



**FORMULASI DAN UJI AKTIVITAS ANTIKEJANG SEDIAAN KAPSUL EKSTRAK
ETANOL DAUN TITANUS (*Leea aequata* L.) TERHADAP OTOT POLOS TRAKEA MARMUT
(*Cavia cobaya*) SECARA *IN VITRO***

Dian Ika Perbina br Meliala, Sofia Rahmi, Delisma Simorangkir, Beriman Putra Harefa*
Jurusan Farmasi, Progam Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Institut Kesehatan Deli Husada, Deli Tua
*email korespondensi : be.putraharefa@gmail.com

Diterima: Oktober 2021; Direvisi: November 2021; Disetujui: Desember 2021

ABSTRAK

Kendala utama dalam mengkonsumsi obat tradisional adalah proses peracikan yang dianggap merepotkan sehingga seringkali menimbulkan ketidaknyamanan dalam mengkonsumsinya. Untuk tujuan efisiensi, mudah dan praktis dalam penggunaan, perlu dibuat dalam bentuk sediaan seperti kapsul. Kapsul adalah sediaan padat yang terdiri dari obat dalam cangkang keras atau lunak yang larut. Daun titanus (*Leea aequata* L.) merupakan tanaman obat yang dimanfaatkan oleh masyarakat daerah Tanah Karo Provinsi Sumatera Utara sebagai obat antitetanus. Tetanus adalah penyakit akut dan seringkali fatal yang disebabkan oleh eksotoksin yang dihasilkan oleh bakteri *Clostridium tetani*. Tetanus sering diawali dengan kejang ringan pada otot rahang yang sering disebut dengan trismus. Terkadang kejang mempengaruhi otot-otot yang membantu pernapasan, yang dapat menyebabkan masalah pernapasan. Penelitian ini bertujuan untuk memformulasi kapsul EEDT dan menguji aktivitas antikejang pada otot polos trakea marmut secara *in vitro*. Efek relaksasi diuji setelah trakea marmut dikontraksi dengan asetilkolin ($EC_{80} = 1,0454 \times 10^{-3} M$), kemudian diberikan konsentrasi kumulatif kapsul EEDT 0,5-4 mg/mL dan konsentrasi atropin sulfat $6,95 \times 10^{-6} - 2,08 \times 10^{-2} mg/mL$. Hasil uji efek relaksasi menunjukkan bahwa granul EEDT dapat menurunkan kontraksi otot polos trakea marmut yang diinduksi asetilkolin. Granul EEDT pada konsentrasi 3,5 mg/mL ($102,8817 \pm 0,1316$) memiliki kemampuan yang sama dengan atropin sulfat $6,95 \times 10^{-3} mg/mL$ ($102,7748 \pm 0,3231$) dalam menurunkan kontraksi otot polos trakea marmut yang diinduksi oleh asetilkolin $1,0454 \times 10^{-3} M$ ($p > 0,005$). Kapsul EEDT dengan konsentrasi 3,5 mg dan 4 mg memiliki efektivitas yang sama, yaitu $102,8817 \pm 0,1316$. Dari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa sediaan kapsul EEDT memiliki efek relaksasi pada otot polos trakea marmut terisolasi dengan kemampuan yang tidak jauh berbeda dengan atropin sulfat.

Kata Kunci : Sediaan kapsul, EEDT, trakea marmut, relaksasi, *in vitro*.

**FORMULATION AND TESTING OF ANTICONVULSANT ACTIVITY OF TITANUS LEAVES
(*Leea aequata* L.) ETHANOLIC EXTRACT CAPSULES ON GUINEA PIG (*Cavia cobaya*)
TRACHEA SMOOTH MUSCLE *IN VITRO***

ABSTRACT

The main obstacle to consuming traditional medicine is the compounding process which is considered troublesome so that it often causes discomfort to consume it. For the purpose of efficiency, easy and practical in use, need to be made in dosage forms such as capsules. Capsules are solid preparations consisting of a drug in a soluble hard or soft shell. Titanus leaf (*Leea aequata* L.) is a medicinal plant that is used by the people of the Tanah Karo area, North Sumatra Province as an antitetanus drug. Tetanus is an acute and often fatal disease caused by an exotoxin produced by the bacterium *Clostridium tetani*. Tetanus often begins with a mild spasm of the jaw muscles which is often referred to as trismus. Sometimes the spasm affects the muscles that help with breathing, which can cause breathing problems. The aim of this study was to formulate EEDT capsules and to test its anticonvulsant activity on the smooth muscle of the guinea pig trachea *in vitro*. The relaxation effect was tested after the guinea pig's trachea was contracted with acetylcholine ($EC_{80} = 1,0454 \times 10^{-3} M$), then the cumulative concentration of EEDT capsules was 0.5-4 mg/mL and atropine sulfate concentration of $6.95 \times 10^{-6} - 2.08 \times 10^{-2} mg/mL$. The results of the relaxation

effect test showed that EEDT granules could reduce acetylcholine-induced guinea pig trachea smooth muscle contraction. EEDT granules at a concentration of 3.5 mg/mL ($102,8817 \pm 0,1316$) had the same ability as atropine sulfate 6.95×10^{-3} mg/mL ($102,7748 \pm 0,3231$) in reducing guinea pig trachea smooth muscle contraction induced by acetylcholine $1,0454 \times 10^{-3}$ M ($p > 0.005$). EEDT capsules with a concentration of 3.5 mg and 4 mg had the same effectiveness, that is $102,8817 \pm 0,1316$. From this study, it can be concluded that the EEDT capsule preparation has a relaxing effect on the smooth muscle of the isolated guinea pig trachea with an ability that is not much different from atropine sulfate.

Keywords: Capsule preparation, EEDT, guinea pig trachea, relaxation, in vitro.

