

Respon Analgesia, Sedasia dan Relaksasi Tikus Putih Yang Diberi Ekstrak Biji Kecubung (*Datura Metel L.*) Intraperitoneal

(THE ANALGESIA, SEDATION AND RELAXATION RESPONSES OF WHITE MICE GIVEN DEVIL'S TRUMPET SEED EXTRACT (*Datura metel L.*) INTRAPERITONEAL INJECTION)

Josia Samuel¹, I Gusti Ngurah Sudisma², I Ketut Anom Dada²

¹Mahasiswa Profesi Dokter Hewan,
²Laboratorium Bedah dan Radiologi Veteriner,
Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Udayana
Jl.P.B. Sudirman Denpasar Bali, Telp: 0361-223791
e-mail: josia.silverwings@gmail.com

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui respon analgesia, sedasia dan relaksasi tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diberi ekstrak biji kecupung (*Datura metel L.*). Penelitian dilakukan secara eksperimental di Laboratorium Bedah Veteriner dengan pemberian ekstrak biji kecupung dosis 100 mg/kg BB (P1), 150 mg/kg BB (P2), 200 mg/kg BB (P3), 250 mg/kg BB (P4) dan kelompok kontrol (P5) masing-masing diulang sebanyak enam kali untuk observasi adanya respon analgesia dengan penjepitan pada telinga, ekor dan interdigiti tikus putih. Untuk respon sedasia hilangnya koordinasi dan mengantuk/kelincuhan menurun. Untuk respon relaksasi hilangnya tonus otot rahang, lidah dan spinkter ani. Penelitian menggunakan Rancangan Acak Lengkap, dengan jumlah sampel 30 ekor tikus putih. Data yang diperoleh dianalisis dengan Analisis Sidik Ragam (ANOVA) dan dilanjutkan dengan Uji Duncan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak biji kecupung berpengaruh nyata ($P < 0,05$) terhadap respon analgesia dan sedasia namun tidak memberikan respon relaksasi. Waktu rata-rata untuk induksi analgesia antara 5 menit sampai 10 menit dan waktu rata-rata durasi analgesia antara 98,33 menit sampai 179,17 menit. Untuk efek sedasia waktu rata-rata induksi 5 menit dan 20 menit dan durasi antara 14,16 menit dan 176,66 menit.

Kata kunci: Analgesia, ekstrak biji kecupung (*Datura metel L.*), relaksasi, sedasia

ABSTRACT

The purpose of this research is to know the analgesia, sedation, and relaxation responses of white mice (*Rattus norvegicus*) that is given devil's trumpet seed extract (*Datura metel L.*). The experiments done in the Veterinary Surgical Laboratory by providing devil's trumpet seed extract dose of 100 mg/kg body weight (P1), 150 mg/kg body weight (P2), 200 mg/kg body weight (P3), 250 mg/kg body weight (P4) and the control group (P5) each repeated six times to observe for analgesia responses by clipping on ears, tail, and interdigiti of white mice. For sedation responses, loss of coordination and drowsiness/agility decreases. For relaxation responses masseter muscle, tongue, and anal sphincter are gone. The research uses Completely Randomized Design, with a total sample of 30 white mice. The data result is analyzed with ANOVA and continued by Duncan's. The result of this research show that devil's trumpet seed has significant effect ($P < 0.05$) to analgesia responses and sedation effect but there is no relaxation responses. The average time for the induction of analgesia between 5 minutes to 10 minutes and the average time duration of analgesia between 98.33 minutes to 179.17 minutes. To effect sedasia average induction time 5 minutes and 20 minutes and the duration between 14.16 minutes and 176.66 minutes.

Keywords: Analgesia, devil's trumpet extract (*Datura metel L.*), relaxation, sedation

PENDAHULUAN

Tanaman kecubung (*Datura metel L.*) tumbuh di alam liar pada daerah yang panas, mengandung beberapa senyawa kimia, diantaranya steroid, flavonoid, fenolat, tannin, saponin dan alkaloid. Tanaman kecubung (*Datura metel L.*) pada semua bagian tanaman mengandung kadar alkaloid tropane yang tinggi dan bisa berakibat fatal jika tertelan oleh manusia atau hewan lainnya, termasuk ternak dan hewan peliharaan (Satnami dan Yadav, 2016). Boros *et al.*, (2009), melakukan penelitian mengenai kandungan alkaloid yang terdapat pada varietas *Datura* menyatakan bahwa kandungan alkaloid tropane berbeda pada setiap bagian tumbuhan tersebut antara lain akar (0,1 – 0,2%), bunga (0,2 – 0,3 %), daun (0,2 – 0,3 %), dan biji (0,2 – 0,5 %).

