atropin sulfat)
IV. Ekstrak metanol akar *Voacanga cf. foetida* dosis 300 mg/kg BB (tanpa adanya atropin sulfat)

Hasil uji toksisitas menunjukan bahwa ekstrak metanol akar *Voacanga cf. foetida* bersifat agak toksik dengan nilai LD^{50} sebesar 537, 91 mg/kg berat badan. Dari pemeriksaan terhadap hewan yang baru mati, ditemukan masih terdapatnya denyut jantung. Dengan demikian dapat diperkirakan bahwa kematian hewan percobaan disebabkan oleh kegagalan pernafasan karena terjadinya paralisa otot – otot pengatur pernafasan akibat kelebihan

aktivitas saraf parasimpatis sedangkan organ jantung masih tetap berdetak dan organ lain seperti hati, ginjal masih tetap normal (Schefler, 1987). Hasil uji toksisitas ekstrak metanol akat tampa badak (*Voacanga cf. foetida*) dapat dilihat pada Tabel 3.

Dengan memakai persamaan regresi maka didapat log LD^{50} adalah 2.731 sehingga didapatkan bahwa LD^{50} = antilog 2.731 = 537,914 mg/kg BB (Schefler, 1987).

Tabel 2. Hasil uji efek spasmodik ekstrak metanol akar tampa badak (*Voacanga cf. foetida*)

Jenis	Dosis (mg/kgBB)	l	L	% l/L
Kontrol	-	49,7	22,26	22%
Atropin Sulfat	$7,8x10^{-6}$	3,5	50,1	7%
Metoklopramid HCl	$1,3x10^{-5}$	33,6	51,9	65%
Ekstrak + Atropin Sulfat	$300 + 7,8x10^{-6}$	10,66	48,8	22%
Ekstrak	300	26,8	49,9	53%

Keterangan :

Kontrol = Na CMC
l = Panjang usus yang dilewati Norit
L = Total panjang usus

Tabel 3. Tabel pengamatan uji toksisitas 24 jam dan hasil analisa probit hubungan dosis-respon ekstrak metanol akar tampa badak (*Voacanga cf. foetida*)

Kelompok	Dosis	n	Log dosis (x)	m	% r	Probit (y)
1	300,00	5	2,48	0	0	3,335
2	377,23	5	2,58	0	0	3,335
3	474,34	5	2,68	2	40	4,747
4	596,45	5	2,78	3	60	5,253
5	750,00	5	2,88	5	100	6,645
			13,4			23,315

Keterangan :

N = banyak hewan dalam kelompok
m = Jumlah hewan yang mati dalam tempo 24 jam setelah penyuntikan ekstrak metanol akar tampa badak (*Voacanga cf. foetida*)
%r = Persentase kematian hewan. Harga untuk 0 % dan 100 % kematian tidak dicantumkan dalam perhitungan karena harga-harga ini memberikan minus yang besar dan positif yang besar.

Kesimpulan

Dari skirining hipokratik dapat disimpulkan bahwa ekstrak metanol *Voacanga cf. foetida* menunjukkan aktivitas parasimpatomimetik yang cukup besar. Uji spesifik, menunjukan bahwa ekstrak ini memberikan efek spasmodik yang dapat diantagonis dengan atropin sulfat dan memiliki LD^{50} sebesar 537,914 mg/kg BB.

Acknowledgement

This research was supported by the Committee on Scientific and Technological Cooperation of the Organization of Islamic Conference (COMSTECH) Islamabad, Pakistan and The International Foundation for Science (IFS), Stockholm, Sweden through a grant to Dachriyanus (F/3148-1).

Daftar Pustaka

Donatus I.A, Didik Gunawan, Djoko Wahyono, Taroeno dan Mulyono (Ed), (1983), "Risalah Simposium Penelitian Tumbuhan Obat", Fakultas Farmasi, Universitas Gajah Mada, Yogyakarta, Hal. 1-10

Domer, F. R. (1971), *Animal Experiment in Pharmacological Analysis*, Charles Thomas, Springfield, halaman 437 - 495

Fichelle (1971), " *Mesure Du Transit Intestinal Chez Le Rat*", Fiche Technique redigee par jeannette, No. 13, Paris, Hal 85 – 86

Ganong, W. F. (1983), *Review of Medicinal Physiology*, 11th Ed. Translated by D. L. Altos, Lange Medical Publication, California

Ganiswara, G. S. (1985), *Farmakologi dan Terapi*, Edisi IV, Bagian Famakologi,Fakultas kedokteran Universitas Indonesia.

Le Grand, A. (1988), Anti Infectious Phytotherapies of the Tree Savanah of Senegal (West Africa), *J. Ethnopharmacol*., 22, Hal 25-31

Malone, M.H. and Robichaud, C. R. (1962), *A Hipocratic Screen for Pure or Crude Drug Materials, Llodya*, Hal 320 - 333

Malone, M.H. (1983), The Pharmacological Evaluation of Natural Products General and Spesific Approaches to Screening Ethnopharmaceuticals, *J. Ethnopharmacol*., 8, Hal 127-147.

Rahardja, K. (1975), *Obat – obat Penting Khasiat dan* Penggunannya, Edisi III, Jakarta

Schefler, W. C. (1987), Statistika untuk Biologi, Farmasi, Kedokteran dan Ilmu yang Bertautan, terbitan ke – 2, Diterjemahkan oleh Suroso, Penerbit ITB, Bandung.

Thompson, E. B. (1985), *Drug Bioscreening, Fundamental of Drug Evaluation Techniques in Pharmacology*, Graceway Publishing Company, Inc, New York.