

**UJI EFEK SEDATIF EKSTRAK ETANOLIK DAUN KRATOM (*Mitragyna speciosa* Korth.) PADA MENCIT JANTAN GALUR BALB/C**

**Dini Novindriana<sup>1</sup>, Bambang Wijianto<sup>2</sup>, Mohammad Andrie<sup>3</sup>**  
**<sup>123</sup>Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura  
Pontianak**

**ABSTRAK**

Kratom (*Mitragyna speciosa* Korth.) yang termasuk dalam keluarga Rubiaceae merupakan salah satu tanaman khas daerah Putusibau Kalimantan Barat (Indonesia). Daun kratom pada dosis rendah (2-10 gram) dapat menghasilkan efek stimulan, sedangkan pada dosis tinggi memberikan efek sedatif. Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan efek sedatif ekstrak etanol daun kratom serta mengetahui dosis efektif dan potensi efek sedatif ekstrak etanol daun kratom jika dibandingkan dengan diazepam.

Pengujian efek sedatif dilakukan dengan metode *traction test* dan *fireplace test*, yaitu dengan melakukan pengamatan terhadap lamanya waktu mencit untuk membalikkan badan, jatuh dan meloncat keluar dari tabung (uji kuantitatif), untuk uji kualitatif dilakukan pengamatan terhadap refleks kornea dan refleks balik badan. Mencit dibagi menjadi 5 kelompok, yaitu kelompok kontrol positif (diazepam), kontrol negatif (CMC 1%), kelompok ekstrak etanol 12,14 mg/20gBB, kelompok ekstrak etanol 24,29 mg/20gBB dan kelompok ekstrak etanol 48,57 mg/20gBB. Data yang diperoleh kemudian dianalisis dengan program SPSS menggunakan uji *One Way Anova* dan *Post Hoc Test*.

Hasil pengujian menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun kratom memiliki efek sedatif pada mencit jantan galur BALB/c dengan dosis efektif pada dosis 48,57 mg/20gBB. Ekstrak etanolik daun kratom memiliki potensi efek sedatif yang lebih besar dari diazepam sebagai kontrol positif.

Kata kunci: daun kratom, sedatif, ekstrak etanol, *traction test*, *fireplace test*.

## **SEDATIVE EFFECT OF ETHANOL EXTRACT OF KRATOM LEAF (*Mitragyna speciosa* Korth.) ON MALE BALB/C STRAIN MICE**

### **ABSTRACT**

Kratom (*Mitragyna speciosa* Korth.), belongs to Rubiaceae family, is one of the special plants from Putusibau West Kalimantan (Indonesia). The leaves of kratom in low doses (2-10 grams) can causes stimulant effects, whereas in high doses, sedative effects are caused. The aim of this research is to prove sedative effects of ethanol extract of kratom leaf, as well as determine the effective dose and potential sedative effect of ethanol extract of kratom leaf when compared with diazepam.

Testing of sedative effects was conducted by the method of traction test and fireplace test that is by observing of the length of time the mice to turning the body, fall down and jumped out of the cylinder (quantitative test), qualitative tests carried out observations of the corneal reflex and reflex act of turning the body. The mice divided into 5 groups of the positive control group (diazepam), negative control group (CMC 1%), group of ethanol extract (12.14 mg/20gBW), group of ethanol extract (24.29 mg/20gBW), and group of ethanol extract (48.57 mg/20gBW). The data was tested using One Way Anova and Post Hoc Test support by SPSS program.

The test results showed that the ethanol extract of kratom leaf have sedative effect on male BALB/c strain mice with the effective dose at a dose 48.57 mg/20gBW group. Ethanol extract of kratom leaf have greater potential sedative effect than diazepam as positive control.

Keywords: kratom leaves, sedatives, ethanol extract, traction test, fireplace test.

## PENDAHULUAN

Stres dapat menyebabkan seseorang mengalami gangguan tidur, yaitu insomnia. Insomnia adalah suatu keadaan dimana seseorang tidak mampu tidur dengan nyaman disertai gejala-gejala selalu merasa letih dan lelah sepanjang hari dan secara terus menerus mengalami kesulitan untuk tidur atau selalu terbangun di tengah malam dan tidak dapat kembali tidur<sup>1,2</sup>. Insomnia dapat menyebabkan seseorang menjadi kurang produktif, karena kehilangan waktu tidur diketahui sebagai penyebab tidak tercapainya target-target pekerjaan, tugas-tugas akademik, dan lain-lain. Kurang tidur juga dapat memicu terjadinya kecelakaan yang serius bahkan fatal dan menyebabkan gangguan keseimbangan hormon<sup>1,3</sup>.