Herubawono (2001), melakukan penelitian dengan menggunakan ekstrak biji kecubung untuk pengangkutan ikan mas koki (*Carassius auratus*) hasilnya positif ekstrak biji kecubung mempunyai efek bius terhadap ikan mas koki pada saat pengangkutan. Hendrawan (2015), melakukan pembiusan pada benih ikan kakap putih dengan ekstrak biji kecubung saat transportasi sistem media kering. Ketika benih ikan kakap putih terbius saat transportasi, tingkat kelulushidupan benih tersebut meningkat. Khalili dan Atyabi (2004), membandingkan efek analgesia dari ekstrak biji kecubung dan morfin pada hewan percobaan tikus yang diberikan per oral dan injeksi intraperitoneal. Hasil yang didapatkan ekstrak biji kecubung mempunyai efek analgesia yang sangat kuat. Pada penelitian Abubakar *et al.*, (2009), mendapatkan bahwa terdapat efek halusinogenik dari ekstrak biji kecubung yang diberikan pada tikus.

Saat ini obat anestesi tersedia dengan harga yang relatif mahal, oleh karena itu dilakukan penelitian terhadap agen baru yang berpotensi digunakan sebagai anestesi alternatif, salah satunya adalah *Datura metel L.* (Bbalola *et al.*, 2014). Pemanfaatan tanaman kecubung telah dikenal sejak dahulu sebagai tanaman obat yang dapat membuat seseorang hilang kesadaran. Telah dilakukan penelitian terhadap efektivitas ekstrak etanol dari tanaman kecubung sebagai zat anestesi umum pada anjing kintamani (Sukariada *et al.*, 2016). Penelitian ini sebagai studi untuk memperoleh data tentang potensi ekstrak biji kecubung (*Datura metel L.*) sebagai zat anestesi, dengan cara injeksi intraperitoneal pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) untuk menilai reaksi tikus dan dosis efektif terhadap respon analgesia, sedasia dan relaksasinya.

METODE PENELITIAN

Penelitian menggunakan 30 ekor tikus putih jantan berumur 2 bulan dengan berat 200-215 gram yang mendapat makan, minum dan kandang yang sama. Tikus putih dibagi menjadi empat kelompok perlakuan dan satu kelompok kontrol masing-masing diulang enam kali. Kelompok perlakuan diberi ekstrak biji kecubung (*Datura metel L.*) melalui injeksi intraperitoneal, yaitu P1 (dosis 100mg/kg BB), P2 (dosis 150 mg/kg BB), P3 (dosis 200 mg/kg BB), P4 (dosis 250 mg/kg BB), dan P5 (kelompok kontrol dengan NaCl fisiologis).

Penghitungan waktu induksi dan durasi dari efek analgesia, sedasi, dan relaksasi tikus putih dilakukan setiap 5 menit sekali menggunakan stopwatch setelah pemberian ekstrak biji kecubung melalui injeksi intraperitoneal. Untuk efek analgesia dengan mencubit telinga, pangkal ekor, dan interdigiti dari tikus putih dengan pinset chirurgis untuk memberikan efek nyeri pada tikus putih. Untuk efek sedasia, dengan observasi tikus putih menunjukkan gejala kehilangan koordinasi dan mengantuk/kelincahan menurun. Efek relaksasi jika tikus putih menunjukkan gejala relaksasi yaitu tonus otot rahang, lidah menghilang dan spinchter ani melonggar.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil penelitian ekstrak biji kecubung (*Datura metel L.*) sebagai bahan analgesia, sedasia dan relaksasi yang diberikan secara intraperitoneal pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) disajikan pada Tabel 1.