Pendahuluan

Indonesia sangat kaya akan pengetahuan mengenai pengobatan tradisional. Obat tradisional sangat sering digunakan karena tidak menyebabkab efek samping oleh karena masih bisa dicerna tubuh. Kendala yang sangat sering dijumpai dalam mengkonsumsi obat tradisional adalah proses peracikannya yang rumit, tidak mudah dan tidak efisiensi oleh karena itu obat tradisional perlu diformulasikan kedalam bentuk tablet atau kapsul agar lebih mudah dikonsumsi (Suharmiati, 2006).

Kapsul adalah sediaan padat yang terdiri dari obat dalam cangkang keras ataupun lunak yang bisa larut. Keuntungan dari sediaan kapsul antara lain : mampu menutupi rasa seta bau bahan obat yang tidak enak, lebih mudah untuk ditelan, cukup stabil dalam penyimpanan, bisa diisi dengan bahan obat tunggal atau kombinasi dan bahan obat berbentuk granula, proses pembuatan sederhana, lebih cepat dan praktis karena tidak membutuhkan banyak bahan tambahan/eksipien (Ditjen POM, 1995).

Tetanus merupakan penyakit akut serta kerap parah yang diakibatkan oleh eksotoksin yang dihasilkan oleh bakteri *Clostridium tetani*. Tetanus kerap diawali dengan kejang ringan pada otot rahang yang kerap disebut sebagai trismus. Kejang bisa juga mempengaruhi otot wajah, dada, leher, punggung, otot perut, serta bokong. Terkadang kejang mempengaruhi otot yang membantu respirasi, yang dapat menyebabkan masalah pernapasan (Atkinson, 2012).

Pemberian obat antikonvulsan dapat mengobati kejang otot. Obat ini biasanya digunakan untuk merelaksasi otot serta dapat mengurangi kepekaan dari jaringan saraf terhadap rangsangan. Obat yang tepat dalam penanganan tetanus haruslah obat yang bisa mengontrol kejang dan mengurangi spastisitas tanpa mengganggu pernapasan, gerakan-gerakan volunter ataupun kesadaran (BPOM RI, 2012).

Daun titanus (*Leea aequata* L.) merupakan tumbuhan obat yang oleh masyarakat di wilayah Tanah Karo, Provinsi Sumatera Utara digunakan sebagai obat antitetanus seta untuk menangani luka. Bersumber pada hasil skrining fitokimia yang dilakukan oleh Malinda (2015), tumbuhan *Leea aequata* L. mengandung beberapa metabolit

sekunder antara lain : alkaloid, glikosida, steroid/terpenoid, flavonoid, saponin serta tanin. Tidak hanya itu, ekstrak etanol daun titanus (*Leea aequata* L.) memiliki efek relaksasi terhadap otot polos ileum marmut terisolasi yang diinduksi oleh asetilkolin (Sinaga, 2018). *Organ bath* merupakan instrumen yang sering digunakan untuk menilai kontraktilitas otot termasuk otot polos secara *in vitro*. Melalui penggunaan instrumen ini jaringan otot polos yang hendak dinilai kontraktilitasnya diletakkan di dalam ruangan yang berisi cairan fisiologi yang diatur suhunya serta oksigenasinya sehingga jaringan otot polos tetap dapat bertahan (Khare, 2007).

Formulasi dan uji aktivitas farmakologi sediaan kapsul ekstrak daun titanus dalam menurunkan kontraksi otot polos trakea belum pernah dibuat dan diuji secara ilmiah. Adanya penggunaan daun titanus secara tradisional untuk mengobati tetanus yang kemudian didukung dengan adanya penelitian sebelumnya tentang karakterisasi dan aktivitas relaksasi terhadap kontraksi otot polos ileum marmut terisolasi. Berdasarkan uraian diatas, maka peneliti tertarik untuk melakukan formulasi dan uji aktivitas antikejang sediaan kapsul ekstrak etanol daun titanus terhadap trakea marmut terpisah secara *in vitro* menggunakan alat *organ bath*.

Bahan dan Metode

Penelitian ini dilakukan dengan metode eksperimental laboratorium.

Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan pada penelitian adalah neraca analitik, penjepit tabung, cawan porselen, desikator, *rotary evaporator*, mikroskop, kertas saring, oven, pipet tetes, neraca kasar, *waterbath*, ayakan mesh 40, batang pengaduk, lemari pengering, lumpang dan alu, kertas perkamen, alat pengisi kapsul, *disintegration tester*, *flowmeter*, jangka sorong, spatula, spatel, *stopwatch*, timbangan hewan, satu set alat preparasi organ, Vortex, pengaduk, empat set organ bath volume 40,0 ml (ML0146/50, Panlab magnet, *transduser isometric*, Komputer, pipet volume mikro, *heating* dan *magnetic stirrer*, thermostat, PowerLab 15T, *Quad Bridge Amplifier*.

Bahan yang digunakan dalam penelitian adalah daun titanus (*Leea aequata* L.), bahan kimia yang digunakan adalah larutan kreb's (terdiri dari

NaCl, KCl, MgCl₂, NaH₂PO₄, CaCl₂, NaHCO₃, dan D-Glukosa), gas karbogen mengandung 95% oksigen dan 5% karbondioksida, asetilkolin klorida, atropine sulfat, dimetil sulfoksida (DMSO) dan akuades, etanol 70%, laktosa, mg. stearat, talkum dan bahan-bahan berkualitas proanalisa : α -naftol, amil alkohol, HNO₃ (p), C₄H₆O₃, HCl (p), H₂SO₄ (p), benzena, FeCl₃, Bi(NO₃)₃, etilasetat, I, isopropanol, KI, kloroform, metanol, NaOH, NaCl, *n*-heksan, HgCl₂, serbuk Mg, Pb(CH₃COO)₂ dan toluen.