Obat-obat golongan hipnotik sedatif dapat digunakan untuk mengatasi insomnia, yaitu merupakan obat depressan SSP yang berguna untuk menenangkan, membuat kantuk, dan menidurkan pemakainya hingga menyebabkan hilangnya kesadaran, keadaan anestesi, koma dan mati, bergantung pada besar kecilnya dosis obat. Namun demikian, penggunaan obat-obatan tersebut perlu diawasi karena efek sampingnya yang cukup berbahaya, seperti habituasi, toleransi bahkan adiksi<sup>4</sup>. Oleh karena itu, kebanyakan masyarakat mulai kembali menggunakan tanaman obat sebagai alternatif dengan memanfaatkan kekayaan alam Indonesia yang didasarkan pada pengalaman serta warisan nenek moyang yang dikenal dengan *back to nature*. Akan tetapi selama ini pengetahuan tentang khasiat obat tradisional dan keamanan tanaman obat hanya diperoleh melalui informasi secara turun temurun dari

nenek moyang yang belum semuanya teruji secara ilmiah.

Kratom (*Mitragyna speciosa* Korth.) merupakan salah satu tanaman endemik di Asia Tenggara seperti, Thailand, Malaysia dan Indonesia yang telah digunakan untuk mengobati berbagai penyakit. Daun kratom sudah digunakan di Thailand untuk efek seperti opium dan *coca* yang memiliki kemampuan stimulan untuk melawan rasa letih dan meningkatkan daya tahan terhadap sinar matahari serta digunakan untuk mengobati diare dan untuk menghentikan pecandu morfin<sup>5</sup>. Daun kratom apabila digunakan dalam dosis yang rendah (2-10 gram) dapat memberikan efek stimulan, sementara dosis yang lebih tinggi dapat memberikan efek seperti opium, selain efek penenang dan euforia<sup>6</sup>. Kandungan utama dari daun kratom ini adalah alkaloid indol, yaitu mitraginin (66,2%) dan 7-hidroksimitraginin (2,0%)<sup>7</sup>. Mitraginin menunjukkan secara signifikan penurunan aktivitas lokomotor pada tikus<sup>8</sup>. 7-hidroksimitraginin bekerja pada ujung saraf dan menghambat pelepasan neurotransmitter<sup>5</sup>. Selain alkaloid, flavonoid, saponin, triterpenoid saponin dan derivat glikosida juga pernah dilaporkan terdapat pada daun kratom<sup>9,10</sup>.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek sedatif dan dosis efektif ekstrak etanolik daun kratom pada mencit BALB/c, serta pontensinya jika dibandingkan dengan diazepam sebagai kontrol positif.

## METODE PENELITIAN

### Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan adalah *rotary evaporator*, *hot plate*, alat-alat gelas, *stopwatch*, *ball filler*, sonde oral, S spuit 1 mL, termometer, *Traction Test* termodifikasi, *Fireplace Test* termodifikasi, penangas air, oven, bejana maserasi dan timbangan,

sedangkan bahan-bahan yang digunakan adalah daun kratom, etanol 70% (teknis), CMC, larutan basa ammonia 1 %, HCl 2 N, kloroform, pereaksi Mayer, Pereaksi Dragendrof, serbuk Mg, gelatin 1%, pereaksi Lieberman-Burchard, eter, larutan FeCl<sub>3</sub>, tablet diazepam, kertas saring, dan aquadest.

### **Hewan Uji**

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit jantan galur BALB/c .

### **Cara Kerja**

#### **Pengambilan dan Pengolahan Sampel**

Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah daun tanaman kratom yang tumbuh liar dengan daun berwarna hijau dan tulang daun berwarna merah, berasal dari desa Sibau Hilir, Kecamatan Putusibau Utara, Kabupaten Kapuas Hulu, Kalimantan Barat. Sampel diambil pada tempat yang sama, dimusim hujan pada bulan Juni dan pada pukul sekitar 10 pagi. Daun kratom dikumpulkan dan ditimbang sebanyak 4 Kg (berat basah), disortasi basah kemudian dicuci dengan air bersih. Daun kratom yang sudah dicuci kemudian ditiriskan dan dikeringkan dengan cara dioven dengan suhu 40°C. Setelah kering, daun kratom dihancurkan untuk membuat ekstrak. dengan mesin penghalus (grinder) hingga berbentuk serbuk kasar.

#### **Pemeriksaan Makroskopis Simplisia**

Pemeriksaan makroskopik ini dilakukan dengan cara mengamati simplisia daun kratom yang meliputi warna, bau, rasa dan bentuk.

#### **Ekstraksi**

Sebanyak 200 gram serbuk simplisia kering daun kratom dimaserasi dengan penyari etanol 70% pada suhu kamar selama 3 hari dengan penggantian

pelarut tiap 1 x 24 jam, yaitu hari pertama sebanyak 1300 ml dan hari kedua dan ketiga masing-masing 1000 ml. Maserat kemudian dipekatkan dengan evaporator pada suhu 60°C yang dilanjutkan dengan *water bath* hingga diperoleh ekstrak kental.

### **Penetapan Susut Pengerinan**

Susut pengeringan adalah kadar bagian yang menguap suatu zat. Suhu penetapan adalah 105°C dan susut pengeringan ditetapkan sebagai berikut: ditimbang seksama  $\pm 1$  gram sampel dalam *krusibel* yang sebelumnya telah dipanaskan pada suhu penetapan selama 30 menit dan telah ditara. Dimasukkan ke dalam ruang pengering, dibuka tutupnya, keringkan pada suhu penetapan hingga bobot tetap.

