Jurnal Sains dan Teknologi Farmasi, Vol. 13, No. 2, 2008, halaman 89 - 94
Akreditasi DIKTI Depdiknas RI No. 49/DIKTI/Kep/2003

ISSN : 1410 – 0177

Pengaruh Ekstrak Herba *Vernonia Cinerea* less. terhadap kontraksi uterus tikus putih

Helmi Arifin, Humaira Fadillah, Bambang, Suhatri
Fakultas Farmasi Universitas Andalas

Diterima tanggal : 15 Juli 2008 disetujui : 26 September 2008

Abstract

An In Vitro study on the effect of the aethanolic extract of vernonia cinerea (L) herbs on the rat's uterine contraction by using biopac tissue bath has been conducted the animals were devided into three groups : a group given the extract only, that given syntocinon only as standard and that given a mixture of the extract and syntocinon respectively. Results showed that the aethanolic extract influenced uterine contraction ($P < 0.01$). The mixture of syntocinon and extract showed partial a gorism because the average of rat's uterine contraction showed by the mixture was lower than that due to the extract or syntocinon only.

Keywords : Vernonia Cinerea less, kontraksi uterus

Pendahuluan

Obat tradisional telah lama digunakan secara luas oleh masyarakat Indonesia, meskipun hingga saat ini sebagian besar dari bahan-bahan tersebut belum diketahui secara rinci kandungan kimia yang terdapat didalamnya dan belum memiliki persyaratan resmi. Untuk itu dalam pengembangannya menjadi obat moderen perlu dilakukan penelitian khusus dengan melibatkan beberapa disiplin ilmu seperti kimia, farmasi dan kedokteran. Penelitian yang telah dilakukan terhadap tanaman obat sangat membantu dalam pemilihan bahan baku tradisional. Pengalaman empiris ditunjang dengan penelitian semakin memberikan keyakinan akan khasiat dan keamanan obat tradisional (Sari, 2007).

Oksitosik adalah obat yang merangsang kontraksi uterus. Banyak obat yang memperlihatkan efek oksitosik, tetapi hanya beberapa saja yang kerjanya cukup selektif dan dapat berguna dalam praktek kebidanan. Obat yang bermanfaat itu adalah oksitosin dan derivatnya, alkaloid ergot dan derivatnya dan beberapa prostaglandin semisintetik. Kontraktilitas uterus paling nyata ditemui pada kehamilan aterm dan memegang peranan penting dalam proses persalinan (Sulistia, 1995; Ganong, 2002).

Vernonia cinerea Less adalah salah satu jenis vernonia yang mempunyai khasiat untuk mempermudah kelahiran (Dalimarta, 2006). Tumbuhan ini dikenal dengan nama "Sawi langit". Penggunaan secara tradisional yaitu dengan meminum air rebusan herba sawi langit, hasil rebusan ini juga dapat bermanfaat untuk demam, batuk, disentri, radang hati, lelah tidak bersemangat, insomnia dan sembelit (Dalimarta, 2006; *Anonym*, 1995). Di India, tumbuhan ini digunakan 2006; untuk pengobatan tumor uterus (Acharya, 2001). Menurut teori, mekanisme kerja obat mempermudah kelahiran adalah suatu rangsangan terhadap uterus sehingga uterus berkontraksi (Sulistia, 1995; Ganong, 2002). Tumbuhan sawi langit mengandung senyawa alkaloid, saponin dan triterpen. Di India telah dilakukan isolasi kandungan dari senyawa triterpen yaitu β-amyrin asetat, β-amyrin benzoat, lupeol asetat, α-sitosterol, sigmasterol dan α-spinasterol (Chin, 1992). Aktivitas yang telah ditelili antara lain efek analgesik, anti-inflamantory dan anti-kanker (Iwalewa, 2003; Gupta, 1980; Roy, 2003). Namun, sampai sekarang belum didapatkan data apakah *Vernonia cinerea* dapat mempengaruhi kontraksi otot polos uterus.

Bertitik tolak dari data-data di atas maka dicoba melakukan penelitian farmakologis terhadap pengaruh ekstrak etanol herba *Vernonia cinerea* yang diduga berkhasiat oksitosik yaitu merangsang kontraksi otot polos uterus. Penelitian ini dilakukan secara in-vitro dengan menggunakan seperangkat alat organ terisolasi (Tissue bath station, Biopac™). Metoda yang digunakan adalah metoda Magnus terhadap uterus tikus putih betina. Sebagai pembanding digunakan oksitosin sintetik yaitu larutan injeksi syntocinon terisolasi (Turner, 1971; Vogel, 2002; Suresh, 2006; Kitchen, 1984).