Tabel 1. Nilai rata-rata \pm simpangan baku waktu induksi dan durasi ekstrak biji kecubung (*Datura Metel L.*) yang diberikan secara injeksi intraperitoneal pada tikus putih (*Rattus norvegicus*)

Parameter	Perlakuan	Waktu (menit)	
		Induksi	Durasi
Analgesia : Respon dijepit Di Telinga	P1	8,33 \pm 2,580 ^b	100,00 \pm 4,472 ^a
	P2	5,83 \pm 2,041 ^a	126,67 \pm 4,082 ^b
	P3	6,67 \pm 2,580 ^{a,b}	153,33 \pm 4,082 ^c
	P4	5,00 \pm 0,00 ^a	176,67 \pm 2,582 ^d
	P5	0,00 \pm 0,00	0,00 \pm 0,00
Respon dijepit Di Ekor	P1	7,50 \pm 2,738 ^b	106,67 \pm 4,082 ^a
	P2	6,67 \pm 2,580 ^{a,b}	130,00 \pm 3,162 ^b
	P3	5,00 \pm 0,00 ^a	160,83 \pm 3,764 ^c
	P4	5,00 \pm 0,00 ^a	179,17 \pm 3,764 ^d
	P5	0,00 \pm 0,00	0,00 \pm 0,00
Respon dijepit Di Interdigiti	P1	9,17 \pm 3,763 ^{a,b}	98,33 \pm 4,082 ^a
	P2	10,00 \pm 4,472 ^b	125,83 \pm 3,764 ^b
	P3	6,67 \pm 2,580 ^{a,b}	154,17 \pm 3,764 ^c
	P4	5,83 \pm 2,041 ^a	172,50 \pm 2,738 ^d
	P5	0,00 \pm 0,00	0,00 \pm 0,00
Sedasia/Halusinasi : Kehilangan Koordinasi	P1	6,67 \pm 2,580 ^a	15,83 \pm 5,845 ^{a,b}
	P2	6,67 \pm 2,580 ^a	14,17 \pm 3,822 ^a
	P3	5,83 \pm 2,041 ^a	20,00 \pm 4,472 ^b
	P4	5,83 \pm 2,041 ^a	29,17 \pm 4,918 ^c
	P5	0,00 \pm 0,00	0,00 \pm 0,00
Mengantuk (Kelincahan menurun)	P1	20,00 \pm 4,772 ^b	105,83 \pm 3,763 ^a
	P2	17,50 \pm 4,183 ^b	130,00 \pm 4,472 ^b
	P3	12,50 \pm 4,183 ^a	157,50 \pm 2,738 ^c
	P4	8,33 \pm 2,580 ^a	176,67 \pm 2,580 ^d
	P5	0,00 \pm 0,00	0,00 \pm 0,00
Relaksasi :			
	Otot Rahang	P1 – P5	ND
	Lidah	P1 – P5	ND
Spinkter Ani	P1 – P5	ND	

Keterangan : P1 (dosis 100mg/kg BB), P2 (dosis 150 mg/kg BB), P3 (dosis 200 mg/kg BB), P4 (dosis 250 mg/kg BB), dan P5 (NaCl fisiologis). ND: No Data

Huruf yang berlainan pada baris yang sama menunjukkan berbeda nyata ($P < 0,05$) (a,b,c,d), huruf yang sama pada baris yang sama menunjukkan tidak berbeda nyata ($P > 0,05$).

Hasil analisis sidik ragam menunjukkan bahwa pemberian ekstrak biji kecubung berpengaruh nyata ($P < 0,05$) terhadap induksi dan durasi dari parameter respon analgesia dan sedasia, sedangkan untuk respon relaksasi tidak berpengaruh karena tidak didapatkan data atau terjadi relaksasi yang sangat ringan.

Hasil ini, menunjukkan bahwa pemberian ekstrak biji kecubung berpengaruh nyata terhadap induksi analgesia pada penjepitan di telinga tikus putih ($P < 0,05$). Dilanjutkan

dengan Uji Duncan diperoleh bahwa induksi dari perlakuan dosis 150 mg/kg BB, 200 mg/kg BB dan 250 mg/kg BB tidak berbeda nyata, perlakuan dosis 100 mg/kg BB dan 200 mg/kg BB tidak berbeda nyata, akan tetapi perlakuan dosis 150 mg/kg BB, dan 250 mg/kg BB berbeda nyata dengan perlakuan dosis 100 mg/kg BB. Untuk waktu durasi analgesia dengan penjepitan di telinga dari setiap perlakuan dosis berbeda nyata, dimana setiap meningkatnya dosis menghasilkan waktu durasi yang meningkat, disebabkan zat aktif yang terkandung di dalamnya semakin banyak jumlahnya.