Penyiapan Sampel

Sampel yang digunakan adalah daun titanus yang masih segar (tidak terlalu tua dan tidak terlalu muda), diambil dari Desa Sembahe, Kabupaten Deli Serdang, Provinsi Sumatera Utara. Pengumpulan sampel dilakukan secara purposif tanpa membandingkan dengan tumbuhan yang dari daerah lain.

Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Titanus (EEDT)

Ditimbang 450 g serbuk simplisia daun titanus (*Leea aequanta* L.) diekstraksi secara maserasi dengan pelarut etanol 70% sebanyak 75 bagian hingga diperoleh ekstrak cair. Kemudian diuapkan dengan rotary evaporator, lalu di atas penangas air hingga diperoleh ekstrak kental (Soediono, 2019).

Pembuatan formula Sediaan Kapsul Ekstrak Etanol Daun Titanus (EEDT)

Formulasi sediaan kapsul ekstrak etanol dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Formulasi sediaan kapsul EEDT persatuan kapsul

Bahan	Formula		
	F1	F2	F3
EEDT	2,5 mg	3,5 mg	4,5 mg
Avicel 101	2%	2%	2%
Aerosil	3%	3%	3%
Talkum	2%	2%	2%
Mg. Stearat	1%	1%	1%
Avicel 102	ad 100 mg	ad 100 mg	ad 100 mg

Evaluasi Granul EEDT

Laju Alir

Ditimbang 25 g massa kapsul dan dimasukkan ke dalam corong dan diratakan. *Flowmeter* dinyalakan dan waktu yang diperlukan seluruh massa untuk mengalir melalui corong dicatat. Laju alir dinyatakan sebagai banyaknya gram serbuk yang melewati celah mesin perdetik (Voight, 1989).

Sudut Istirahat

Dimasukkan sejumlah massa kapsul pada corong hingga penuh kemudian ratakan. Massa yang jatuh akan membentuk kerucut lalu diukur tinggi (h) dan jari-jari kerucut (r). Kemudian dihitung sudut istirahatnya (α) (Voight, 1989).

Bulk density dan tapped density

Massa kapsul ditimbang 50 g (m) dimasukkan ke dalam gelas ukur kemudian diukur volumenya (V1). Berat jenis (BJ) awal = $m/V1$. Gelas ukur yang berisi massa tablet tersebut diletakkan pada alat *bulk density tester*. Alat dipasang pada ketukan sebanyak 300 kali. Percobaan diulangi dengan 300 ketukan kedua untuk memastikan bahwa volume sampel tidak mengalami penurunan, volumenya diukur (V2). Berat jenis (BJ) mampat = $m/V2$ (Voight, 1989).

Evaluasi Sediaan Kapsul EEDT

Uji Keseragaman Bobot

Timbang saksama 10 kapsul, satu per satu, beri identitas tiap kapsul, keluarkan isi tiap kapsul dengan cara yang sesuai. Timbang saksama tiap cangkang kapsul kosong dan hitung bobot netto dari isi tiap kapsul dengan cara mengurangkan bobot cangkang kapsul dari masing-masing bobot kapsul. Dari hasil penetapan kadar, seperti tertera pada masing-masing monografi, hitung jumlah zat aktif dalam tiap kapsul, dengan anggapan bahwa zat aktif terdistribusi secara homogen (Depkes RI, 1995).

Uji Waktu Hancur

Sejumlah 6 kapsul, dimasukkan pada masing-masing tabung pada keranjang, yang dibawahnya terdapat kasa baja berukuran 10 mesh. Digunakan media air bersuhu $37 \pm 2^\circ\text{C}$. Dilakukan pengamatan terhadap kapsul, semua kapsul harus hancur, kecuali bagian dari cangkang kapsul. Bila 1 atau 2 kapsul tidak hancur sempurna, pengujian diulangi dengan 12 kapsul lainnya, tidak kurang dari 16 dari 18 kapsul yang diuji hancur sempurna. Dicatat waktu yang diperlukan kapsul untuk hancur sempurna (Depkes RI, 1995).

Uji Higroskopisitas

Merupakan cara menguji kemampuan bahan obat untuk menyerap uap dari udara setelah dibiarkan dalam kondisi tertentu selama beberapa waktu yang diamati. Sejumlah 3 kapsul ditempatkan pada botol coklat disimpan dalam desikator. Masing-masing perlakuan diamati setiap hari selama tujuh hari dan setiap minggu selama sebulan. Pengamatan dilakukan terhadap perubahan bobot kapsul, bentuk kapsul dan isi kapsul (Augsburger, 2000).

Tahapan Pengujian

Preparasi Organ

Organ yang digunakan adalah trakea terpisah marmut. Marmut dikorbankan dengan cara dislokasi tulang belakang kepala (*cervix*). Trakea diambil kemudian dibersihkan dari lemak dan jaringan lain. Saat jaringan sudah rileks, dipotong trakea dengan arah melintang untuk mengambil 8-9 cincin trakea dengan pinset, kedua ujung potongan cincin trakea

diikat dengan benang pada masing-masing arah yang berlawanan. Benang bagian bawah trakea diikatkan pada batang penahan jaringan dan benang bagian atas trakea dihubungkan ke transduser. Kemudian dimasukkan kedalam *organ bath* yang diisi dengan 40 mL larutan Krebs's, dengan suhu larutan 37°C dan diaerasi dengan karbogen secara terus menerus. Jaringan yang telah terisolasi diekuilibrasikan selama 45 menit sampai diperoleh kondisi stabil (Vogel, 2002).

Pengujian kontraksi seri konsentrasi asetilkolin terhadap otot polos trakea marmut

Pengujian terhadap agonis muskarinik dilakukan untuk mengukur batas maksimum yang dapat ditunjukkan terhadap kontraksi otot polos trakea marmut. Pengukuran dilakukan secara bertingkat dengan pemberian kumulatif asetilkolin sehingga diperoleh konsentrasi di dalam organ bath 10^{-8} sampai 3×10^{-3} M.