Metodologi Penelitian

- **Penyediaan Alat**

  Rotary evaporator, timbangan analitis, mortir dan stamfer, pipet tetes, pipet mikro, termometer, anak timbangan 2 dan 10 g, benang, beker glass 100 ml, erlemeyer 500 ml, gelas ukur 250 ml, cawan petri, alat bedah, pompa udara (Biopac ™), seperangkat alat organ terisolasi (*Tissue bath station*, Biopac™), *klip tissue*, *heating circulator A* (Biopac™), *force transducer* (TSD 125, Biopac™), *micrometer tension adjuster* (HDW 100 A, Biopac™), sistem komputer yang dilengkapi dengan program *Biopac student lab software*, *biopac acquisition unit* (MP 35, Biopac™), UPS, kabel USB (USB 1 W).

Pembuatan Larutan De jalon's (Kitchen, 1984; Perry, 1970)

Komposisi larutan terdiri dari :

NaCl	9,00	gram
KCL	0,42	gram
$CaCl_2$	0,06	gram
$NaHCO_3$	0,50	gram
Glukosa	0,50	gram

Aqua destilata 1 liter

Penyimpan Larutan Ekstrak *Vernonia cinerea* dan Larutan Syntocinon

Ekstrak *Vernonia cinerea* dibuat larutan stock dalam larutan fisiologis dengan berbagai konsentrasi antara (64 -2) mg/ml. Larutan Syntocinon dibuat larutan stock dalam larutan fisiologis dengan berbagai konsentrasi antara (0,08 - 0,0025) UI

Persiapan Preparat Uterus Tikus

Tikus dianestesi dengan eter dan lakukan diskolasi leher dengan menekan tengkuknya lalu ekornya ditarik dengan kuat. Letakkan di atas bak lilin, kemudian perut bagian bawah dibelah dan dibuka. Setelah isi perut tampak segera digenangi dengan larutan De jalon's. Uterus dipotong dan diletakkan pada cawan petri yang telah berisi larutan De jalon's dan dialiri udara, lalu uterus dibersihkan dari jaringan lemak yang ada disekitarnya. Uterus dipotong 1,5 cm untuk pengamatan kontraksi.

Satu ujung uterus disangkutkan pada sangkutan berupa klip dan ujung yang lainnya diikat dengan benang. Uterus dimasukkan ke dalam organ bath (Tissue bath station, Biopac ™) yang telah berisi larutan De jalon's 30 ml pada suhu 32°C dan dialiri udara. Ujung uterus yang berklip disangkutkan ke dalam organ bath dan ujung lainnya dihubungkan ke force tranduser (TSD 125,Biopac ™) dengan hooks (gantungan berupa huruf S). Atur tegangan benang dengan mengatur tension adjuster (HDW 100 A, Biopac™) sehingga tidak begitu tegang dan juga tidak longgar. Force tranduser terhubung dengan data acquisition unit (MP 35, Biopac™) dan Biopac MP 35 terhubung dengan komputer.

Efek Ekstrak *V. cinerea* terhadap Kontraksi Uterus

Uterus dibiarkan lebih kurang 30 menit untuk menghilangkan kontraksi spontan. Setelah kontraksi spontan hilang, masukkan 1 ml ekstrak konsentrasi terkecil, amati dan rekam kontraksi yang terjadi selama 5 menit. Lalu uterus dicuci dengan larutan De jalon's sebanyak tiga kali. Kemudian bath diisi kembali, biarkan uterus istirahat selama 5 menit. Setelah kontraksi normal, ulangi lagi penambahan ekstrak dengan dosis yang berbeda. Dilakukan sebanyak lima kali pengulangan. Dosis ekstrak etanol yang digunakan dan konsentrasinya di dalam bath yang bervolume 30 ml pada tabel. 1:

Tabel. 1 konsentrasi ekstrak etanol dalam bath

Larutan stock (%b/v)	Volume yang ditambahkan	Konsentrasi dalam bath 30 ml (%b/v)
2×10^{-1}	1 ml	$6,66 \times 10^{-3}$
4×10^{-1}	1 ml	$1,33 \times 10^{-2}$
8×10^{-1}	1 ml	$2,66 \times 10^{-2}$
1,6	1 ml	$5,33 \times 10^{-2}$
3,2	1 ml	$1,06 \times 10^{-1}$
6,4	1 ml	$2,13 \times 10^{-1}$