### **Skrining Fitokimia**

#### **Uji Alkaloid**

Ekstrak etanol ditambahkan dengan larutan basa amonia 1% dan kloroform di dalam tabung reaksi, dikocok, kemudian lapisan kloroform (lapisan bawah) dipipet dan ditambahkan HCl 2 N lalu dikocok. Larutan yang didapat dibagi tiga, yaitu sebagai blangko, dan sisanya direaksikan masing-masing dengan pereaksi Mayer dan Dragendorf. Hasil positif, yaitu campuran dengan pereaksi Mayer menimbulkan endapan putih dan campuran dengan pereaksi Dragendorf menimbulkan kekeruhan dan endapan berwarna jingga.

#### **Uji Flavonoid**

Ekstrak etanol sebanyak 2 mL ditambahkan dengan sedikit serbuk magnesium dan 2 mL HCl 2N. Hasil positifnya adalah larutan berubah warna menjadi jingga.

#### **Uji Polifenol**

Ekstrak etanol diteteskan di atas pelat tetes dan ditambah larutan FeCl<sub>3</sub>.

Hasil positif ditandai dengan perubahan warna larutan menjadi hijau kehitaman.

### **Uji Triterpenoid dan Steroid**

Ekstrak etanol ditambahkan dengan ditambahkan dengan pereaksi Lieberman-Burchard. Hasil positif untuk senyawa steroid ialah timbulnya warna biru atau ungu sedangkan untuk senyawa triterpenoid hasil positif ditandai dengan munculnya warna merah kecoklatan.

### **Uji Saponin**

Dipipet 2 tetes ekstrak etanol, dimasukkan ke dalam tabung reaksi, kemudian ditambahkan 10 mL air panas, setelah itu didinginkan dan dikocok kuat-kuat selama 10 menit hingga terbentuk buih yang mantap selama tidak kurang 10 menit setinggi 1 cm sampai 10 cm. pada penambahan 1 tetes asam klorida 2 N, buih tidak hilang maka kemungkinan ada saponin.

### **Uji Tanin**

Ekstrak di dalam tabung reaksi dilarutkan dengan sedikit aquadest kemudian dipanaskan di atas penangas air lalu diteteskan dengan larutan gelatin 1% (1:1). Hasil positif ditandai dengan terbentuknya endapan putih.

### **Pembuatan Sediaan Uji**

#### **Pembuatan Suspensi CMC 1%**

Ditimbang CMC sebanyak 1 gram, kemudian ditaburkan ke dalam lumpang berisi akuades panas (air korpus) sebanyak 10 kalinya, dibiarkan hingga mengembang. Setelah mengembang tambahkan akuades hingga 100 mL, diaduk homogen (jika perlu lakukan pemanasan).

#### **Pembuatan Suspensi Diazepam**

Dosis dewasa sedatif diazepam dalam sediaan oral adalah 0,12-0,8

mg/kg/hari. Adapun konversi dosis pada manusia dengan berat 70 kg ke mencit 20 gram adalah 0,0026<sup>11</sup>. Kemudian dihitung konversi dosis dan didapatkan jumlah tablet diazepam yang harus diambil untuk membuat suspensi diazepam. Digerus halus tablet diazepam tersebut dan disuspensi kedalam CMC 1%. Dosis yang diberikan pada kelompok perlakuan akan diencerkan hingga 0,5 mL sesuai dengan kapasitas lambung mencit.

### **Pembuatan Larutan Ekstrak Etanol**

Dosis yang digunakan pada penelitian adalah 15 gram yang dikonversikan ke dosis mencit 20 g, yaitu 39 mg/ 20gBB. Hasil ekstraksi didapat ekstrak etanol sebesar 62.27 gram, dengan rendemen sebesar 31.14%. Dengan demikian, dosis ekstrak etanol yang digunakan adalah 12.14 mg/ 20gBB (dosis I), 24.29 mg/ 20gBB (dosis II) dan 48.57 mg/ 20gBB (dosis III). Dosis yang diberikan pada kelompok perlakuan diencerkan dengan cmc 1% hingga 0.5 ml sesuai dengan kapasitas lambung mencit.

### **Uji Efek Sedatif**

#### ***Traction Test***

Lengan/tungkai paling depan hewan uji digantungkan pada suatu kawat yang direntangkan secara horizontal. Hewan uji yang abnormal akan memerlukan waktu yang lama untuk membalikkan badan dan memerlukan waktu yang cepat untuk jatuh. Hal ini menunjukkan bahwa hewan uji berada dalam pengaruh efek sedatif (positif).

#### ***Fireplace Test***

Hewan uji diletakkan pada gelas silinder. Pengamatan dilakukan dengan melihat waktu yang diperlukan hewan uji untuk meloncat keluar dari tabung kaca. Hewan uji normal akan segera kabur dan memanjat gelas

silinder, sedangkan hewan uji yang dipengaruhi oleh efek sedatif akan memanjat gelas tersebut dalam waktu yang lebih lama.

