

# AKTIVITAS JAMU PENENANG SEBAGAI ANTIKONVULSI PADA MENCIT PUTIH JANTAN

*Suhatri dan Roslinda Rasyid*

## ABSTRACT

*Anticonvulsion effect of "phycoctic spice orjama" has been tested on induced-convulsion mice. Results showed that the jamu tested were able to protect mice from convulsion induced with amphetamin (100 mg/kg body weight) and enhanced the surviving capability of 75% treated mice more than 24 hours after treatment. However, there is no such protection after being induced with 2 mg/kg body weight strichain and 50 mg/kg body weight caridiazol.*

## PENDAHULUAN

Jamu adalah obat tradisional yang dikenal baik oleh masyarakat karena sederhana dan mudah didapat, harga murah dan relatif tidak mempunyai efek samping. Untuk menjamin penggunaannya benar-benar dapat dipertanggung jawabkan perlu diadakan penelitian terhadap jamu ini (So-soamijoyo, 1988; Didik Gunawan, 1983).

Hal ini ditunjang pula oleh GBHN 1988 yang menyatakan bahwa obat tradisional perlu diteliti, diuji dan dikembangkan secara medis agar dapat dipertanggung jawabkan.

Sampai sekarang belum ditemukan obat yang dapat menghilangkan epilepsi, dan obat yang digunakan hanya dapat mencegah timbulnya konvulsi. Konvulsi adalah kontraksi kuat dari otot skelet yang tidak teratur dan terjadi di luar kemauan (Goodman & Gilman, 1990, Suhatri, 1986, Cross Land. J., 1980).

Pada umumnya obat yang dipergunakan baik dalam bentuk tunggal atau campuran bersifat toleransi, yaitu akibat dari pengaruh obat ini yang dapat menstimulasi enzim mikrosomal hati dan akan mengakibatkan naiknya laju biotransformasi obat tersebut sehingga proteksi anti-konvulsinya berkurang.

Obat-obat sintesis yang umum digunakan yaitu obat-obat yang bekerja menekan susunan saraf pusat seperti luminal, difenilhidantoin yang memberikan efek sebagai penenang. Dengan beredarnya jamu penenang di pasaran, sesuai dengan kegunaannya sebagai penenang, dan berkemungkinan dapat digunakan sebagai penyembuh penderita epilepsi, maka peneliti tertarik untuk menelitinya.

Prinsip uji farmakologi eksperimental obat anti konvulsi adalah mempelajari kemampuan obat untuk melindungi hewan percobaan terhadap konvulsi yang diinduksi secara kimiawi dan listrik.

Konvulsi dapat terjadi bila :

1. Blokade pada saraf inhibisi pasca sinaps pada sum-sum tulang dengan perantara neurotransmitter glisin. Hal ini dapat diinduksi dalam laboratorium dengan pemberian strikxin (Symposium, 1986).
2. Blokade pada saraf inhibisi pasca sinaps yang diperantarai neurotransmitter GABA (asam amino butirat). Konvulsi tipe ini dapat diinduksi dengan pemberian Kardiazol (Keane, P.E.).
3. Peningkatan konsentrasi Noradrenalin dan adrenalin dalam lokuseruleus di otak.  
Konvulsi ini didapatkan dengan pemberian amphetamin (Purpura, D.P., *et al*, Symposium 1986).

## **HEWAN, BAHAN DAN ALAT PENELITIAN**

### **Hewan**

Hewan yang digunakan adalah mencit putih jantan galur swiss webster dengan berat badan antara 20 - 25 gram, umur  $\pm$  3 bulan.

### **Bahan**

Bahan obat yang digunakan seperti amphetamin, strichnin, kardiazol yang ada di Laboratorium Farmakologi Jurusan Farmasi FMIPA UNAND dan memenuhi persyaratan Farmakope Indonesia.

### **Alat**

Alat yang digunakan adalah timbangan hewan, alat suntik stop watch, wadah hewan serta alat-alat gelas yang umum digunakan di laboratorium kimia.

## CARA PENELITIAN (Domer, 1971; McIntyre, D.C., 1986)

Sebelum penelitian hewan yang akan digunakan (mencit putih jantan galur SW) diaklimatisasikan selama seminggu. Hewan yang digunakan adalah hewan yang sehat, yang selama aklimatisasi menunjukkan kenaikan berat badan.

1. Penentuan dosis konvulsi 50 (DK 50) dari masing-masing obat penginduksi konvulsi (Kardiazol, Strichnin dan Amphetamin).