Efek Syntocinon terhadap Kontraksi Uterus

Uterus dibiarkan lebih kurang 30 menit untuk menghilangkan kontraksi spontan. Setelah kontraksi spontan hilang, masukkan 1 ml syntocinon dosis terkecil, amati dan rekam kontraksi yang terjadi selama 5 menit. Lalu uterus dicuci dengan larutan De jalon's sebanyak tiga kali. Kemudian bath diisi kembali, biarkan uterus istirahat selama 5 menit. Setelah kontraksi normal, ulangi lagi penambahan syntocinon dengan dosis yang berbeda. Dilakukan sebanyak lima kali pengulangan. Dosis syntocinon yang digunakan dan konsentrasinya di dalam bath yang bervolume 30 ml sebagai berikut :

Tabel. 2 Dosis syntocinon dalam bath

Larutan	Volume yang ditambahkan	Konsentrasi dalam bath 30 ml
0,0025 UI	1 ml	$8,3 \times 10^{-5}$ UI
0,005 UI	1 ml	$1,6 \times 10^{-4}$ UI
0,01 UI	1 ml	$3,3 \times 10^{-4}$ UI
0,02 UI	1 ml	$6,6 \times 10^{-4}$ UI
0,04 UI	1 ml	$1,3 \times 10^{-3}$ UI
0,08 UI	1 ml	$2,6 \times 10^{-3}$ UI

Syntocinon yang dipilih adalah syntocinon yang menghasilkan kontraksi yang normal.

Efek gabungan Syntocinon dan ekstrak *V. cinerea* terhadap Kontraksi Uterus Tikus

Uterus juga dibiarkan lebih kurang 30 menit untuk menghilangkan kontraksi spontan. Untuk melihat pengaruh penambahan ekstrak *Vernonia cinerea* terhadap efek larutan injeksi syntocinon, larutan injeksi syntocinon 0,01 UI dimasukkan 1 ml pada bath lalu diamati dan rekam kontraksi yang terjadi selama 4 menit, kemudian ekstrak dengan konsentrasi terendah ditambahkan 1 ml, amati dan rekam kontraksi yang terjadi selama 4 menit. Setelah itu uterus dicuci dengan larutan De jalon's sebanyak tiga kali dan uterus dibiarkan selama 4 menit. Setelah stabil, larutan injeksi syntocinon dengan dosis yang sama dimasukkan ke dalam bath, amati dan rekam kontraksi yang terjadi selama 4 menit kemudian tambahkan 1 ml ekstrak konsentrasi kedua, amati dan rekam selama 4 menit. Percobaan dilanjutkan sampai dengan konsentrasi ekstrak yang memberikan kekuatan kontraksi yang maksimum. Dilakukan sebanyak 5 kali pengulangan

Analisis Data

Data hasil percobaan dianalisa secara statistik ANOVA satu arah dilanjutkan dengan 'Uji Duncan' dan kebermaknaan akan diambil pada tingkat kepercayaan 95% dengan menggunakan Costat.

Hasil dan Pembahasan

Pada penelitian ini digunakan seluruh bagian dari tumbuhan *Vernonia cinerea*. Seluruh bagian tumbuhan dikeringkan dan dihaluskan. Pengeringan sampel bertujuan agar senyawa kimia yang terkandung di dalamnya tidak mengalami kerusakan baik oleh

mikroorganisme dan hidrolisis juga untuk mencegah pembusukan. Sedangkan penghalusan bertujuan untuk memudahkan penetrasi pelarut dalam membran sel pada sampel sehingga lebih banyak senyawa yang tertarik bersama pelarut (Putra, 1988).

Ekstraksi sampel dilakukan dengan secara maserasi karena pengerjaannya lebih mudah, tidak memerlukan perlakuan khusus dan tidak menggunakan panas sehingga dapat mencegah terjadinya kerusakan zat termolabil akibat suhu tinggi. Pelarut yang digunakan adalah etanol karena relatif kurang toksik dibanding pelarut organik lainnya dan berdasarkan sifatnya sebagai pelarut universal yang mampu melarutkan hampir semua zat, baik yang bersifat polar, semi polar dan non polar (Harborne, 1978). Etanol yang digunakan adalah etanol 70% karena sampel yang digunakan adalah sampel kering.