Tabel 2. Pemberian asetilkolin secara kumulatif pada *organ bath* 40 mL

Konsentrasi Larutan baku asetilkolin (M)	Volume yang ditambahkan kedalam <i>organ bath</i> (µL)	Konsentrasi Asetilkolin klorida kedalam <i>organ bath</i> (M)
2×10^{-6}	200	1×10^{-8}
2×10^{-6}	400	3×10^{-8}
2×10^{-5}	140	1×10^{-7}
2×10^{-5}	400	3×10^{-7}
2×10^{-4}	140	1×10^{-6}
2×10^{-4}	400	3×10^{-6}
2×10^{-3}	140	1×10^{-5}
2×10^{-3}	400	3×10^{-5}
2×10^{-2}	140	1×10^{-4}
2×10^{-2}	400	3×10^{-4}
2×10^{-1}	140	1×10^{-3}
2×10^{-1}	400	3×10^{-3}

Pengujian efek relaksasi granula ekstrak etanol daun titanus (EEDT) pada otot polos trakea marmut melalui induksi asetilkolin

Pengujian aktivitas granula ekstrak etanol daun titanus terhadap peningkatan kontraksi trakea marmut yang diinduksi asetilkolin klorida dilakukan dengan penambahan granula ekstrak etanol daun titanus kedalam organ bath.

Tabel 3. Pemberian konsentrasi granula EEDT secara kumulatif pada *organ bath* 40 mL

Konsentrasi Larutan stok granula EEDT (mg/ml)	Volume yang ditambahkan kedalam organ bath (mL)	Konsentrasi EEDT dalam organ bath (mg/mL)
8	2,5	0,5
8	2,5	1
8	2,5	1,5
8	2,5	2
8	2,5	2,5
8	2,5	3
8	2,5	3,5
8	2,5	4

Pengujian efek relaksasi atropine sulfat pada kontraksi otot polos trakea marmut melalui induksi asetilkolin

Pengujian atropine sulfat terhadap relaksasi trakea marmut yang diinduksi asetilkolin klorida dilakukan dengan pemberian konsentrasi bertingkat atropine sulfat kedalam *organ bath*.

Tabel 4. Pemberian konsentrasi atropine sulfat secara kumulatif pada *organ bath* volume 40 mL

Konsentrasi Larutan baku atropine sulfat (mg/mL)	Volume yang ditambahkan kedalam organ bath (µL)	Konsentrasi atropine sulfat dalam organ bath (mg/mL)
0,00139	200	$6,95 \times 10^{-6}$
0,00139	400	$2,08 \times 10^{-5}$
0,0139	140	$6,95 \times 10^{-5}$
0,0139	400	$2,08 \times 10^{-4}$
0,1389	140	$6,95 \times 10^{-4}$
0,1389	400	$2,08 \times 10^{-3}$
1,3896	140	$6,95 \times 10^{-3}$
1,3896	400	$2,08 \times 10^{-2}$

Hasil dan Pembahasan

Hasil Karakterisasi Simplisia

Hasil Karakterisasi simplisia daun titanus dapat dilihat pada tabel 5.

Tabel 5. Hasil pemeriksaan karakteristik simplisia daun titanus

Sampel	Parameter	Hasil
Simplisia daun titanus	Kadar sari larut air	4,5261%
	Kadar sari larut etanol	20,2616%
	Kadar air	8,37%
	Kadar abu tidak larut asam	0,64%
	Kadar abu total	2,875%

Hasil Skrining Fitokimia

Tabel 6. Hasil skrining fitokimia simplisia daun titanus

Senyawa	Hasil pemeriksaan berdasarkan serbuk simplisia daun titanus
Alkaloid	+
Tanin	+
Flavonoid	+
Steroid	+
Saponin	+

Berdasarkan data diatas diperoleh simplisia mengandung alkaloid, tanin, flavonoid, steroid, dan saponin

Hasil Formulasi Sediaan Kapsul EEDT Kadar air Tiap Formulasi

Tabel 7. Hasil pengukuran kadar air tiap formulasi

Formula	Kadar Air (%)
F1	2,28
F2	2,26
F3	2,24

Hasil menunjukkan bahwa masing-masing formula memenuhi persyaratan kadar air granul yaitu sebesar 2-5% (Williams dan Allen, 2007).

Hasil Evaluasi Granul EEDT

Hasil Uji Laju Alir

Tabel 8. Hasil uji laju alir granul EEDT

Formula	Laju alir (gram/detik)	Rata-rata (gram/detik)
F1	4,0916	5,1232
	5,5704	
	5,7077	
F2	5,1975	5,3835
	5,2192	
	5,7339	
F3	5,5066	5,2808
	5,2854	
	5,0505	

Dari ketiga formula, setelah diukur dengan alat *flowmeter* memiliki laju alir yang hampir sama. Laju alir ketiga formula masuk dalam kategori baik (4-10g/detik) (Aulton,1988).

Hasil Uji Sudut Istrahat

Tabel 9. Hasil uji sudut istirahat granul EEDT

F	Tinggi (h) (cm)	Jari-jari (r) (cm)	$\tan \alpha = \frac{h}{r}$	α (°)	
F1	1,9	4,5	0,4220	22,89	24,09
	2,0	4,4	0,4545	24,44	
	2,0	4,3	0,4651	24,94	
F2	2,0	4,5	0,4444	23,96	24,80
	2,1	4,5	0,4660	25,01	
	2,0	4,4	0,4545	24,44	
F3	2,1	4,4	0,4777	25,51	25,15
	2,1	4,45	0,4719	25,26	
	2,1	4,5	0,4827	25,76	

Berdasarkan data diatas bahwa semua formula menunjukkan hasil sudut istirahat pada kategori istimewa.