### Pengumpulan Data

Data kuantitatif yang dikumpulkan adalah waktu yang diperlukan hewan uji untuk membalikkan badan dan jatuh pada metode *traction test* dan waktu yang diperlukan hewan uji meloncat keluar dari gelas silinder pada metode *fireplace test*, sedangkan data kualitatif yang dikumpulkan adalah ada tidaknya refleks balik badan dan refleks kornea.

### Analisis Data

Data yang diperoleh dianalisis secara statistik yang dibantu dengan program SPSS, yang mana data ditampilkan dalam bentuk tabel dan grafik. Uji Statistik yang dilakukan meliputi uji normalitas (*Shapiro Wilk*), uji homogenitas, dan uji *One Way Anova* yang dilanjutkan dengan *Post Hoc Test*.

### Hasil dan Pembahasan

#### Determinasi Tanaman

Berdasarkan hasil determinasi sampel yang dilakukan di Laboratorium Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (FMIPA) Universitas Tanjungpura Pontianak, menyatakan bahwa tanaman yang digunakan pada penelitian ini adalah benar tanaman kratom (*Mitragyna speciosa* Korth.).

**Tabel 1. Hasil Uji Skrining Fitokimia**

Perlakuan	Pereaksi	Hasil Pengamatan	Ket.
Alkloid	Dragendroff	Endapan jingga tua	+
Alkaloid	Mayer	Tidak terbentuk endapan putih	-
Flavonoid	(Serbuk Mg + HCl)	Jingga	+
Polifenol	FeCl <sub>3</sub>	Hijau kehitaman	+
Triterpenoid/ Steroid	Lieberman-Burchard	Merah kecoklatan (triterpenoid)	+
Saponin	Air	Terbentuk busa konstan	+
Tanin	Gelatin 1%	Endapan putih	+

### Ekstraksi Daun Kratom

Diperoleh ekstrak kental berwarna coklat kehitaman dengan berat ekstrak sebanyak 62.27 gram dan persen rendemen ekstrak sebesar 31.14%.

### Pemeriksaan Makroskopik

Hasil pemeriksaan organoleptik pada simplisia daun kratom adalah rasa sepat, warna hijau kecokelatan, bau yang tidak khas seperti bau teh, dan berupa serbuk kasar.

### Penetapan Susut Pengeringan

Persentase susut pengeringan yang diperoleh adalah sebesar 11.73% yang menunjukkan bahwa ekstrak yang digunakan pada penelitian tergolong ekstrak kental karena persentase kadar air dan pelarutnya berjumlah hingga 30%. Persentase kurang dari 5% menunjukkan bahwa ekstrak termasuk ke dalam golongan ekstrak kering<sup>12</sup>.

### Skrining Fitokimia

Senyawa utama dalam tanaman dengan genus *Mitragyna* adalah alkaloid, triterpenoid dan flavonoid<sup>13</sup>. Selain alkaloid, pada daun kratom juga terdapat senyawa flavonoid, saponin, triterpenoid dan derivat glikosida<sup>9</sup>. Hasil skrining fitokimia ekstrak etanol daun kratom dapat dilihat pada tabel 1.

### Uji Efek Sedatif

Pengujian efek sedatif ini dilakukan dengan menggunakan metode *Traction test* dan *Fireplace test*, serta pengujian refleks kornea dan refleks balik badan yang diambil sebagai data kualitatif. Parameter pengujian efek sedatif dengan metode *traction test* adalah lamanya waktu yang diperlukan hewan uji untuk membalikkan badan maupun waktu yang diperlukan hewan uji untuk jatuh, sedangkan parameter pengujian dengan metode *fireplace test* adalah lamanya waktu yang diperlukan hewan uji untuk meloncat keluar tabung. Semakin lama waktu yang diperlukan hewan uji untuk membalikkan badan dan meloncat keluar tabung, serta semakin cepat waktu yang diperlukan hewan uji untuk jatuh, berarti pengaruh efek sedatif yang ditimbulkan juga semakin besar.

Hasil uji *Anova* untuk semua parameter, baik waktu balik badan, waktu jatuh maupun waktu loncat, menunjukkan bahwa terdapat perbedaan lama waktu balik badan, waktu jatuh dan waktu loncat antara kelompok perlakuan kontrol positif, kontrol negatif, dosis I, dosis II, dan dosis III karena memiliki nilai signifikansi kurang dari 0.05 ( $p < 0.05$ ).

