

# HASIL CEK\_60970158 (6)

*by* Dr. Moch Saiful Bachri, M.si., Apt 60970158

---

**Submission date:** 08-Jan-2020 01:29PM (UTC+0700)

**Submission ID:** 1239978003

**File name:** N\_FRAKSI\_ETIL\_ASETAT\_DAN\_FRAKSI\_TIDAK\_LARUT\_ETIL\_ASETAT\_DAUN.pdf (133.63K)

**Word count:** 2496

**Character count:** 14371

## AKTIVITAS ANTIKONVULSAN FRAKSI ETIL ASETAT DAN FRAKSI TIDAK LARUT ETIL ASETAT DAUN SIRSAK (*Annona muricata* L.) PADA MENCIT

*Anticonvulsant Activity of Ethyl Acetate Fraction and Unsolved Ethyl Acetate Fraction of Sirsak Leaf (*Annona muricata* L.) in Mice*

Didi Rohadi<sup>1</sup>, Moch. Saiful Bachri<sup>2</sup>, Laela Hayu Nurani<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Akademi Farmasi Muhammadiyah Cirebon

<sup>2</sup>Fakultas Farmasi Universitas Ahmad Dahlan, Yogyakarta

Naskah diterima tanggal 1 April 2015

### ABSTRACT

*Ethanol extract of sirsak leaf (*Annona muricata* L.) reported has anticonvulsant activities. For studying it deeply ethanol extract must do fractination by using ethyl acetate, thus resulting ethyl acetate fraction and unsolved ethyl acetate fraction. This research aimed to know about anticonvulsant activities from each fraction. It research conducted by using mice which divided is to 8 groups which pentylentetrazol induced 90 mg/kg bw. Doses ethyl acetate fraction Groups (FE) are 100, 200, 400 mg/kg bw, and unsolved ethyl acetate fraction groups are 100, 200, 400 mg/kg bw. Negative control group just added Na CMC 0.5% and positive control group added by Phenobarbital dose 50 mg/Kg Bw by using peroral technique. Result, all fractions delayed the onset of tonic and reduced tonic and mortality incidence. The most decrease of mortality incidence in FE400, while longest delayed the onset of tonic in FT400. Conclusion, that all fractions are appeared have anticonvulsive activities with the greatest activity in the ethyl acetate fraction dose of 400 mg / kg BB.*

**Keywords :** *Annona muricata*. L, Anticonvulsant, pentylentetrazol

### ABSTRAK

Ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata* L.) dilaporkan mempunyai aktivitas antikonvulsan. Untuk mengetahui fraksi mana yang mempunyai efek maka perlu dilakukan fraksinasi dengan etil asetat sehingga dihasilkan fraksi etil asetat dan fraksi tidak larut etil asetat. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas antikonvulsan dari masing-masing fraksi. Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan 8 kelompok mencit yang diinduksi pentylentetrazol 90 mg/kg BB. Kelompok fraksi etil asetat (FE) dosis 100;200;400 mg/kgBB, kelompok fraksi tidak larut etil asetat (FT) dosis 100;200;400 mg/kgBB, kelompok kontrol negatif diberi Na-CMC 0,5% dan kelompok kontrol positif diberi fenobarbital dosis 50 mg/kg BB secara peroral. Hasil penelitian menunjukkan semua fraksi dapat memperpanjang onset tonik dan menurunkan kejadian tonik serta menurunkan jumlah kematian. Penurunan jumlah kematian terbesar terjadi pada FE400, sedangkan onset tonik terlama terjadi pada FT400. Durasi tonik terpendek terjadi pada FE400. Kesimpulan dari penelitian ini, semua fraksi baik fraksi etil asetat maupun fraksi tidak larut etil asetat daun sirsak menunjukkan aktivitas antikonvulsan dengan aktivitas terbesar pada fraksi etil asetat dosis 400 mg/kg BB.

**Kata kunci :** *Annona muricata*. L, Antikonvulsan, Pentylentetrazol.

### PENDAHULUAN

Epilepsi adalah gangguan serius yang paling umum pada saraf. Sekitar 50 juta orang di dunia telah mengalami epilepsi dan 5% dari populasi umum pernah

mengalami paling tidak satu kali kejang semasa hidupnya, tidak termasuk kejang demam (Bell dan Sander, 2001). Menurut Namara (2003), lamanya pengobatan sukar ditentukan. Pada umumnya, terapi diberikan selama bertahun-tahun dan dalam kebanyakan kasus seumur hidup dengan obat-obat antiepileptik sintetik. Efek samping dari obat-obat antiepileptik sintetik cukup banyak di antaranya mengantuk, ataksia, gangguan saluran pencernaan, hepatotoksik dan anemia megaloblastik. Menurut Porter

