

**EFEK EKSTRAK DAUN CIPLUKAN (*Physalis minima* L)
TERHADAP RELAKSASI OTOT POLOS TERPISAH TRAKEA MARMUT (*Cavia porcellus*)
(THE EFFECT OF PHYSALIS MINIMA L'S LEAF ETHANOL EXTRACT TO THE
ISOLATED SMOOTH MUSCLE RELAXATION OF GUINEA PIG'S (*Cavia porcellus*)
TRACHEA INDUCED HISTAMIN)**

Sigit Tri Yus Priyantoro*, Sudjari **, Setyawati S. Karyono ***

* Program Studi Kedokteran FK Unibraw Malang

** Laboratorium Parasitologi FK Unibraw Malang

*** Laboratorium Farmakologi FK Unibraw Malang

ABSTRACT

Physalis minima L's leaf contains atropin and skopolamin which possess anti cholinergic effect. Cholinergic agent has constriction effect to the smooth muscle of respiratory tract. In asthma bronchiale there is an airway constriction. This experiment was to observe the effect of *Physalis minima* L's ethanol extract on the relaxation of the guinea pig's trachea's smooth muscle which was induced with histamin by the method of in vitro. Isolated trachea of 5 male guinea pig's was used as samples in this experiment. Transducer, amplifier and mac lab computer were used to create the trachea's contraction-relaxation curve. The independent variabel was *Physalis minima* L's leaf ethanol extract dosage and the dependent variabel was the trachea's contraction. 4 dosage of *Physalis minima* L's leaf ethanol extract were used (1 control, 3 comparable dosage), the dosage of 0.5 % *Physalis minima* L's leaf extract showed significant relaxation of trachea (anova, $p < 0.05$). There was a positive corelation between the increasing dosage of *Physalis minima* L's leaf ethanol extract and the relaxation of trachea (regression, $r = 0.770$, $p < 0.05$). The conclusion of this study is that the *Physalis minima* L's leaf ethanol extract has positive effect in relaxing isolated trachea of guinea pig's induced by histamin and there is a positive correlation between increasing dosage of *Physalis minima* L's leaf ethanol extract and the relaxation of isolated trachea.

Keywords: trachea smooth muscle's relaxation, histamine, *Physalis minima* L's leaf ethanol extract.

PENDAHULUAN

Asma adalah penyakit inflamasi kronik dari saluran pernafasan yang ditandai oleh peningkatan kepekaan terhadap rangsangan. Gejala yang timbul akibat penyempitan saluran nafas, yang secara klinis akan tampak sebagai dyspneu, batuk dan adanya wheezing (1).

Meskipun pengetahuan mengenai patogenesis asma sudah sangat maju serta tersedianya obat-obat anti asma yang efektif, namun beberapa negara maju masih melaporkan prevalensi, morbiditas dan mortalitas penderita asma yang masih tinggi, bahkan di Amerika asma merupakan penyebab tersering dari anak yang dirawat inap di rumah sakit (2). Pada dasarnya pengobatan asma terdiri dari dua kategori yaitu: obat-obat yang bekerja sebagai penghambat kontraksi otot polos saluran nafas (bronkodilator) dan obat-obat yang mencegah dan mengurangi inflamasi. Obat-obatan bronkodilator contohnya adrenergik agonis, derivat xantin dan anti kolinergik, sedangkan obat-obat yang mencegah dan mengurangi inflamasi contohnya glukokortikoid, penghambat leukotrin serta *mast cell-stabilizing agent* (1).

Indonesia sangat kaya dengan keanekaragaman hayati, lebih dari 30.000 spesies tanaman dan 940 spesies diantaranya diketahui berkhasiat sebagai obat atau digunakan sebagai bahan obat (3). Ciplukan (*Physalis minima* L) termasuk suku terung-