Masing-masing obat penginduksi konvulsi digunakan 4 kelompok dosis. Yaitu dimulai dari dosis terkecil sampai dosis terbesar yang menimbulkan 100 % hewan konvulsi.

Setiap kelompok terdiri dari 4 ekor hewan, dan rute pemberian obat adalah secara intraperitoneal.

2. Tentukan interval waktu pemberian antara jamu penenang dengan penginduksi konvulsi Kardiazol, Strichnin dan Amphetamin. Jamu diberikan secara oral pada hewan dengan 4 variasi dosis yaitu (25, 50, 100 dan 200) mg/Kg BB, sedangkan dosis penginduksi konvulsi adalah dengan dosis konvulsi 50 (DK 50) masing-masingnya yang didapatkan pada percobaan.

Setiap satu jenis penginduksi dibutuhkan 4 kelompok dosis jamu dan masing-masing kelompok dosis jamu terdiri dari 4 kelompok (setiap kelompok terdiri dari 4 ekor).

Kemudian setiap kelompok dosis jamu secara berurut, kelompok I diuji dengan penginduksi dengan DK 50 setelah 1/2 jam pemberian jamu dan kelompok II setelah 1 jam, kelompok III setelah 1 1/2 jam dan kelompok IV setelah 2 jam.

Amati ada atau tidak adanya proteksi yang diberikan jamu pada hewan terhadap konvulsi oleh masing-masing penginduksi.

3. Bandingkan proteksi dari masing-masing jamu penenang yang beredar terhadap dosis konvulsi 50 amphetamin.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Dari tabel 1 terlihat bahwa dosis konvulsi 50 (DK 50) dari Kardiazol adalah 50 mg/Kg BB, dan pengamatan dilakukan selama 2 jam. Konvulsi yang ditimbulkan oleh Kardiazol pada hewan adalah melalui penekanan aktivitas neurotransmitter inhibisi GABA.

**Tabel 1. Persentase Hewan yang Memberikan Efek Konvulsi Setelah Penyuntikan Kardiazol**

Dosis (mg/Kg BB)	Waktu laten	Lama konvulsi	% Konvulsi	% Letal
12,5	---	0	0	0
25	5,5 + 2,8	8,3 + 3,6	25	0
50	4,1 + 1,3	20,1 + 2,3	50	50
100	3,2 + 1,7	12,3 + 0,9	100	100
Kontrol	---	0	0	0

*Keterangan :* Waktu laten saizannya dalam menit  
 Lama konvulsi saizannya dalam detik  
 (---) = tidak ada konvulsi  
 Setiap kelompok dosis digunakan 4 ekor hewan.

Tabel 2 terlihat tidak satupun hewan yang terproteksi terhadap konvulsi yang diinduksi dengan Kardiazol pada DK 50 mi. Dapat disimpulkan bahwa jamu penenang tidak dapat mempengaruhi neurotransmitter GABA atau dengan kata lain tidak dapat mengantagonis kerja dari Kardiazol.

**Tabel 2. Lama waktu Muncul Efek Proteksi Jamu Penenang Terhadap Konvulsi yang Ditimbulkan oleh Kardiazol Dosis 50 mg/Kg BB**

Dosis Jamu	Waktu Penyajian	% Konvulsi	% Proteksi	% Letal
25 mg/kg.BB	0,5	100	0	100
	1	100	0	100
	1,5	100	0	100
	2	100	0	100
50 mg/kg.BB	0,5	100	0	100
	1	100	0	100
	1,5	100	0	100
	2	100	0	100
100 mg/kg.BB	0,5	100	0	100
	1	100	0	100
	1,5	100	0	100
	2	100	0	100
200 mg/kg.BB	0,5	100	0	100
	1	100	0	100
	1,5	100	0	100
	2	100	0	100

*Keterangan :* Setiap dosis digunakan 4 kelompok hewan dan setiap waktu penyajian (pemberian kardiazol) digunakan 4 ekor hewan.

Juga terlihat dari Tabel 3 ternyata dosis konvulsi (DK 50) Strichnin adalah 2 mg/Kg BB, dan konvulsi yang ditimbulkan oleh Strichnin adalah melalui inhibisi pasca Sinaptik yang diperantarai oleh neurotransmitter glisin pada sumsum tulang.