### Alamat korespondensi:

-  
email : didiaskun@yahoo.co.id

dan Meldrum (2002), anak-anak yang dilahirkan oleh ibu yang mengkonsumsi obat-obat antikejang memiliki resiko yang lebih tinggi untuk mendapat *malformasi kongenital*. Oleh karena itu, pencarian obat antiepilepsi yang lebih aman menjadi penting. Penelitian tentang tanaman obat Indonesia untuk pengobatan epilepsi/antikonvulsan belum banyak dilakukan dengan demikian, masih banyak kesempatan untuk mengkaji ramuan tradisional Indonesia dalam rangka mendapatkan senyawa aktif atau isolat antikonvulsan.

Ekstrak tanaman dapat menjadi sumber penting untuk pengembangan obat yang lebih baik dan aman dalam rangka pengobatan epilepsi. Keluarga Annonaceae telah banyak digunakan dalam pengobatan tradisional sebagai antikonvulsan (N'Gouemo, *et al.*, 1997; Vazquez, *et al.*, 2011). Bahan tanaman yang dapat dijadikan pilihan adalah sirsak (*Annona muricata* L.). Tanaman ini telah digunakan dalam pengobatan di beberapa negara Afrika untuk mengatasi beberapa penyakit pada manusia khususnya penyakit infeksi parasit dan kanker. Tanaman ini juga secara empiris digunakan sebagai sedatif, antispasmodik, dan antikonvulsan (Taylor, 2002). Daun sirsak sebagai antikonvulsan telah diteliti oleh N'Gouemo, *et al.* (1997) dalam bentuk ekstrak etanol, oleh karenanya, dalam rangka menambah kajian khasiat tanaman sirsak penelitian ini memfokuskan pada aktivitas dan dosis antikonvulsan yang paling besar di antara fraksi etil asetat dan fraksi tidak larut etil asetat daun sirsak. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas antikonvulsan yang diinduksi pentylentetrazol dari fraksi etil asetat dan fraksi tidak larut etil asetat daun sirsak.

## METODOLOGI

### Alat

Alat-alat yang digunakan adalah seperangkat alat maserasi, *vaccum rotary evaporator*, alat-alat gelas umum, corong pisah, neraca analitik, *stopwatch*, sonde 1 ml, *sputit* 1 ml.

### Bahan

Bahan-bahan yang digunakan adalah daun sirsak segar berwarna hijau tua, diperoleh dari Kuningan, Jawa Barat. Daun sirsak diidentifikasi di Laboratorium Morfologi Tumbuhan Jurusan Biologi Fakultas MIPA Universitas Ahmad Dahlan Yogyakarta. Bahan kontrol positif, digunakan tablet fenobarbital (Kimia Farma) yang diperoleh dari Apotek Mitra Bahagia Cirebon, CMC Na diperoleh dari Laboratorium Farmasetika UAD. Bahan penginduksi kejang digunakan pentylentetrazol (PTZ) induksi Sigma Co.

Hewan uji yang digunakan adalah mencit jantan galur Balb C yang berumur 5-6 minggu dengan berat badan 20-30 g. Mencit dibagi dalam 8 kelompok yang dipelihara dalam kandang. Tiap kandang berisi 7 ekor mencit, dan diberi makan pelet serta diberi minum secukupnya. Kelompok fraksi etil asetat (FE) diberi ekstrak fraksi etil asetat dosis 100; 200; 400 mg/kg BB, kelompok fraksi tidak larut etil asetat (FT) diberi ekstrak fraksi tidak larut etil asetat dosis 100; 200; 400

mg/kg BB, kelompok kontrol negatif diberi Na-CMC 0,5% dan kelompok kontrol positif diberi fenobarbital dosis 50 mg/Kg BB secara peroral.