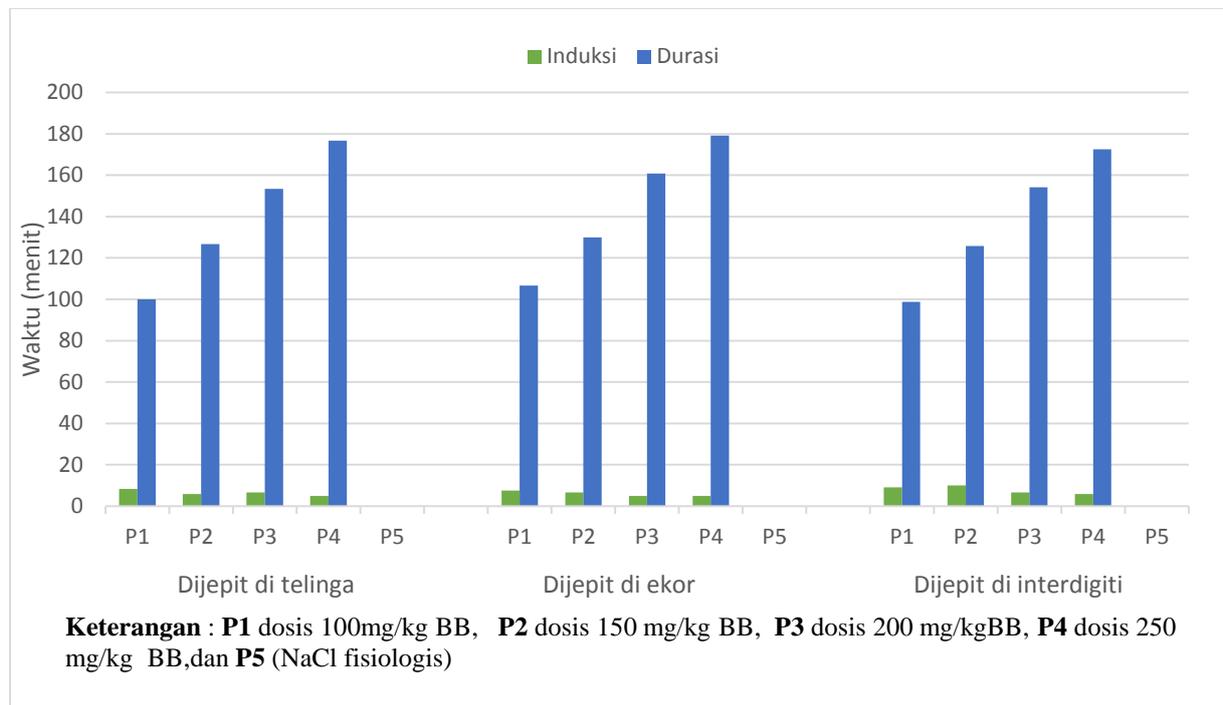
Pemberian ekstrak biji kecubung berpengaruh nyata terhadap induksi analgesia pada penjepitan di ekor tikus putih ($P < 0,05$). Dilanjutkan dengan Uji Duncan diperoleh bahwa induksi dari perlakuan dosis 150 mg/kg BB, 200 mg/kg BB dan 250 mg/kg BB tidak berbeda nyata, perlakuan dosis 100 mg/kg BB dan 150 mg/kg BB tidak berbeda nyata, akan tetapi perlakuan dosis 200 mg/kg BB dan 250 mg/kg BB berbeda nyata dengan perlakuan dosis 100 mg/kg BB. Untuk waktu durasi analgesia dengan penjepitan di ekor tikus putih dari setiap perlakuan dosis berbeda nyata, dimana setiap meningkatnya dosis menghasilkan waktu durasi yang meningkat, disebabkan zat aktif yang terkandung di dalamnya semakin banyak jumlahnya.