**Tabel 3. Persentase Hewan yang Memberikan Efek Konvulsi Setelah Penyuntikan Strichnin**

Dosis mg/kg.BB	Waktu Laten (menit)	Lama Konvulsi (detik)	% Konvulsi	% Letal
1,5	0	0	(-)	0
1	7,10 + 3,41	17,11 + 5,1	25	25
2	5,09 + 2,11	13,27 + 4,8	50	25
4	3,11 + 1,7	9,14 + 2,27	100	100
Kontrol	0	0	(-)	

*Keterangan :* Setiap kelompok hewan digunakan 4 ekor hewan

Terlihat pada Tabel 4 tidak satupun hewan yang terproteksi oleh jamu penenang terhadap konvulsi Strichnin DK 50 ini. Dari hasil Tabel 2 dan Tabel 4 ternyata jamu penenang tidak efektif untuk mengobati penyakit epilepsi tipe grand mall.

**Tabel 4. Lama Waktu Muncul Efek Proteksi Jamu Penenang Terhadap Konvulsi yang Ditimbulkan oleh Strichnin Dosis 4 mg/Kg BB**

Dosis Jamu	Waktu Pengujian	% Konvulsi	% Proteksi	% Letal
25 mg/kg.BB	0,5	100	0	100
	1	100	0	100
	1,5	100	0	100
	2	100	0	100
50 mg/kg.BB	0,5	100	0	100
	1	100	0	100
	1,5	100	0	100
	2	100	0	100
100 mg/kg.BB	0,5	100	0	100
	1	100	0	100
	1,5	100	0	100
	2	100	0	100
200 mg/kg.BB	0,5	100	0	100
	1	100	0	100
	1,5	100	0	100
	2	100	0	100

*Keterangan :* Setiap dosis digunakan 4 kelompok hewan dan setiap waktu pengujian (pemberian Strichnin) digunakan 4 ekor hewan.

Dari Tabel 5 terlihat dosis konvulsi 50 (DK 50) dan Amphetamin terlihat adalah 100 mg/Kg BB.

Tabel 5. **Persentase Hewan yang Memberikan Efek Konvulsi Setelah Penyuntikan Amphetamin**

Dosis mg/kg.BB	Waktu Laten (menit)	Lama Konvulsi (detik)	% Konvulsi	% Letal
50	0	0	0	0
25	0	0	0	0
100	30 + 17	17 + 27	100	50
125	9 + 2,1	13 + 1,2	100	100

Keterangan : Setiap kelompok hewan digunakan 4 ekor hewan

Dari Tabel 6 terlihat bahwa interval waktu proteksi yang optimum diberikan jamu dicapai setelah 2 jam pemberian. Didapatkan hewan terproteksi 100% terhadap konvulsi yang diinduksi dengan Amphetamin pada DK 50 ini pada dosis 200 mg/ Kg BB dan proteksi telah mulai terlihat mulai dari dosis 50 mg/Kg BB dengan interval waktu yang sama.

Penentuan interval waktu pemberian antara jamu penenang dengan pemberian Kardiazol, Strichnin dan Amphetamin bertujuan untuk memberikan kesempatan pada jamu penenang untuk diabsorbsi dan mencapai kadar yang efektif.

Tabel 6. **Lama Waktu Muncul Efek Proteksi Terhadap Konvulsi yang Ditimbulkan oleh Amphetamin Dosis 100 mg/Kg BB**

Dosis Jamu mg/kg.BB	Waktu Pengujian	% Konvulsi	% Proteksi	% Letal
25	0,5	100	0	100
	1	100	0	100
	1,5	100	0	100
	2	100	0	100
50	0,5	100	0	100
	1	100	0	100
	1,5	75	25	25
	2	75	25	25
100	0,5	100	0	
	1	100	0	25
	1,5	50	50	25
	2	25	70	50
200	0,5	0	0	100
	1	75	25	25
	1,5	25	75	50
	2	0	100	100

Keterangan : Pengamatan selama 2 jam. Setiap Dosis digunakan 4 kelompok hewan, setiap kelompok terdiri dari 4 ekor hewan.

Dari tabel 6 dapat disimpulkan bahwa jamu penenang dapat mengantagonis kenaikan kadar Katekolamin (noradrenalin dan adrenalin) yang distimulasi oleh pemberian amphetamin dosis toksis dan berdasarkan efeknya ini jamu penenang mempunyai efek yang mirip dengan karbamazepin dimana karbamazepin bekerja mengantagonis pengosongan noradrenalin dalam neuron-neuron pada lokus seruleus di otak (Olpe & Jhones R.S.G., 1983). Sama halnya dengan Karbamazepin maka efek jamu penenang lebih berefek depresan dibandingkan dengan antikonvulsi.