terungan (*Solanaceae*), dan satu genus dengan *Physalis Angulata* L. Daun ciplukan dapat digunakan sebagai obat hipotensi dan obat luka luar (4). *Physalis angulata* L merupakan tanaman satu genus dengan ciplukan (*Physalis minima* L), dapat digunakan sebagai obat anti koagulan, anti leukemia, anti mutagenik, anti inflamasi, anti spasmodik, analgesik, anti septik, diuretik, imunostimulan dan anti asma (di negara Columbia, Peru, dan beberapa negara lainnya) (3). Wakhidatin (1996) membuktikan bahwa ekstrak alkohol dari daun ciplukan (*Physalis minima* L) dapat menurunkan kontraktilitas otot polos arteri terpisah tikus yang diberi impuls listrik. Penurunan kontraksi ini menunjukkan adanya zat aktif yang terkandung dalam ciplukan mampu menurunkan kontraksi otot polos arteri (5). Sampai saat ini belum ada penelitian dan penggunaan daun ciplukan sebagai obat anti asma seperti halnya *Physalis Angulata* L, namun Efendi (1998), berhasil mendapatkan alkaloid berupa atropin dan skopolamin dari ekstrak daun ciplukan (6). Telah diketahui bahwa atropin sebagai anti kolinergik dapat merelaksasikan otot polos saluran nafas yang merupakan salah satu terapi pada asma (7), sehingga menarik untuk mengkaji lebih lanjut daun ciplukan (*Physalis minima* L).

Atas dasar kandungan alkaloid berupa atropin dan hubungan kekerabatan antara ciplukan (*Physalis minima* L) dengan *Physalis angulata* L yang digunakan sebagai obat anti asma (7,8), dapat diduga daun ciplukan mempunyai efek relaksasi otot polos saluran nafas sehingga dapat pula digunakan sebagai obat asma.

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui efek ekstrak etanol daun ciplukan (*Physalis minima* L) terhadap relaksasi otot polos trakea marmut setelah pemberian Histamin.

Jurnal Kedokteran Brawijaya, Vol. XX, No.1, April 2004.

Korespondensi: Setyawati S. Karyono; FK Unibraw; Jl. Veteran Malang -65145; telp. (0341) 580993,567192 fax (0341) 564755; wati@fk.unibraw.ac.id

METODOLOGI

Percobaan dilakukan dengan menggunakan hewan coba marmut jantan ($n=5$). Percobaan dilakukan dengan metoda organ terpisah yaitu menggunakan rantai cincin trakea yang dimasukkan ke dalam *organ bath* dan dihubungkan dengan rekorder macLab. Selama percobaan rantai cincin trakea di dalam organ bath direndam cairan fisiologis Krebs's yang selalu diganti setiap 15 menit, temperatur dipertahankan $35-37^{\circ}\text{C}$ dan terus menerus dialiri gas karbogen (9). Daun ciplukan (*Physalis minima* L) dibuat ekstrak dengan menggunakan etanol. Untuk melihat respon relaksasi dari pemberian ekstrak daun ciplukan, dilakukan stimulasi kontraksi otot polos trakea terlebih dulu dengan menggunakan histamin 10^{-5} M (9,10), jika sudah terjadi kontraksi yang stabil, kemudian baru ditambahkan ekstrak daun ciplukan secara kumulatif dengan dosis 0,3 %, 0,5 %, 0,7 % dan diamati respon relaksasi otot polos trakea dari penurunan kurva yang terekam di komputer mac lab dan dapat diukur besar kontraksi dan relaksasi dalam satuan mv. Ekstrak daun ciplukan diberikan secara kumulatif berdasar penelitian pendahuluan yang didapatkan hasil bahwa efek relaksasi ekstrak daun ciplukan bertahan lama dan baru hilang responsnya setelah dilakukan pencucian.

Data yang diperoleh adalah besar kontraksi dari otot polos trakea setelah pemberian histamin (kontrol) dan penurunan kontraksi (relaksasi) otot polos trakea setelah pemberian ekstrak daun ciplukan (perlakuan). Besar kontraksi yang terekam pada komputer mac

lab menggunakan satuan mili volt Data yang didapatkan dianalisis dengan uji anova, dan uji korelasi regresi.

HASIL PENELITIAN

Nilai besar kontraksi rata-rata dan relaksasi rata-rata setelah pemberian histamin dan ekstrak etanol daun ciplukan terlihat pada tabel 1 di bawah ini:

Tabel 1: Besar kontraksi rata-rata trakea marmut pada pemberian Histamin dan relaksasi rata-rata setelah pemberian ekstrak daun ciplukan berbagai dosis.