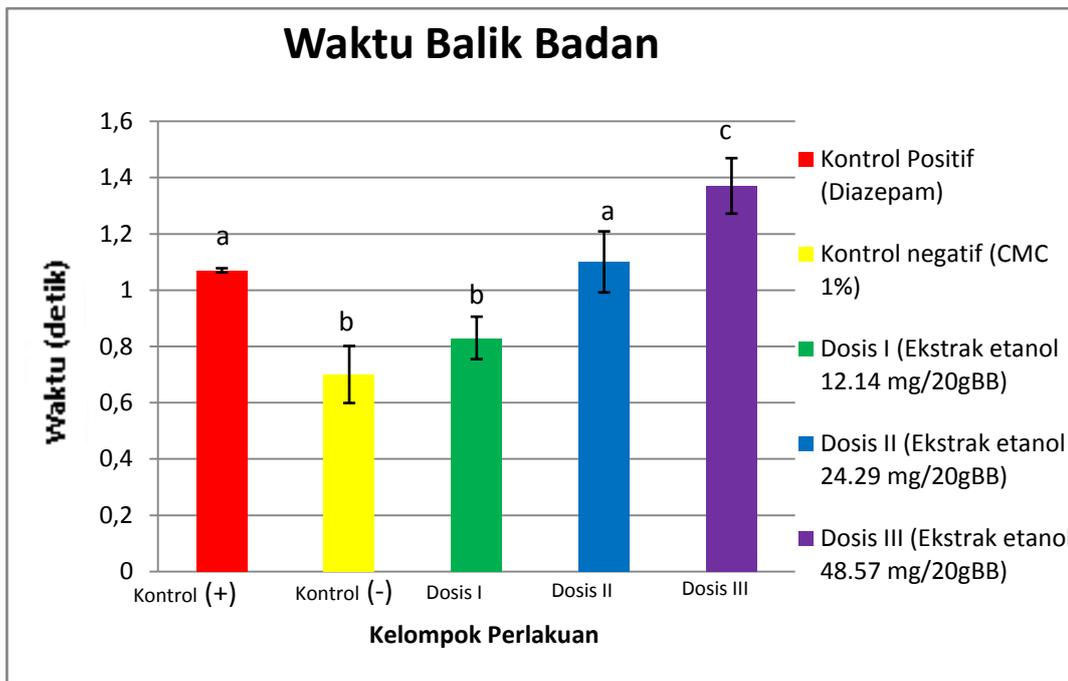
Tabel 2 menunjukkan waktu rata-rata dari tiap parameter pengujian dengan metode *traction test* maupun

*fireplace test*. Berdasarkan tabel tersebut terlihat bahwa efek sedatif paling besar diberikan oleh kelompok perlakuan dosis III yang diikuti oleh kelompok dosis II dan dosis I.

Hasil analisis data untuk parameter waktu balik badan menunjukkan bahwa kelompok perlakuan kontrol negatif memiliki perbedaan yang bermakna ( $p < 0.05$ ) dengan kelompok perlakuan kontrol positif, dosis II dan dosis III (grafik 1). Hal ini berarti kelompok perlakuan kontrol positif, dosis II dan dosis III memiliki potensi efek sedatif, sedangkan dosis I tidak memiliki potensi efek sedatif karena memiliki perbedaan yang tidak bermakna ( $p > 0.05$ ) dengan kontrol negatif. Kelompok perlakuan kontrol positif memiliki perbedaan yang tidak bermakna ( $p > 0.05$ ) dengan kelompok dosis II, tetapi memiliki perbedaan yang bermakna ( $p < 0.05$ ) dengan kelompok dosis III, sedangkan kelompok dosis III memiliki perbedaan yang bermakna ( $p < 0.05$ ) dengan dosis II. Dari hasil tersebut dapat diketahui bahwa dengan meningkatnya dosis ekstrak etanol daun kratom menunjukkan peningkatan efek sedatif pada hewan uji, sehingga efek efektif ekstrak etanol daun kratom yang dipilih untuk parameter waktu balik badan dalam penelitian ini adalah dosis III.

**Tabel 2. Hasil Rata-rata Waktu Mencit**

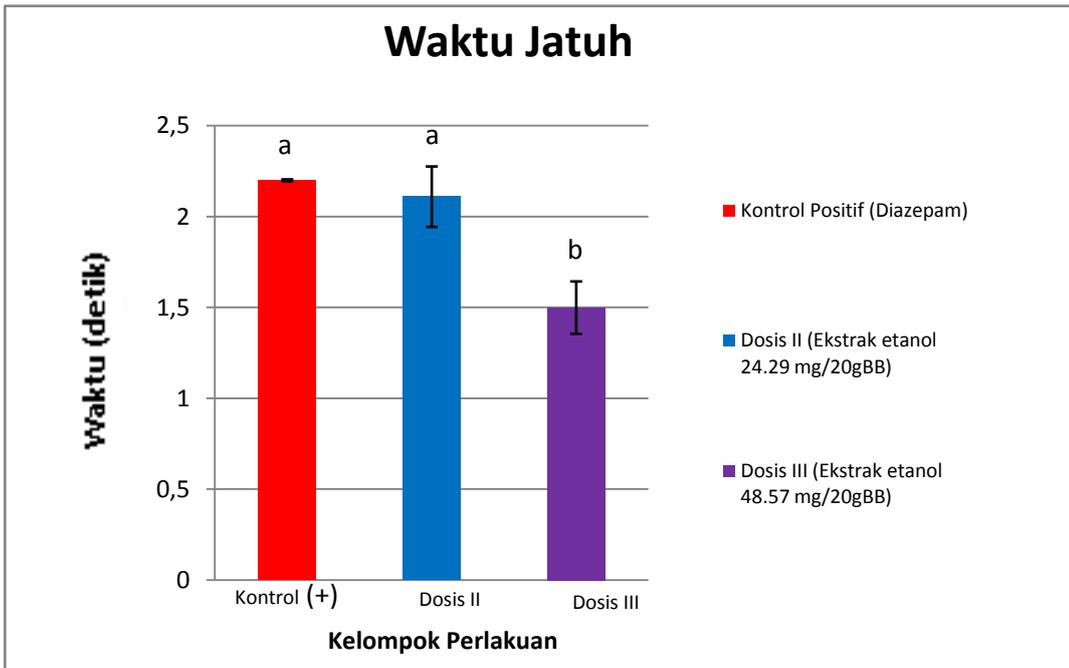
Kelompok Perlakuan	<i>Traction Test</i>		<i>Fireplace Test</i>
	Waktu Balik Badan (detik)	Waktu Jatuh (detik)	Waktu Loncat (detik)
Kontrol (+)	1.07	2.20	44.10
Kontrol (-)	0.7	-	1.07
Dosis I	0.83	-	11.21
Dosis II	1.10	2.11	46.74
Dosis III	1.37	1.50	64.77