**Tabel 7. Persentase Efek Proteksi Dari beberapa Jamu Penenang Terhadap Konvulsi yang Ditimbulkan oleh Amphetamin Dosis 100 mg/Kg BB**

Dosis Jamu Jamu	Konvulsi	% Proteksi	% Letal 2 jam	% Letal 24 jam	% Letal 48 jam
Jamu A 200 mg/kg.BB	(-) (-) (+) (-) (-)	80 %	20 %	20 %	-
Jamu B	(-) (-) (-) (-) (-)	100 %	0 %	40 %	-
Jamu C	(-) (-) (-) (-) (-)	100 %	0 %	20 %	20 %
Jamu D	(-) (-) (-) (-) (-)	100 %	0 %	0 %	-

Keterangan : (-) = Tidak terjadi konvulsi setiap merek jamu digunakan 5 ekor hewan

Dari tabel 7 ternyata efektivitas dari beberapa merek jamu penenang pada pengamatan selama 2 jam, jamu merk A, hanya 20 % hewan yang mengalami konvulsi dan mati sedangkan merek yang lain tidak ada yang mengalami konvulsi dan kematian. Ternyata jamu B dapat memperpanjang umur 100% hewan lebih dari 48 jam dan jamu A 60%, B 60% dan C 80%.

## KESIMPULAN

1. Jamu Penenang tidak dapat memproteksi efek konvulsi yang diinduksi dengan Kardiazol dan Strichnin, dengan demikian jamu ini tidak dapat digunakan untuk menghilangkan konvulsi pada penderita epilepsi tipe grand mall.
2. Jamu Penenang dapat memberikan proteksi pada hewan terhadap konvulsi yang diinduksi dengan amphetamin dosis 100 mg/Kg BB. Berdasarkan kerjanya ini maka efek jamu penenang mirip dengan obat antikonvulsi Karbamazepin. Proteksi yang diberikan oleh penenang merek A kurang dibandingkan merek B, C dan D.

## SARAN-SARAN

Untuk memastikan sejauh mana aktifitas jamu penenang ini, perlu dilanjutkan penelitian ini dengan membandingkan aktifitasnya dengan karbamazepin.

## DAFTAR PUSTAKA

- Crossland, J., *Lewis Pharmacology*, 5th ed, Churchill Livingstone, London, 1980. Hlm. 513-535.
- Didik Gunawan, Joko Wahyono, Donitus, I.A Taroeno dan Mulijono, 1983, *Risalah Simposium Penelitian Tambahan Obat III*, Fakultas Farmasi Universitas Gajah Mada, Yogyakarta.
- Domer, F.R., *Animal Experiments in Pharmacological Analysis*, Charles C. Tomas, Springfield, 1971. Hlm. 319-381.
- Foye, W.O., *Principles of Medical Chemistry*, 2nd ed., Lea and Febiger Philadelphia, 1981. Hlm. 224-481.
- Goodman, L.S. and Gilman, *The Pharmacological Basic of Therapeutics*, 8th Ed., Pergamon Press, 1991. 436-462.
- Keane, P.E; Simiand, J.; Mendes, E.; Santucci, V. and Morre, P.E.; 1983, The Effects of Analogues of Valproic Acid on Seizures Induced by Pentylene-tetrazol and GABA Content in Brain of Mice, *Neuropharmacology*, 22, 875 - 879.
- Melnyrne, D.C.; and Racine R.J., 1986, Mechanism: Current Progress on an Experimental Epilepsy Model, *Prog. Neurobiol*, 27, 1-12.



- Olpe, H.R., and Jones, R.S.G., 1985, The Action of Anti Drugs on the Firing of Locus Coeruleus Neurons Selective, Activating Effect of Carbama Zepin. *Eur. J. Pharmacol.* 91, 107 - 110.
- Purpura, D.P.; Peary, J.K., Tower, D., Woodbury, D.M., and Walter, R.J., 1972. *Experimental Model of Epilepsy: A Manual for the Laboratory Worker*. Raven Press, New York.
- Sostroamidjogo, S. *Obat Asli Indonesia*. Dian Rakyat, Jakarta, 1988.
- Suhatri, 1986, *Antaraksi Difenilhidantoin dengan Fenobarbital Dalam Kombinasi Sebagai Antikonvulsi Terhadap Elektroshok*, Tugas akhir Pasca Sarjana Farmasi Jurusan Farmasi FMIPA ITB.
- Symposium (Various Authors), 1986a, Basic Mechanism of the Epilepsies, Molecular and Cellular Approaches (Degado - Escueta A.A., Ward, A.A. Jr; Woodbury, D.N., and Porter, R.J., eds) *Adv Neurol*, 44, 1 - 120.