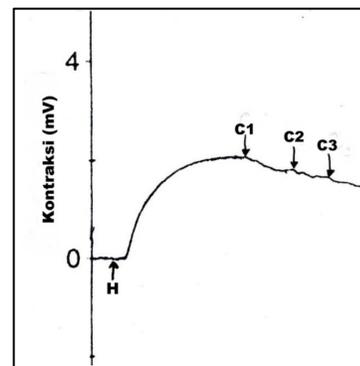
Bahan dan dosis	Besar kontraksi ($\bar{X} \pm \text{SD}$)	Besar relaksasi ($\bar{X} \pm \text{SD}$)
Histamin 10^{-5} M	$1,9660 \pm 0,17991$	$0,0000 \pm 0,0000$
Ekstrak daun ciplukan 0,3%	$1,6630 \pm 0,18995$	$0,3030 \pm 0,04604$
Ekstrak daun ciplukan 0,5%	$1,4180 \pm 0,24033^*$	$0,5480 \pm 0,08969^*$
Ekstrak daun ciplukan 0,7%	$1,2590 \pm 0,32862^*$	$0,7070 \pm 0,18189^*$

Keterangan:

* hasil post hoc test signifikan , $p < 0,05$

Dari tabel 1 di atas dapat diketahui bahwa, pada pemberian histamin 10^{-5} M rantai trakea mengalami kontraksi sebesar $1,966 \pm 0,17991$ mV. Setelah stabil, kemudian diberi ekstrak daun ciplukan dosis I (0,3%) sehingga memberikan efek relaksasi, begitu juga pada pemberian ekstrak daun ciplukan dosis II (0,5%) dan III (0,7%) juga menunjukkan efek relaksasi dari rantai trakea marmut.

Gambaran besarnya kontraksi pada pemberian histamin dan relaksasi trakea setelah pemberian ekstrak daun ciplukan terlihat pada kurva yang terekam di macLab seperti gambar 1.



Gambar 1: Kurva Mac Lab yang menunjukkan kontraksi pada pemberian Histamin dan relaksasi setelah pemberian ekstrak etanol daun ciplukan dosis penelitian.

PEMBAHASAN

Dari hasil percobaan didapatkan bahwa pemberian ekstrak daun ciplukan pada sediaan terpisah trakea marmut yang sudah dikontraksikan dengan histamin akan menurunkan kontraksi (menyebabkan relaksasi).

Setelah dilakukan analisa data dengan menggunakan uji parametrik anova didapatkan hasil bahwa ekstrak daun ciplukan menyebabkan relaksasi otot polos trakea terpisah marmut secara bermakna. Setelah dibandingkan satu persatu efek masing-masing dosis ekstrak daun ciplukan terhadap respon relaksasi otot polos trakea, antara dosis I (0,3 %), dosis II (0,5 %) dan dosis III (0,7%), ternyata efek relaksasi otot polos trakea yang bermakna adalah dosis II dan dosis III. Hal ini menunjukkan bahwa yang mulai menimbulkan relaksasi trakea adalah ekstrak daun ciplukan dosis II (0,5%). Dari uji korelasi regresi didapatkan adanya hubungan antara dosis ekstrak daun ciplukan dengan besarnya efek relaksasi otot polos trakea marmut yang bermakna ($r = -0,770$; $p < 0,05$). Hal ini menunjukkan bahwa efek relaksasi yang terjadi benar-benar merupakan akibat dari pemberian ekstrak etanol daun ciplukan.

Pada penelitian Efendi (1998) *Physalis minima* L diketahui mengandung atropin dan skopolamin (6). Atropin menyebabkan terjadinya hambatan pada reseptor kolinergik, dengan menduduki reseptor M_3 akan terjadi hambatan dari agonis M_3 dengan reseptornya. Hal ini akan menghambat enzim fosfolipase C yang semestinya diaktifkan oleh agonis M_3 . Hambatan fosfolipase C ini, menyebabkan perubahan dari fosfatidil inositol bifosfat (PIP_2) menjadi inositol trifosfat (IP_3) dan diasil gliserol (DAG) tidak terjadi. Kerja dari IP_3 menyebabkan pelepasan Ca^{2+} dari endoplasmik retikulum sedangkan DAG yang bekerja membuka gerbang Ca^{2+} menyebabkan peningkatan influk dari Ca^{2+} , peningkatan kadar Ca^{2+} inilah yang menyebabkan terjadinya kontraksi otot polos jalan nafas. Hambatan pembentukan IP_3 dan DAG, menyebabkan semua mekanisme yang disebutkan di atas tidak akan terjadi sehingga terjadi relaksasi dari otot polos saluran nafas (7,11).