### Pembuatan ekstrak dan fraksinasi

Daun sirsak dicuci dengan menggunakan air mengalir. Selanjutnya daun ditiriskan dan dikeringkan di bawah sinar matahari dengan ditutup kain hitam sampai daun sirsak mudah dipatahkan. Simplisia daun sirsak dirajang/ diblender. Sebanyak 1 kg serbuk daun sirsak direndam dengan 5 Liter etanol 96% dalam alat maserasi selama 3 hari, disaring, ampas direndam kembali dengan etanol selama 3 hari dan disaring kembali. Ekstrak yang didapat diuapkan di *vaccum rotary evaporator* dan didapatkan ekstrak kental sebanyak 146 gram. Selanjutnya, difraksinasi dengan etil asetat menggunakan corong pisah sehingga didapatkan fraksi etil asetat dan fraksi tidak larut etil asetat. Setiap fraksi diuapkan di *vaccum rotary evaporator* sampai kental, kemudian masing-masing fraksi dibuat dalam 3 dosis yaitu, dosis 100, 200, dan 400 mg/kg BB mencit dalam bentuk suspensi dengan penambahan Na-CMC 0,5%

### Pengujian aktivitas antikonvulsan

Pengujian aktivitas antikonvulsan dilakukan menurut model Amabeoku *et al.*, (1998) dan Visweswari *et al.*, (2010) dengan sedikit modifikasi. Setiap fraksi dengan masing-masing dosis diberikan secara peroral pada hewan percobaan dengan menggunakan sonde sesuai dengan kelompoknya selama 7 hari. demikian juga Na-CMC 0,5% sebagai kontrol negatif. Fenobarbital sebagai kontrol positif 50 mg/kg BB diberikan secara peroral pada hari ke tujuh 30 menit sebelum pemberian PTZ. Semua kelompok diberi PTZ 90 mg/kg BB yang dilarutkan dalam NaCl fisiologis secara ip. 30 menit setelah pemberian masing-masing fraksi pada hari ke tujuh. Hewan percobaan diamati selama 30 menit setelah pemberian PTZ. Parameter yang diukur berupa onset dan kejadian klonik, frekuensi klonik, onset tonik, durasi tonik, kejadian tonik, dan jumlah kematian.

Kejang klonik didefinisikan sebagai episode kejang otot yang melibatkan tungkai depan dengan atau tanpa kehilangan refleks meluruskan. Kejang tonik ditandai dengan *ventroflexion* yang diikuti oleh perpanjangan secara keseluruhan kaki depan dan kaki belakang.

### Analisis Data

Data yang diperoleh dianalisis dengan *Kruskal Wallis test* dilanjutkan dengan uji *Mann Whitney* pada taraf kepercayaan 95%

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil determinasi menunjukkan bahwa bahan yang diperiksa adalah benar daun sirsak (*Annona muricata* L.). Fraksi etil asetat yang dihasilkan berupa ekstrak kental, warna kehitaman, bau khas ekstrak dan sukar larut dalam air. Fraksi tidak larut etil asetat berupa ekstrak kental, warna kecoklatan, bau khas ekstrak dan larut dalam air.

**Tabel I. Onset klonik (detik) dan kejadian klonik (%) pada beberapa perlakuan**

2 KELOMPOK	ONSET KLONIK (DETIK)	KEJADIAN KLONIK (%)
Kontrol negatif	92,43 ± 23,28	7/7 (100 %)
Kontrol positif	1800 ± 0,00*	0/7 (0%)*
FE 100	106,14 ± 12,17	7/7 (100 %)
FE 200	86,40 ± 11,46	6/6 (100 %)
FE 400	131,00 ± 39,84	7/7 (100 %)
FT 100	72,00 ± 27,12	7/7 (100 %)
FT 200	90,57 ± 36,71	7/7 (100 %)
FT 400	98,67 ± 42,33	7/7 (100%)

\* $p < 0,05$  terhadap kontrol negatif (PTZ 90 mg/kg BB i.p + CMC 0,5%)

**Tabel II. Onset tonik (detik), kejadian tonik (detik) dan durasi tonik (detik) pada beberapa perlakuan**

2 KELOMPOK	ONSET TONIK (DETIK)	KEJADIAN TONIK (DETIK)	DURASI TONIK (DETIK)
Kontrol negatif	266,50 ± 47,91	6/7 (86%)	25,20 ± 3,11
Kontrol positif	1800,00 ± 0,00*	0/7 (0%)	0,00 ± 0,00*
FE 100	399,00 ± 43,71*	4/7 (57%)	24,25 ± 1,71
FE 200	564,00 ± 98,99*	3/6 (50%)	19,00 ± 4,36
FE 400	722,00 ± 83,44*	3/7 (43%)	18,67 ± 3,21*
FT 100	443,67 ± 28,43*	5/7 (71%)	21,00 ± 2,24
FT 200	532,00 ± 244,99*	5/7 (71%)	20,20 ± 5,07
FT 400	976,50 ± 132,23*	3/7 (43%)	21,67 ± 2,08

\* $p < 0,05$  terhadap kontrol negatif (PTZ 90 mg/kg BB i.p + CMC 0,5%)