Dari hasil pemeriksaan pendahuluan secara fitokimia terlihat bahwa sampel mengandung berbagai senyawa aktif seperti alkaloid, terpenoid dan saponin.

Tabel.3 Hasil Pemeriksaan Pendahuluan Kandungan Kimia *Vernonia cinerea*

No	Kandungan	Pereaksi	Hasil
1.	Alkaloid	Mayer	+
2.	Flavonoid	HCl/Mg	-
3.	Terpenoid/ Steroid	As anhidrat + H_2SO_4 pekat	+
4.	Saponin	Busa	+
5.	Fenolik	$FeCl_3$	-

Keterangan : + = bereaksi, - = tidak bereaksi

Hewan percobaan yang digunakan adalah tikus putih yang belum pernah melahirkan dan tidak dalam keadaan estrus. Uterus tikus dalam fase estrus lebih besar ukurannya dan lebih peka untuk berkontraksi (Putra, 1988). Tetapi karena siklus estrus dari tikus yang akan diperlakukan tidak menunjukkan siklus yang teratur maka digunakanlah tikus dalam keadaan tidak sedang fase estrus. Hal ini bertujuan untuk pertimbangan keseragaman perlakuan dan ukuran uterus. Oleh karena itu, pengamatan kontraksi uterus diamati terhadap uterus normal dan uterus yang telah diberikan syntocinon lebih dulu (DepKes RI, 1979). Dari pengamatan ini, kita dapat membandingkan kekuatan kontraksi dari ekstrak *Vernonia cinerea* terhadap uterus normal dengan kekuatan kontraksi ekstrak *Vernonia cinerea* terhadap uterus yang telah ditambahkan syntocinon.

Percobaan organ terisolasi ini menggunakan alat "*Biopac Tissue Bath*". Pada prinsipnya penelitian ini menggunakan organ yang direndam dalam larutan fisiologis yang sesuai, temperatur diatur atau dikondisikan pada kondisi yang sama dari mana organ tersebut berasal serta pengaturan aliran oksigen (Perry, 1970).

Larutan fisiologis yang digunakan adalah larutan De'jalons. Larutan ini selalu dibuat baru pada setiap awal pekerjaan untuk menghindari pertumbuhan mikroorganisme yang dapat menyebabkan organ menjadi mati. Temperatur yang digunakan adalah 32°C yang bertujuan untuk mengurangi kontraksi spontan dari uterus (Kitchen, 1984; Beckman, 1963; Depkes RI, 1979). Dengan berkurangnya kontraksi spontan maka memudahkan pengamatan dan pengukuran kontraksi (Perry, 1970). Alat pengatur suhu untuk organ terisolasi adalah *heating circulator*. Suhu pada bath tempat uterus disangkutkan akan sama dengan suhu *heating circulator* karena selang output dari *heating circulator* dihubungkan ke *bath circulation inlet*. Oleh karena itu, suhu dari *heating circulator* harus dipertahankan pada 32°C sehingga suhu pada bath juga sama 32°C.

Komposisi oksigen yang digunakan sebaiknya 95% O_2 dan 5% CO_2, bila kondisi ini tercapai maka organ dapat bertahan hidup selama lebih kurang 3 jam (Kitchen, 1984; Beckman, 1963). Tetapi karena keterbatasan alat maka hanya menggunakan udara bebas sebagai sumber O_2. Ternyata hal ini tidak terlalu berpengaruh karena dengan menggunakan sumber O_2 saja uterus dapat hidup selama lebih kurang 2 jam. Hal ini disebabkan karena daya tahan hidup uterus pada bath tidak hanya dipengaruhi oleh aliran oksigen saja tetapi juga larutan fisiologis dan temperatur yang cocok.

Aktivitas kontraksi uterus dapat terlihat melalui layar komputer karena salah satu bagian uterus yang telah diikat dengan benang dihubungkan ke *Force transducer*. *Force transducer* ini yang akan mengubah kekuatan atau berat menjadi *electrical signal* yang disimpan ke komputer dengan menggunakan program *Biopac student lab software, biopac acquisition unit MP 35* (Perry, 1970; Mitra, 1999).

Uterus yang berada dalam bath akan menghasilkan kontraksi spontan. Periode menstabilkan kontraksi spontan ini membutuhkan waktu sekitar 30 menit. Secara in vitro, kontraksi spontan ini dapat disebabkan karena pengaruh dari larutan De jalon's sendiri yaitu pengaruh ion-ionnya terutama ion Na berperan penting dalam proses depolarisasi dan ion Ca^{2+} diperlukan untuk proses excitation contraction coupling.