Berdasar penelitian ini diduga daun ciplukan bekerja sebagai antikolinergik, namun masih perlu diteliti lebih lanjut karena pada penelitian ini yang digunakan berupa ekstrak kasar dan efek relaksasi yang terjadi setelah stimulasi oleh histamin.

Beberapa kemungkinan mekanisme kerja selain sebagai antiholinergik, juga dapat melalui efek antihistamin atau sebagai agonis pada beta adrenergic (12).

KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan

1. Ekstrak daun ciplukan (*Physalis minima L*) memberikan efek relaksasi terhadap sediaan terpisah dari trakea marmut, yang telah dikontraksikan dengan histamin.
2. Terdapat hubungan antara besar dosis daun ciplukan dengan efek relaksasi otot polos trakhe marmut.

3. Efek relaksasi ekstrak daun ciplukan (*Physalis minima L*) terjadi mulai dosis 0,5 %.

Saran

1. Perlu dilakukan penelitian lanjutan untuk mengetahui mekanisme kerja daun ciplukan dalam merelaksasi otot polos saluran nafas, sehingga bias diperkirakan efek sampingnya.
2. Agar daun ciplukan in dapat digunakan perlu dilakukan uji toksisitas dan uji klinik.

DAFTAR KEPUSTAKAAN

1. McFadden ER. *Disease of The Respiratory System*. In: Harrison's Principles of Internal Medicine. 15th ed. Nort America: The McGraw-Hill Companies, Inc 2001; 1456-1462.
2. Weiss ST. *Asthma: Epidemiologi*. In: Alfred P Fishman, *et.al*, editors. Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders. 3th ed, vol 1. USA: McGraw-Hill Companies Inc 1997.
3. Mullaca. 2002. <http://www.raintree-health.co.uk/plants/mullaca.html> [diakses 20 November 2002].
4. Ceplukan. 2002. <http://www.idionline.org/obat/tradisional/c.htm> [diakses 20 November 2002].
5. Wakhidatin N. *Pengaruh Ekstrak Alkohol dari Daun Physalis minima L (ciplukan) terhadap Kontraktilitas Sediaan Arteri Terpisah Tikus (Rattus rattus Strain Wistar)*. Skripsi S₁. Malang: Jurusan Biologi FMIPA Universitas Brawijaya. 1996.
6. Efendi M. *Pengaruh Alkaloid Daun Ciplukan (Physalis minima L) terhadap Kontraktilitas Sediaan Aorta Terpisah Kelinci dengan Stimulasi Noradrenalin Eksogen*. Skripsi S₁. Malang: jurusan Biologi FMIPA Universitas Brawijaya. 1998.
7. Sulistia GG, Rianto G, Suyana FD, Purwastyastuti, Nafrialdi. *Farmakologi dan Terapi Farmakologi FKUI*. Edisi 4. Jakarta: Gaya Baru; 1995; 40-76.
8. Cordell GA. *Introduction to Alkaloid A Biogenetic Approach*. New York: John Willey & Sons; 1981.
9. Gosh MN. *Fundamental of Experimental Pharmacology*. Scietific Book Agency: Calcuta; 1971; 61-76.
10. Mujiono. *Efek Ekstrak Umbi Rumpuk Teki (Cyperus Rotundus) Terhadap Kontraktilitas Jaringan Terpisah Otot Polos Trakea Marmut (Cavia Porcellus) Setelah Pemberian Histamin*. Skripsi S₁. Malang: Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya. 1998.
11. Bertram G, Katzung. *Farmakologi Dasar Klinik*. Edisi 3. Jakarta: EGC; 1995; 111-123.
12. Rau JL. *Respiratory Care Pharmacology*, 4th Ed. Missouri: Mosby Year Book Inc; 1994.