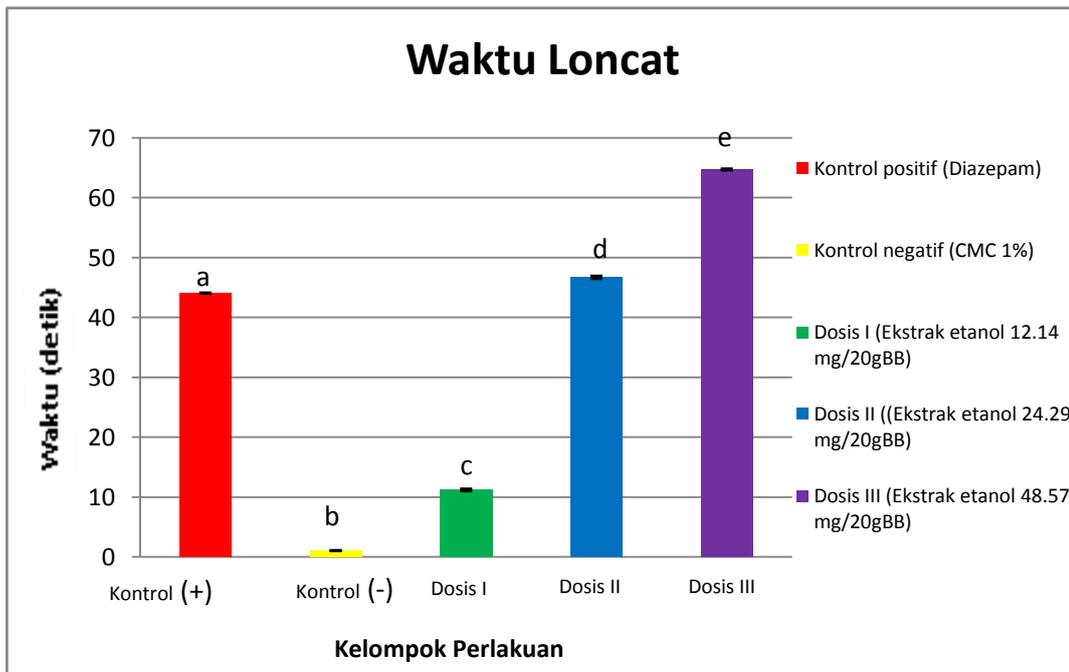
Grafik 1. Lamanya waktu balik badan. Mencit dipuaskan selama 18 jam, diberikan perlakuan ekstrak etanol daun kratom dan diuji menggunakan metode *traction test*. Hasil data waktu balik badan diuji secara statistik menggunakan *One Way Anova* yang dilanjutkan dengan *post hoc test*. Ket: huruf yang berbeda menunjukkan perbedaan secara signifikan.

Kelompok perlakuan kontrol positif, dosis II dan dosis III untuk parameter waktu jatuh memiliki potensi efek sedatif jika dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif dan dosis I karena kelompok kontrol negatif dan dosis I tidak memiliki nilai waktu jatuh. Kelompok perlakuan kontrol positif memiliki perbedaan yang tidak bermakna ( $p > 0.05$ ) dengan kelompok dosis II, tetapi memiliki perbedaan yang bermakna ( $p < 0.05$ ) dengan dosis III, sedangkan kelompok perlakuan dosis III memiliki perbedaan yang bermakna dengan kelompok dosis II (grafik 2). Dari hasil tersebut dapat diketahui bahwa dengan meningkatnya dosis ekstrak etanol daun kratom menunjukkan peningkatan efek sedatif pada hewan uji, sehingga efek efektif ekstrak etanol daun kratom yang dipilih untuk parameter waktu jatuh dalam penelitian ini adalah dosis III.