Pemberian ekstrak biji kecubung berpengaruh nyata terhadap induksi analgesia pada penjepitan di interdigiti tikus putih ($P < 0,05$). Dilanjutkan dengan Uji Duncan diperoleh bahwa induksi dari perlakuan dosis 100 mg/kg BB, 200 mg/kg BB dan 250 mg/kg BB tidak berbeda nyata, begitu pula dengan perlakuan dosis 100 mg/kg BB, 150 mg/kg BB dan 200 mg/kg BB, akan tetapi berbeda nyata perlakuan dosis 100 mg/kg BB dan 250 mg/kg BB. Untuk waktu durasi analgesia dengan penjepitan di interdigiti dari setiap perlakuan dosis berbeda nyata dimana setiap meningkatnya dosis menghasilkan waktu durasi yang meningkat, disebabkan zat aktif yang terkandung di dalamnya semakin banyak jumlahnya.

Hasil analisis sidik ragam menunjukkan bahwa pemberian ekstrak biji kecubung berpengaruh nyata terhadap induksi sedasia saat kehilangan koordinasi tikus putih ($P < 0,05$). Dilanjutkan dengan Uji Duncan diperoleh bahwa induksi dari semua perlakuan dosis tidak berbeda nyata. Untuk waktu durasi sedasia saat kehilangan koordinasi dari perlakuan dosis 100 mg/kg BB dan 150 mg/kg BB tidak berbeda nyata, perlakuan dosis 100 mg/kg BB dan 200 mg/kg BB tidak berbeda nyata, tetapi perlakuan dosis 150 mg/kg BB dan 200 mg/kg BB dan 250 mg/kg BB berbeda nyata.

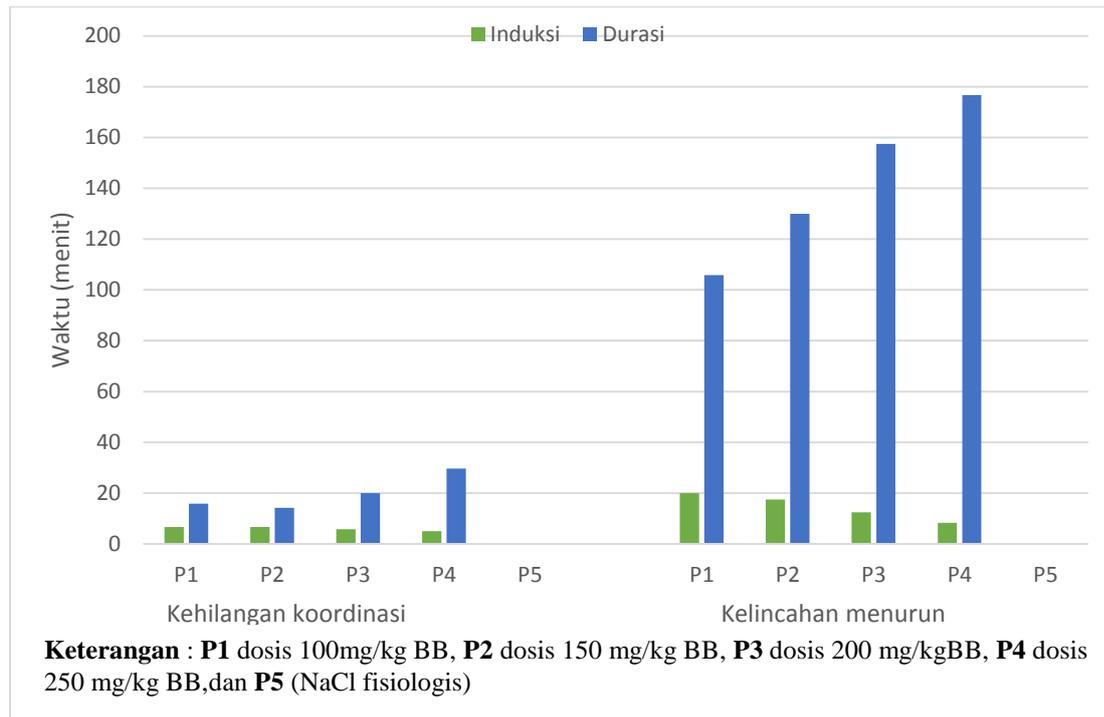
Pemberian ekstrak biji kecubung berpengaruh nyata terhadap induksi sedasia saat mengantuk/kelincahan menurun pada tikus putih ($P < 0,05$). Dilanjutkan dengan Uji Duncan