Hasil pengujian efek antikonvulsan dengan parameter onset klonik, dan kejadian klonik disajikan dalam tabel I. Pada tabel terlihat bahwa onset klonik terbesar terjadi pada kontrol positif yaitu 1800 detik. Hal ini berarti bahwa fenobarbital sebagai kontrol positif dapat mencegah terjadinya klonik. Dengan demikian, prosedur pengujian aktivitas antikonvulsi sudah benar. Berdasarkan hasil uji statistik *Mann Whitney* terhadap onset klonik pada berbagai dosis dari fraksi etil asetat dan fraksi tidak larut etil asetat menunjukkan tidak ada perbedaan yang bermakna karena nilai signifikansi lebih dari 0,05 ( $p > 0,05$ ) dibandingkan terhadap kelompok kontrol negatif. Demikian juga pada parameter kejadian klonik, tidak menunjukkan adanya penurunan kejadian klonik pada semua perlakuan, kecuali pada kontrol positif.

Hasil pengujian dengan parameter onset tonik, kejadian tonik, dan durasi tonik disajikan pada Tabel II. Pada Tabel II terlihat bahwa kejadian tonik mengalami

penurunan dengan bertambahnya dosis. Pada kontrol negatif 6 dari 7 ekor mencit (86%) mengalami kejang tonik, sedangkan pada kontrol positif (fenobarbital) tidak satu ekorpun mencit (0%) mengalami kejang tonik. Hal ini membuktikan bahwa fenobarbital sebagai antikonvulsan.

Pada fraksi etil asetat, peningkatan dosis berakibat terhadap penurunan kejadian kejang tonik. Artinya fraksi etil asetat mempunyai aktivitas antikonvulsan yang tergantung pada dosis. Semakin tinggi dosis yang diberikan semakin kuat efek antikonvulsannya. Demikian juga pada fraksi tidak larut etil asetat, peningkatan dosis berakibat terhadap penurunan kejadian kejang tonik walaupun pada dosis 100 dan 200 mg/kg BB mempunyai persentase yang sama yaitu 71 %.

Terhadap onset tonik, pemberian fraksi etil asetat dan fraksi tidak larut etil asetat pada berbagai dosis dapat memperpanjang onset tonik atau dapat

menunda terjadinya tonik dengan nilai signifikansi kurang dari 0,05 ( $p < 0,05$ ) terhadap kontrol negatif. Dengan demikian, semua fraksi menunjukkan aktivitas antikonvulsan. Menurut Adeyemi, *et al.*, (2007) dan Ojewole, (2008) kemampuan ekstrak tanaman untuk mencegah kejang atau memperpanjang onset kejang tonik mengindikasikan aktivitas antikonvulsan. Pengamatan terhadap durasi tonik, fraksi etil asetat dosis 400 mg/kg BB secara signifikan dapat memperpendek durasi tonik, sedangkan dosis 100 dan 200 mg/kg BB belum dapat mengurangi durasi tonik. Untuk fraksi tidak larut etil asetat, durasi tonik terpendek terjadi pada dosis 200 mg/kg BB, yaitu 20,20 detik, tetapi secara statistik hasil ini berbeda tidak bermakna dibandingkan dengan kontrol negatif. Menurut Kasture *et al.* (2000), adanya aktivitas antikonvulsan dapat ditunjukkan dengan terjadinya penurunan durasi tonik pada hewan percobaan. Dengan demikian aktivitas antikonvulsan dengan parameter durasi tonik hanya ditunjukkan oleh fraksi etil asetat dosis 400 mg/kg BB. Jadi berdasarkan parameter onset tonik, kejadian tonik, dan durasi tonik fraksi etil asetat dosis 400 mg/kg BB merupakan fraksi dengan aktivitas antikonvulsan paling besar.

Pengamatan terhadap jumlah kematian, semua perlakuan dapat menurunkan jumlah kematian mencit akibat kejang yang diinduksi PTZ dengan jumlah kematian terkecil terjadi pada fraksi etil asetat dosis 400 mg/kg BB yaitu sebanyak 2 mencit dari 7 mencit yang diinduksi PTZ. Secara statistik jumlah kematian mencit pada fraksi etil asetat dosis 400 mg/kg BB berbeda bermakna dengan signifikansi kurang dari 0,05 ( $*p < 0,05$ ) terhadap kontrol negatif (PTZ 90 mg/kg BB i.p + CMC 0,5%). Dengan demikian, berdasarkan parameter jumlah kematian mencit fraksi etil asetat dosis 400 mg/kg BB merupakan fraksi dengan aktivitas antikonvulsan paling besar. Hasil pengujian aktivitas antikonvulsan dengan parameter jumlah kematian dapat dilihat pada Tabel III.