Hasil Uji Indeks Kompresibilitas

Tabel 10. Hasil uji indeks kompresibilitas granul EEDT

F	Bj awal (g/mL)	Bj mampat (g/mL)	Indeks Kompresibilitas(%)	
F1	0,4636	0,5263	13,5245	13,3593
	0,4656	0,5271	13,2087	
	0,4646	0,5266	13,3448	
F2	0,4718	0,5293	12,1873	12,1520
	0,4687	0,5255	12,1186	
	0,4716	0,5289	12,1501	
F3	0,4781	0,5316	11,1901	11,5636
	0,4762	0,5320	11,7177	

Berdasarkan data diatas bahwa F1,F2 dan F3 memiliki indeks kompresibilitas dalam kategori baik.

Hasil Evaluasi Sediaan Kapsul EEDT

Hasil Uji Keseragaman Bobot

Berdasarkan penimbangan kapsul pada ketiga formula untuk uji keseragaman bobot menunjukkan tidak ada yang menyimpang lebih dari persyaratan. Bobot dari tiap kapsul dari ketiga formula tidak menyimpang dari persyaratan penyimpangan terhadap bobot rata-rata. Dimana A tidak lebih dari 10% dan B tidak lebih dari 20%. Deviasi tertinggi dari F1, F2, dan F3 berturut-turut adalah 0,6132%, 0,7184%, dan 0,3110%.

Uji Waktu hancur

Tabel 11. Hasil Uji Waktu hancur Kapsul EEDT

No.	F1	F2	F3
1	2' 5"	2' 4"	2' 12"
2	2' 4"	2' 2"	2' 14"
3	2' 8"	2' 12"	2' 6"
4	2' 6"	2' 8"	2' 8"
5	2' 12"	2' 10"	2' 24"
6	2' 6"	2' 6"	2' 36"

Uji waktu hancur untuk ketiga formula kapsul menunjukkan waktu hancur rata-rata ± 2 menit yang berarti memenuhi syarat karena dibawa 15 menit.

Uji Higroskopisitas

Hasil uji higroskopis sediaan kapsul EEDT dapat dilihat pada tabel 12 dan tabel 13.

Tabel 12. Hasil uji higroskopis sediaan kapsul EEDT minggu pertama

F	Bobot hari ke- (mg)							Rerata
	1	2	3	4	5	6	7	
F1	103,4	103,4	103,4	103,4	103,4	103,4	103,4	103,4
	103,4	103,4	103,4	103,4	103,4	103,4	103,4	
	103,4	103,4	103,4	103,4	103,4	103,4	103,4	
F2	103,2	103,2	103,2	103,2	103,2	103,2	103,2	103,2
	103,2	103,2	103,2	103,2	103,2	103,2	103,2	
	103,2	103,2	103,2	103,2	103,2	103,2	103,2	
F3	103,3	103,3	103,3	103,3	103,3	103,3	103,3	103,3
	103,3	103,3	103,3	103,3	103,3	103,3	103,3	
	103,3	103,3	103,3	103,3	103,3	103,3	103,3	

Tabel 13. Hasil uji higroskopis sediaan kapsul EEDT minggu kedua ke keenam

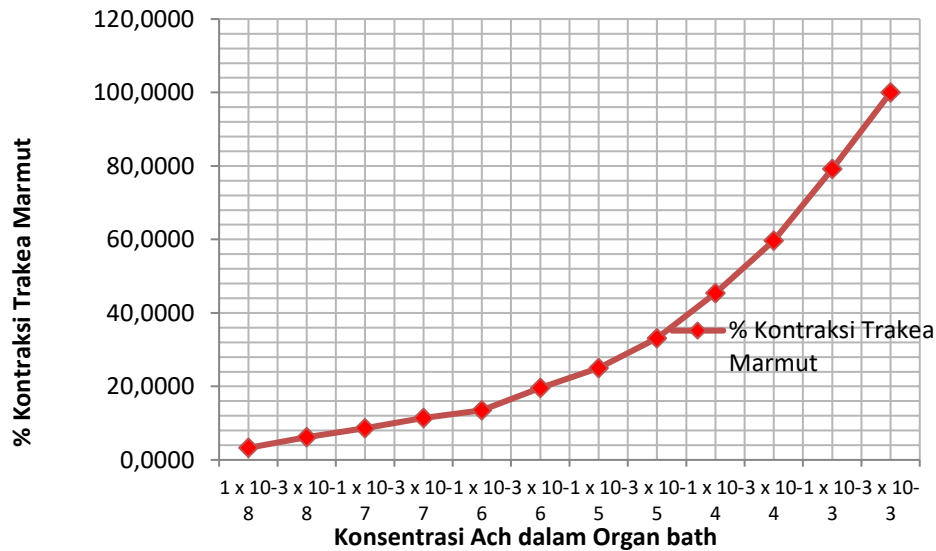
F	Bobot minggu ke- (mg)					Rerata
	2	3	4	5	6	
F1	103,4	103,4	103,4	103,4	103,4	103,4
	103,4	103,4	103,4	103,4	103,4	
	103,4	103,4	103,4	103,4	103,4	
F2	103,2	103,2	103,2	103,2	103,2	103,2
	103,2	103,2	103,2	103,2	103,2	
	103,2	103,2	103,2	103,2	103,2	
F3	103,3	103,3	103,3	103,3	103,3	103,3
	103,3	103,3	103,3	103,3	103,3	
	103,3	103,3	103,3	103,3	103,3	

Berdasarkan hasil pengamatan setiap harinya selama satu minggu bobot F1, F2 dan F3 tidak menunjukkan adanya perubahan. Berdasarkan hasil uji higroskopis selama 6 minggu menunjukkan sediaan kapsul ekstrak etanol daun titanus F1, F2 dan F3 menunjukan hasil yang relatif stabil.