diperoleh bahwa induksi dari semua perlakuan dosis 200 mg/kg BB dan 250 mg/kg BB tidak berbeda nyata, perlakuan dosis 100 mg/kg BB dan 150 mg/kg BB tidak berbeda nyata, akan tetapi perlakuan dosis 200 mg/kg BB dan 250 mg/kg BB berbeda nyata dengan perlakuan dosis 100 mg/kg BB dan 150 mg/kg BB. Untuk waktu durasi sedasia saat mengantuk/kelincahan menurun pada tikus putih dari setiap perlakuan dosis berbeda nyata dimana setiap meningkatnya dosis menghasilkan waktu durasi yang meningkat, disebabkan zat aktif yang terkandung di dalamnya semakin banyak jumlahnya. Ekstrak biji kecubung tidak memperlihatkan respon relaksasi.



Gambar 1. Nilai Rata-Rata waktu Induksi dan Durasi Respon Analgesia dari Ekstrak Biji Kecubung (*Datura metel L.*) yang Diberikan secara Injeksi Intraperitoneal pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Pada Gambar 1 menunjukkan bahwa hasil penelitian dari respon analgesia yang terjadi pada pemberian ekstrak biji kecubung dipengaruhi oleh dosis yang berbeda-beda, dengan meningkatnya dosis waktu durasi dari respon analgesianya meningkat, disebabkan zat aktif yang terkandung di dalamnya semakin banyak jumlahnya. Kecubung mengandung flavonoid. Flavonoid memiliki efek analgesik dengan menghambat enzim siklooksigenase yang merupakan langkah pertama terbentuknya prostaglandin (Tanko *et al.*, 2012). Dengan semakin banyak kandungan flavonoid maka semakin besar pula penghambatan katalisis enzim siklooksigenase oleh flavonoid sehingga perubahan asam arakidonat menjadi asam endoperoksida yang akhirnya membentuk zat-zat prostaglandin yang merupakan mediator nyeri juga terhambat dan nyeri yang ditimbulkan juga semakin kecil (Miladiyah *et al.*, 2011).



Gambar 2. Nilai Rata-Rata Waktu Induksi dan Durasi Respon Sedasia dari Ekstrak Biji Kecubung (*Datura metel L.*) yang Diberikan secara Injeksi Intraperitoneal pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Pada Gambar 2 menunjukkan bahwa hasil penelitian dari respon sedasia yang terjadi pada pemberian ekstrak biji kecubung terlihat bahwa efek mengantuk (kelincahan menurun) terjadi lebih lama dari pada kehilangan koordinasi. Dengan meningkatnya dosis yang diberikan, waktu durasi dari respon sedasinya meningkat, disebabkan zat aktif yang terkandung di dalamnya semakin banyak jumlahnya. Alkaloid memiliki aplikasi farmakologis sebagai anestesi dan stimulan sistem syaraf pusat (Madziga *et al.*, 2010). *Datura metel* merupakan sumber alkaloid tropan (Kuang *et al.*, 2008). Di samping itu tanaman ini mengandung alkaloid hyosyamine, hiosin dan atropine (Ganesh *et al.*, 2015). Hiosiamin dan skopolamin (*hyoscine*) bertindak sebagai senyawa anti muskarinik pada sistem saraf pusat dan sistem saraf perifer. Ia bersaing untuk mengikat reseptor muskarinik sehingga menghalangi neuron kolinergik parasimpatis. Dalam dosis rendah, hal ini mempengaruhi sistem kardiovaskular yang menyebabkan bradikardia. Skopolamin digunakan sebagai depresan SSP dalam dosis kecil dan digunakan untuk mengobati mabuk perjalanan. (Maheshwari *et al.*, 2013).

Dari hasil Penelitian yang telah dilakukan menunjukkan bahwa pemberian ekstrak biji kecubung dalam beberapa dosis perlakuan pada tikus putih, secara injeksi intraperitoneal

terbukti memberikan efek analgesia dan sedasia/halusinasi. Kecubung diketahui mengandung flavonoid dan alkaloid tropane (atropin, hyosiamin dan skopolamin). Kandungan senyawa tersebut bervariasi untuk berbagai bagian tanaman kecubung dan bervariasi untuk spesies tanaman *Datura sp.*

SIMPULAN

Ekstrak biji kecubung (*Datura metel L.*) mempunyai efek analgesia yang sangat kuat pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) dengan waktu rata-rata induksi analgesia antara 5 menit sampai 10 menit dan waktu rata-rata durasi analgesia 98,33 menit sampai 179,17 menit. Kedalaman sedasinya minimal dengan waktu rata-rata induksi antara 5 menit sampai 20 menit dan waktu rata-rata durasi masing-masing 14,17 menit sampai 176,67 menit.