Dari semua parameter yang digunakan untuk melihat aktivitas antikonvulsan, sebagian besar parameter yaitu parameter onset, kejadian, dan durasi

**Tabel III. Jumlah kematian mencit (%) pada beberapa perlakuan**

KELOMPOK	JUMLAH KEMATIAN (%)
Kontrol negatif	6/7 (86%)
Kontrol positif	0/7 (0%)*
FE 100	3/7 (43%)
FE 200	3/6 (50%)
FE 400	2/7 (29%)*
FT 100	5/7 (71%)
FT 200	5/7 (71%)
FT 400	3/7 (43%)

\* $p < 0,05$  terhadap kontrol negative (PTZ 90 mg/kg BB i.p + CMC 0,5%)

tonik, serta jumlah kematian mendukung pada sebuah kesimpulan bahwa fraksi etil asetat dosis 400 mg/kg BB merupakan fraksi dengan aktivitas antikonvulsan terbesar.

#### KESIMPULAN

Semua fraksi baik fraksi etil asetat maupun fraksi tidak larut etil asetat daun sirsak menunjukkan aktivitas antikonvulsan dengan aktivitas terbesar pada fraksi etil asetat dosis 400 mg/kg BB.

#### DAFTAR PUSTAKA

- Adeyemi, O.O., Yemitan, O.K., Adebijoye, O.O., 2007, Sedative and Anti-convulsant Activities of the Aqueous Root Extract of *Sansevieria liberica* Gerome & Labroy (Agavaceae), *Journal of Ethnopharmacology* 113, 111–114.
- Amabeoku, G.J., Leng, M.J., Syce, J.A., 1998, Antimicrobial and Anticonvulsant Activities of *Viscum capense*, *Journal of Ethnopharmacology*, 61, 237–241.
- Bell, G.S., Sander, J.W. 2001. "The epidemiology of epilepsy: the size of the problem". *Seizure* 10: 306–314.
- Kasture, V.S., Chopde, C.T., Deshmukh, V.K., 2000, Anticonvulsive Activity of *Albizia lebbek*, *Hibiscus rosasinesis* and *Butea monosperma* in Experimental Animals, *Journal of Ethnopharmacology* 71, 65–75.
- N'Gouemo, P., Koudogbo, B., Tchivounda, H.P., Nguema, C.A., Etoua, M.M., 1997, Effects of Ethanol Extract of *Annona muricata* on Pentylentetrazol-induced Convulsive Seizures in Mice, *Phytotherapy Research*, 11, 243–245.
- Namara, 2008, *Goodman & Gilman Dasar Farmakologi Terapi*, Edisi 10, Volume 1, terjemahan Tim Alih Bahasa Sekolah Farmasi ITB, Penerbit EGC Jakarta, halaman 506–531.
- Ojewole, J.A.O., 2008, Anticonvulsant Effect of *Rhus chirindensis* (Baker F.) (Anacardiaceae) Stem-Bark Aqueous Extract in Mice, *Journal of Ethnopharmacology* 117, 130–135.
- Taylor, L., 2002, *Graviola*, Sage Press Inc.
- Vazquez, M.M., Reyes, E., Escalano, A.G., Velaquez, L., Mota, M., Moreno, J., Heinze, G., 2011, "Antidepressant-like effects of an alkaloid extract of the aerial parts of *Annona cherimolia* in mice", *J. Ethnopharmacol*, Nov.
- Visweswari, G., Prasad, K.C., Chetan, P.S., Lokanatha V., Rajendra, W., 2010, Evaluation of the Anticonvulsant Effect of *Centella asiatica* (gotu kola) in Pentylentetrazol-induced Seizures with Respect to Cholinergic Neurotransmission, *Epilepsy & Behavior*, 17, 332–335

# HASIL CEK\_60970158 (6)

---

## ORIGINALITY REPORT

---

4%

SIMILARITY INDEX

0%

INTERNET SOURCES

0%

PUBLICATIONS

4%

STUDENT PAPERS

---

## PRIMARY SOURCES

---

1

Submitted to Universitas Sebelas Maret

Student Paper

2%

2

Submitted to Universitas Brawijaya

Student Paper

1%

3

Submitted to Universitas Muhammadiyah  
Surakarta

Student Paper

1%

4

Submitted to iGroup

Student Paper

1%

---

Exclude quotes  On

Exclude bibliography  On

Exclude matches  < 1%