Hasil analisis data untuk parameter waktu loncat menunjukkan bahwa kelompok perlakuan kontrol positif, dosis I, dosis II dan dosis III memiliki perbedaan yang bermakna ( $p < 0.05$ ) dengan kontrol negatif yang berarti bahwa kelompok kontrol positif, dosis I, dosis II dan dosis III memiliki potensi efek sedatif (grafik 3). Kelompok perlakuan kontrol positif, dosis I, dosis II, dan dosis III memiliki perbedaan yang bermakna ( $p < 0.05$ ) antar masing-masing kelompok perlakuan. Dengan meningkatnya dosis ekstrak etanol daun kratom menunjukkan bahwa efek sedatif yang ada pada hewan uji juga semakin meningkat, sehingga efek efektif ekstrak etanol daun kratom yang dipilih untuk parameter waktu loncat dalam penelitian ini adalah dosis III.



Grafik 2. Lamanya waktu jatuh. Mencit dipuasakan selama 18 jam, diberikan perlakuan ekstrak etanol daun kratom dan diuji menggunakan metode *traction test*. Hasil data waktu jatuh mencit diuji secara statistik menggunakan *One Way Anova* yang dilanjutkan dengan *post hoc test*. Ket: huruf yang berbeda menunjukkan perbedaan secara signifikan.



Grafik 3. Lamanya waktu loncat. Mencit dipuasakan selama 18 jam, diberikan perlakuan ekstrak etanol daun kratom dan diuji menggunakan metode *fireplace test*. Hasil data waktu loncat mencit diuji secara statistik menggunakan *One Way Anova* yang dilanjutkan dengan *post hoc test*. Ket: huruf yang berbeda menunjukkan perbedaan secara signifikan.

Data kualitatif berupa refleksi kornea dan balik badan yang diperoleh dari hasil penelitian juga menunjukkan adanya penurunan aktivitas. Kelompok perlakuan kontrol negatif tidak memberikan perubahan pada parameter tersebut hingga menit ke-120, namun pada masing-masing kelompok perlakuan kontrol positif, dosis I, dosis II, dan dosis III menunjukkan adanya perubahan.

Kelompok kontrol positif menunjukkan bahwa terjadi perubahan refleksi kornea dan balik badan setelah menit ke-10. Hal ini menandakan pada kelompok ini, obat mulai berefek sedatif pada menit ke-10.

Hasil pengamatan pada kelompok perlakuan dosis I, terjadi perubahan refleksi kornea setelah menit ke-15, tetapi tidak terjadi perubahan refleksi balik badan hingga menit ke-120. Hal ini menandakan bahwa hewan uji berada pada fase perpindahan dari efek stimulan ke efek sedatif, sehingga penurunan aktivitas tonus otot hanya terjadi pada daerah mata saja.

Hasil pengamatan untuk kelompok perlakuan dosis II dan dosis III menunjukkan bahwa perubahan refleksi kornea terjadi antara menit ke-10 sampai menit ke-15, sedangkan perubahan refleksi balik badan terjadi pada menit ke-60. Ini berarti ekstrak sudah mulai berefek pada rentang waktu 10-15 menit.

Komponen utama dari daun kratom adalah alkaloid indol, yaitu mitraginin (66.2%) dan 7-hidroksimitraginin (2.0%)<sup>5,7</sup>. Mitraginin menunjukkan secara signifikan penurunan aktifitas lokomotor pada tikus, sedangkan 7-hidroksimitraginin bekerja pada ujung saraf dan menghambat pelepasan neurotransmitter<sup>8,5</sup>. Hal tersebut sangat memungkinkan bahwa senyawa alkaloid yang terkandung di dalam daun kratom memiliki aktivitas sedatif. Alkaloid memiliki pengaruh agonis pada reseptor

GABA (*gamma-aminobutyric acid*). GABA yang dilepaskan dari terminal saraf terikat pada reseptor GABA, pengikatan ini akan menyebabkan pembukaan saluran klorida. Membran sel saraf secara normal tidak permeabel terhadap ion klorida, tapi bila saluran klorida terbuka, memungkinkan masuknya ion klorida, meningkatkan potensial elektrik sepanjang membran sel, menyebabkan sel sukar tereksitasi serta menimbulkan efek sedatif hipnotik<sup>14</sup>. Namun tidak menutup kemungkinan bahwa senyawa lain selain alkaloid juga dapat menyebabkan efek sedatif, seperti krisin (Flavonoid) dalam herba *Passiflora incarnata* L. pada percobaan secara *in vitro* dapat berikatan dengan reseptor benzodiazepine, mengurangi aktivitas lokomotorik dan meningkatkan efek hipnosis pada hewan yang diinduksi dengan pentobarbitalum<sup>15</sup>. Saponin berikatan dengan reseptor GABA sehingga meningkatkan aktifitas reseptor GABA yang menyebabkan hiperpolarisasi dan menurunkan eksitasi<sup>16</sup>. Senyawa terpenoid dalam minyak atsiri pada akar *Valeriana officinale* L. dalam percobaan *in vivo* memberikan efek lemah terhadap sistem saraf, merelaksasi otot dan mengurangi aktivitas motorik yang menyebabkan timbulnya efek sedatif dan minyak atsiri dari batang *Litsea cubeba* yang diberikan secara inhalasi terbukti menekan aktivitas lokomotor pada mencit<sup>15,17</sup>.

## Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan maka dapat disimpulkan bahwa Ekstrak etanol daun kratom memiliki efek sedatif pada mencit jantan galur BALB/c. Dosis efektif ekstrak etanol daun kratom adalah dosis 48.57 mg/ 20gBB. Efek sedatif yang dihasilkan ekstrak etanol daun kratom memiliki potensi yang

lebih besar jika dibandingkan dengan diazepam sebagai kontrol positif.

#### Daftar Pustaka

1. Putro, M. C., dan Dr. Tamsil, M. 2013. Penerapan Strategi Pengelolaan Diri Untuk Mengurangi Insomnia Pada Siswa Kelas VIII A DI SMP PGRI 7 Sedati Sidoarjo. *Jurnal Mahasiswa Bimbingan Konseling*. Fakultas Ilmu Pendidikan Universitas Negeri Surabaya. Surabaya.
2. Sportindo, 2008. *Free Fitness and Nutrition Magazine; Kupas Tuntas Insomnia Gangguan Tidur yang Berakibat Fatal*. Edisi 10. Free Magazine Sportindo.com.
3. Syaiful, A. 2009. Pengaruh Ekstrak Herba Putri Malu (*Mimosa pudica* Linn.) Terhadap Efek Sedasi pada Mencit Balb/C. *Karya Tulis Ilmiah*. Diajukan untuk memenuhi tugas dan melengkapi syarat dalam menempuh Program Pendidikan Sarjana. Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.
4. Purnomo, L., Lusiana D., Slamet S. 2004. Efektivita Infusa Kayu Ules (*Helicteres isora* L) Sebagai Obat Hipnotik Sedatif. *Jurnal*. JKM, Vol 3(2).
5. Matsumoto, K., Syunji, H., Hayato, I., Hiromitsu, T., Norio, A., Dhavadee, P., Kazuo, W. 2004. Antinociceptive effect of 7 hydroxymitragynine in mice: Discovery of an orally active opioid analgesic from the Thai medicinal herb *Mitragyna speciosa*. *Jurnal*. Life Sciences.
6. Drug Enforcement Administration, 2013, KRATOM (*Mitragyna speciosa* korth.) (Street Names: Thang, Kakuam, Thom, Ketum, Biak), *Office of Diversion Control, Drug & Chemical Evaluation Section*.
7. Takayama, Hiromitsu. 2004. Chemistry and Pharmacology of Analgesic Indole Alkaloids from the Rubiaceous Plant, *Mitragyna speciosa*. *Journal*. Pharmaceutical Society Of Japan. Japan.
8. Moklas, M.A.M., Nurul, R.A.R., taufik, H.M., Sharida, F., Farah, I.N., Zulkhaiti, A., Shamima, A.R. 2008. A Preliminary Toxicity Study of Mitragynine, An Alkaloid from *Mitragyna speciosa* Korth. And its Effects on Locomotor Actuvity in Rats. *Artikel*. Advances in Medical and Dental Sciences, 2(3). Malaysia.
9. León, F., Habib E., Adkins JE., Furr EB., McCurdy CR., Cutler SJ. 2009. Phytochemical Characterization of The Leaves of *Mitragyna speciosa* grown in U.S.A. *Nat Prod Commun* 4(7).
10. Kapp, F.G., Hans H., Volker A., Martin W., Maren H.C. 2011. Intrahepatic Cholestatis Following Abuse of Powdered Kratom (*Mitragyna speciosa*). *Journal*. J. Med. Toxicol. Germany.
11. Laurence, D.R dan Alfred L.B. 1964. *Evaluation of Drug Activities: Pharmacometrics*. Edisi 2. Academic Press. New York.
12. Voigt, R. 1994. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Gadjah Mada University Press. Yogyakarta.
13. Gong, F., Hai-peng Gu, Qi-tai Xu, Wen-yi Kang. 2012. Genus *Mitragyna*: Ethnomedical Uses and Pharmacological Studies. *Journal Phytopharmacology*. Inforesights Publishing, 3(2). China.
14. Ikawati, Z. 2006. *Pengantar Farmakologi Molekuler*. UGM Press. Yogyakarta.
15. Mun'im, A. & Hanani, E. 2011. *Fitoterapi Dasar*. Penerbit Dian Rakyat. Jakarta.
16. Sinta, M.S.W & Handoko, T. 2001. Hipnotik Sedatif dan Alkohol Dalam : Sulistia G. Ganiswara, editors : *Farmakologi*

*dan Terapi*. 4th.ed. Bagian Farmakologi FK UI. Jakarta.

17. Muchtaridi, Anton, p., Anas. S., Slamet. B. 2005. Analisis senyawa minyak atsiri kulit batang ki lemo (*Litsea cubeba* Lour. Pers) yang menekan aktivitas lokomotor mencit. *Journal. Majalah Farmasi Indonesia* 16(1).