SARAN

Perlu penelitian lebih lanjut mengenai efektivitas tanaman kecubung bila dikombinasikan dengan agen anestesi atau agen preanestesi lainnya, untuk menghasilkan efek anestesi yang optimal.

UCAPAN TERIMAKASIH

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada Rumah Sakit Hewan (RSH) Universitas Udayana yang telah memberikan izin untuk melakukan penelitian ini dan Laboratorium Diagnosa dan Patologi Klinik Universitas Udayana.

DAFTAR PUSTAKA

- Abubakar M, Suleiman U, Frank A, Ukwuani A. 2009. Hallucinogenic Effects of Aqueous Seeds Extract of *Datura Metel* in Rats. *The Internet Journal of Pharmacology*, 9(1).
- Bbalola SA, Suleiman MM, Hassan AZ, Adawa DAY. 2014. Evaluation of The Crude Methanolic Seed Extract of *Datura metel L.* as a Potential Oral Anaesthetic in Dogs. *Global Journal of Pharmacology* 8(2): 154-159.
- Boros B, Farkas A, Jakabova S, Bacskay I, Kilar F, Felinger A. 2009. LC-MS Quantitative Determination of Atropine and Scopolamine in The Floral Nectar of *Datura* Species. In: 8th Balaton Symposium on High-Performance Separation Methods. Siofok, Hungary. September 2-4, 2009.
- Ganesh S, Radha R, Jayshree N. 2015. A Review on Phytochemical and Pharmacological Status of *Datura fastuosa Linn.* *International Journal of Multidisciplinary Research and Development* 2(4): 602-605.

- Hendrawan. 2015. Pengaruh Ekstrak Biji Kecubung (*Datura metel L.*) terhadap Tingkat Kelulushidupan Benih Ikan Kakap Putih (*Lates calcalifer*) Sistem Transportasi Media Kering. (Skripsi). Banda Aceh: Universitas Syiah Kuala.
- Herubawono N. 2001. Penggunaan Ekstrak Biji Kecubung (*Datura metel*) untuk Pengangkutan Mas Koki (*Carassius auratus*). (Skripsi). Yogyakarta: Universitas Gajah Mada.
- Khalili NM, Atyabi SM. 2004. Evaluation of Analgesic Effect of *Datura stramonium* Seed Extract in Hot Plate and Formalin Tested on Male Rats. *Iranian Journal of Medicinal and Aromatic Plants* 20(3): 309-322.
- Kuang HX, Yang BY, Xia YG, Feng WS. 2008. Chemical Constituents from The Flower of *Datura metel*. *Arch Pharm Res* 31(9): 1094-1097.
- Madziga HA, Sanni S, Sandabe UK. 2010. Phytochemical and Elemental Analysis of *Acalypha Wilkesiana* Leaf. *Journal of American Science* 6(11): 510-514.
- Maheshwari NO, Khan A, Chopade BA. 2013. Rediscovering the medicinal properties of *Datura sp.*: A review. *Journal of Medicinal Plants* 7(39): 2885-2897.
- Miladiyah I, Dayi F, Desrini S. 2011. Analgesic Activity of ethanolic extract of *Manihot Esculenta* Crantz Leaves in Mice. *Universa Medicina* 30(1): 1-7.
- Satnami DK, Yadav RN. 2016. Analysis of *Datura Metel L.* *International Journal of Applied and Pure Science and Agriculture. IJAPSA* 2(10).
- Sukariada IPJ, Sudira IW, Sudisma IGN. 2016. The Effectivity of Etanol Extract of *Datura Metel L.* Seeds as a General Anaesthesia on Kintamani Dogs. *Veterinary Science and Medicine Journal*, 4(1): 27-31.
- Tanko Y, Mohammed A, Saleh MIA, Etta E, Bako IG, Yerima M. 2012. Antinociceptive and Anti-Inflammatory Activities of Ethanol Extract of *Bryophyllum Pinnatum* Laboratory Animals. *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences* 3(1): 46-49.