Hasil Pengujian Kontraksi Seri Konsentrasi Asetilkolin Klorida Terhadap Otot Polos Trakea Marmut

Pengujian kontraksi otot polos trakea terisolasi dengan penambahan konsentrasi bertingkat asetilkolin (10^{-8} M sampai 3×10^{-3} M) dilakukan untuk mendapatkan *effective concentration* (EC_{80}) asetilkolin yang selanjutnya akan digunakan untuk pengujian efek relaksasi granul EEDT. Hasil pengujian ini diamati melalui perubahan % respons kontraksi otot polos trakea terisolasi terhadap peningkatan konsentrasi

asetilkolin (10^{-8} M sampai 3×10^{-3} M). Setelah dilakukan penghitungan *effective concentration* 80% maka diperoleh bahwa dengan pemberian 209,08 μ L larutan asetilkolin klorida 2×10^{-1} M akan diperoleh konsentrasi sub maksimum asetilkolin klorida $1,0454 \times 10^{-3}$ M dalam *organ bath*. Sehingga dengan pemberian asetilkolin klorida 2×10^{-1} M maka sudah membuat trakea marmut terisolasi mengalami peningkatan kontraksi. Dapat dilihat di gambar 1.

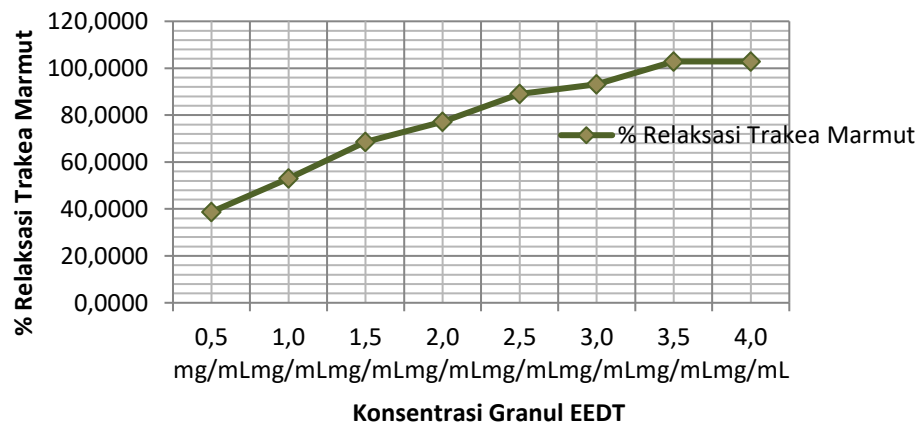


Gambar 1. Grafik % kontraksi otot polos trakea terisolasi yang dikonstraksi dengan seri konsentrasi asetilkolin 10^{-8} M sampai 3×10^{-3} M. Data yang disajikan adalah nilai rata-rata \pm SEM, n = 5

Hasil Pengujian Efek Relaksasi Granul Ekstrak Etanol Daun Titanus (EEDT) pada Kontraksi Otot Polos Trakea Marmut Melalui Induksi Asetilkolin Klorida

Pengujian efek relaksasi granula ekstrak etanol daun Titanus (EEDT) terhadap otot polos trakea terisolasi dilakukan dengan cara mengkontraksi otot

polos trakea dengan asetilkolin $1,39 \times 10^{-3}$ M lalu dilanjutkan dengan pemberian seri konsentrasi granula EEDT 0,5 - 4 mg/mL secara kumulatif (Soares, 2012). Hasil pengujian efek relaksasi granula EEDT terhadap otot polos trakea dapat dilihat pada gambar 2.

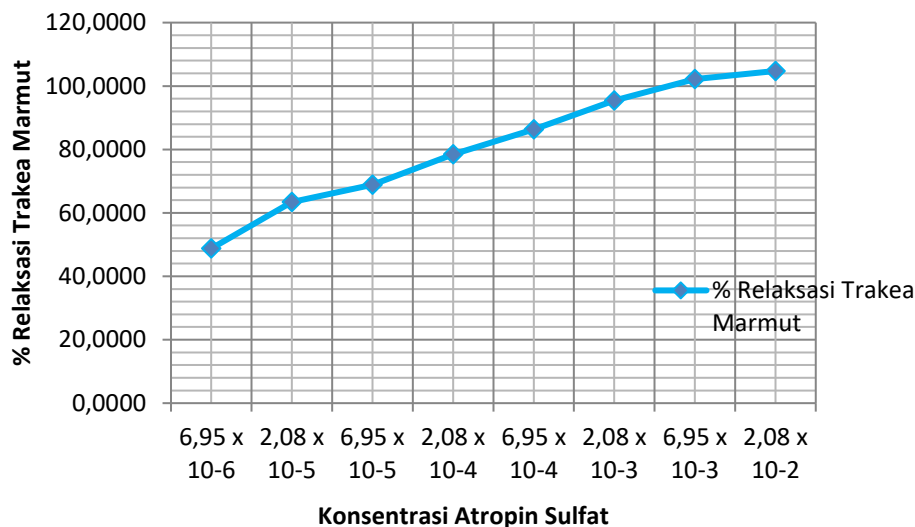


Gambar 2. Grafik % relaksasi setelah pemberian seri konsentrasi granula EEDT pada otot polos trakea terisolasi yang dikonstraksi dengan asetilkolin $1,0454 \times 10^{-3}$ M (rata-rata \pm SEM, n = 5)

Hasil Pengujian Efek Relaksasi Atropin Sulfat pada Kontraksi Otot Polos Trakea Marmut Melalui Induksi Asetilkolin Klorida

Pengujian efek relaksasi atropin sulfat terhadap otot polos trakea terisolasi dilakukan dengan cara mengkontraksi otot polos trakea dengan asetilkolin $1,0454 \times 10^3$ M, dilanjutkan dengan pemberian seri

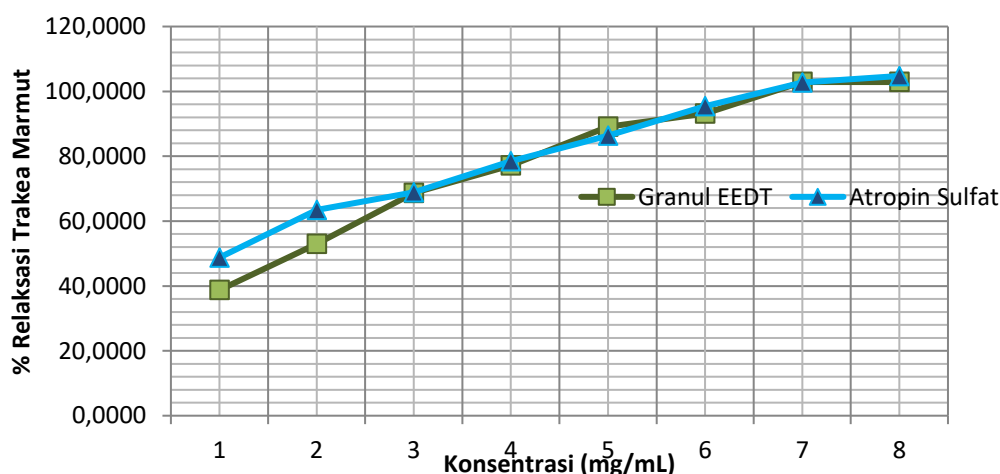
konsentrasi atropin sulfat $6,95 \times 10^6 - 2,08 \times 10^{-2}$ mg/mL. Pemberian seri konsentrasi atropine sulfat menghasilkan efek relaksasi terhadap kontraksi yang diinduksi oleh asetilkolin $1,0454 \times 10^{-3}$ M. Hasil pengujian efek relaksasi atropine sulfat pada kontraksi otot polos trakea marmot melalui induksi asetilkolin klorida dapat dilihat pada gambar 3.



Gambar 3. Grafik % relaksasi setelah pemberian seri konsentrasi atropine sulfat pada otot polos trakea terisolasi yang dikonstraksi dengan asetilkolin $1,0454 \times 10^{-3}$ M. Data yang disajikan adalah nilai rata-rata \pm SEM, n = 5

Hasil Perbandingan % Relaksasi Atropin Sulfat dan Granul EEDT pada Kontraksi Otot Polos Trakea Marmut Melalui Induksi Asetilkolin Klorida

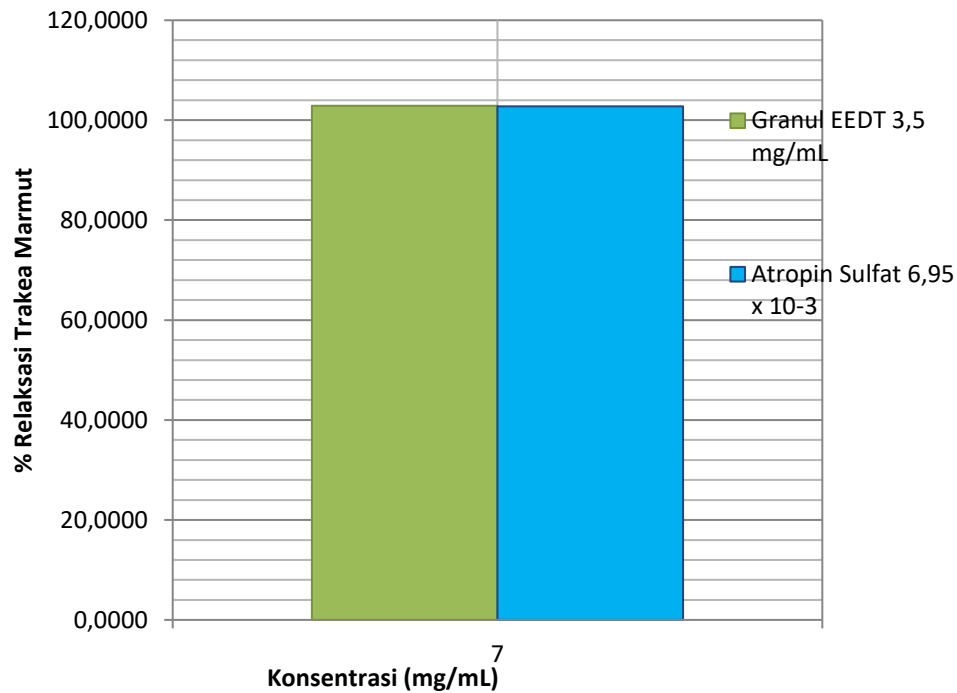
Pengujian efek relaksasi atropin sulfat terhadap otot polos trakea terisolasi dilakukan dengan cara mengkontraksi otot polos trakea dengan asetilkolin $1,0454 \times 10^{-3}$ M, dilanjutkan dengan pemberian seri konsentrasi atropin sulfat $6,95 \times 10^{-6} - 2,08 \times 10^{-2}$ mg/mL. Efek relaksasi atropin sulfat diamati melalui pengamatan terhadap perubahan % efek relaksasi ekstrak pada organ trakea. Pemberian seri konsentrasi atropin sulfat menghasilkan efek relaksasi terhadap kontraksi yang diinduksi oleh asetilkolin $1,0454 \times 10^{-3}$ M. Persentase efek relaksasi atropin sulfat pada otot polos trakea meningkat sejalan dengan peningkatan konsentrasi. EEDT juga memiliki pola efek relaksasi yang sama dengan atropin sulfat. Hasil perbandingan % relaksasi dari granul EEDT dan atropin sulfat dapat dilihat pada gambar 4.



Gambar 4. Grafik % relaksasi setelah pemberian seri konsentrasi atropin sulfat (1 = $6,95 \times 10^{-6}$; 2 = $2,08 \times 10^{-5}$; 3 = $6,95 \times 10^{-5}$; 4 = $2,08 \times 10^{-4}$; 5 = $6,95 \times 10^{-4}$; 6 = $2,08 \times 10^{-3}$; 7 = $6,95 \times 10^{-3}$; 8 = $2,08 \times 10^2$ mg/mL) dan ekstrak etanol daun Titanus (EEDT) (1 = 0,5; 2 = 1; 3 = 1,5; 4 = 2; 5 = 2,5; 6 = 3; 7 = 3,5; 8 = 4 mg/mL) pada otot polos trakea terisolasi yang dikonstraksi dengan asetilkolin $1,0454 \times 10^{-4}$ M. Data yang disajikan adalah nilai rata-rata \pm SEM, n = 5.

Perbandingan efek relaksasi antara atropin sulfat pada konsentrasi 6.95×10^{-3} mg/mL ($102,7748 \pm 0,3231$) dengan granul EEDT pada pemberian konsentrasi 3,5 mg/mL ($102,8817 \pm 0,1316$) terhadap kontraksi trakea yang diinduksi dengan asetilkolin menunjukkan bahwa perbedaan persentase relaksasi antara keduanya tidak

berbeda signifikan ($p > 0,05$). Dapat diindikasikan bahwa granul EEDT konsentrasi 3,5 mg/mL memiliki kemampuan yang tidak jauh berbeda dengan atropin sulfat konsentrasi 6.95×10^{-3} mg/ml dalam menurunkan kontraksi yang diinduksi dengan asetilkolin $1,0454 \times 10^{-3}$ M. Perbandingan ini dapat dilihat pada gambar 5.



Gambar 5. Nilai % relaksasi pemberian ekstrak etanol daun Titanus konsentrasi 3,5 mg/ml dan atropin sulfat $6,95 \times 10^{-3}$ mg/ml setelah dikonstraksi dengan asetilkolin $1,0454 \times 10^{-3}$ M. Data yang disajikan adalah nilai rata-rata \pm SEM, $n = 5$

Kesimpulan

Dari hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa :

- EEDT dalam sediaan kapsul memiliki efek relaksasi terhadap kontraksi otot polos trakea marmut terisolasi secara *in vitro* yang diinduksi dengan asetilkolin.
- EEDT dalam sediaan kapsul pada konsentrasi 3,5 mg/mL kemampuan yang tidak jauh berbeda dengan atropin sulfat $6,95 \times 10^{-3}$ mg/mL dalam menurunkan kontraksi otot polos trakea marmut secara *in vitro* yang diinduksi oleh asetilkolin klorida $1,0454 \times 10^{-3}$ M ($p > 0,05$).
- Dosis EEDT dalam sediaan kapsul yang paling efektif merelaksasi kontraksi otot polos trakea marmut secara *in vitro* yang diinduksi dengan asetilkolin ialah 3,5 mg dan 4 mg yang memiliki kemampuan yang sama dalam

menurunkan kontraksi otot polos trakea marmut secara *in vitro*

Daftar Pustaka

- Atkinson, W. (2012). *Tetanus Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases (12 ed.)*. Public Health Foundation. Hal. 291–300.
- Augsburger, L.L. (2000). *Modern Pharmaceutics: Hard and soft Gelatin Capsule*. (Ed. 2). New York: Mersel Dekker. Halaman 212.
- Aulton M.E., (1988). *Pharmaceutics: The Science of Dosage Form Design*. New York : Health Science Book
- BPOM RI. (2012). *Atropin Sulfat*. Jakarta: Sentra Informasi Keracunan Nasional (Sikernas). Hal 95.
- Ditjen POM. (1995). *Farmakope Indonesia*. Edisi keempat. Jakarta: Departemen Kesehatan RI. Halaman 5, 1035.

- Khare, C.P. (2007). *Indian Medicinal Plants*. New Delhi: Springer Science Business Media, LCC. Hal. 366.
- Malinda, I. (2015). Skrining Fitokimia dan Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Titanus (*Leea aequata* L.) Pengobatan Tradisional Karo. Medan: Universitas Sumatra Utara. 8-10.
- Sinaga, E. (2018). Uji Aktivitas Antikejang Ekstrak Etanol Daun Titanus (*Leea Aequata* L.) Terhadap Ileum Marmut Terpisah (*Cavia Porcellus*) Secara In Vitro. *TM Conference Series 01, 1*, 320-330.
- Soediono, J. B., dkk. (2019). Uji Skrining Fitokimia dan Evaluasi Sediaan Salep Ekstrak Etanol Daun Kemangi (*Ocimum sanctum* (L.)) Dengan Menggunakan Basis Salep Hidrokarbon dan Basis Salep Serap. *Jurnal Polanku*. Volume 1. Nomor 1. ISSN: 2656-7733. Halaman 26-27.
- Suharmiati, Handayani, L. (2006). *Cara Benar Meracik Obat Tradisional*. Cetakan Pertama. Jakarta : Agromedia Pustaka. Halaman 1.
- Vogel, H.G., Bernward, A.S., Jurgen, S., Gunter, M., dan Wolfgang, F.V. (2002). *Drug Discovery and Evaluation: Pharmacological Assays*, Spinger-Verlag, Berlin Heidelberg, Germany. Hal. 98.
- Voight, R. (1995). *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Cetakam II. Penerjemah: Soedani N. S. UGM-Press. Yogyakarta. Halaman 159.