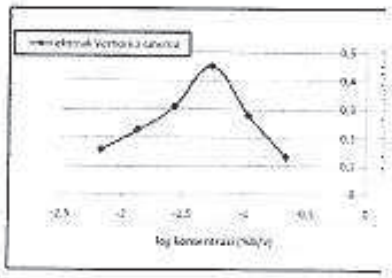
Uterus termasuk otot polos jenis tunggal yang biasa disebut dengan otot polos viseral. Otot polos dapat dirangsang untuk berkontraksi oleh berbagai jenis sinyal yaitu oleh sinyal syaraf, rangsangan hormonal, regangan otot dan oleh beberapa cara lainnya. Otot polos berkontraksi disebabkan karena peran ion Ca^{2+}. Ion Ca^{2+} masuk ke serabut otot dari cairan ekstrasel pada waktu potensial aksi. Konsentrasi ion Ca^{2+} dalam cairan ekstra sel cukup tinggi. Pada otot polos tidak terdapat tubulus trasversus, sebagai penggantinya ada sisterna retikulum sarkoplasma. Maka jika potensial aksi sampai pada membran, serabut otot polos akan menyebabkan dikeluarkan ion Ca^{2+} tambahan dari sisterna retikulum endoplasma dan akan menambah kekuatan kontraksi (Ganong, 2002; Goodman, 1980; Guyton, 1997).

Dari hasil penelitian yang telah dilakukan yaitu pengaruh ekstrak terhadap kontraksi uterus tikus terisolasi, ternyata motilitas otot-otot uterus dipengaruhi, dimana terlihat meningkatnya kontraksi uterus jika dibandingkan dengan baseline (Gambar 1). Ini dapat disimpulkan bahwa ekstrak mempunyai efek untuk menimbulkan kontraksi

dari uterus tikus. Dari pengujian statistik ANOVA satu arah didapatkan hasil perubahan kontraksi yang sangat bermakna ($P < 0,01$). Setelah dilakukan uji lanjut Duncan pada $\alpha = 0,05$ diketahui konsentrasi ekstrak $6,66x10^{-3}$ % b/v sampai $5,33x10^{-2}$ % b/v berbeda nyata kekuatan kontraksi uterusnya dengan konsentrasi $1,06x10^{-1}$ % b/v sampai $2,13x10^{-1}$ % b/v.

Gambar 1. Gelombang kontraksi uterus tikus dari *Vernonia cinerea*

Dari grafik kontraksi uterus terhadap logaritma dosis ekstrak etanol (Gambar 2) didapatkan bahwa konsentrasi ekstrak $6,66x10^{-3}$ % b/v sampai $5,33x10^{-2}$ % b/v menunjukkan grafik yang menaik sedangkan dari konsentrasi $1,06x10^{-1}$ % b/v sampai $2,13x10^{-1}$ % b/v menunjukkan grafik yang menurun.

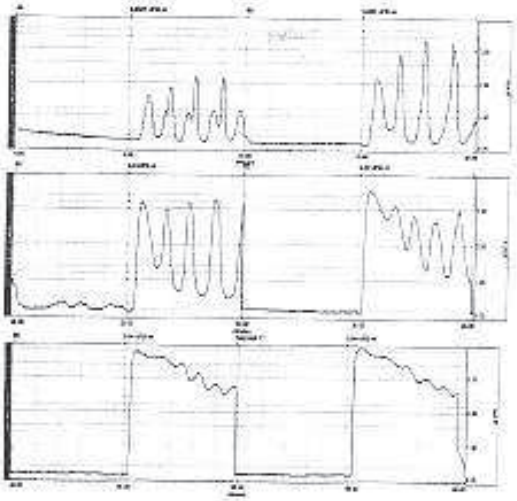


Gambar 2. Grafik hubungan log konsentrasi dan kekuatan kontraksi uterus oleh berbagai konsentrasi *Vernonia cinerea*.

Penurunan kontraksi disebabkan karena dosis ekstrak 32 mg dan 64 mg menimbulkan toksisitas pada organ uterus sehingga menyebabkan organ menjadi mati. Jika organ yang digunakan telah mati maka tidak dapat menghasilkan kontraksi yang maksimum. Seharusnya jika telah mencapai dosis maksimum maka kekuatan kontraksi akan tetap sama . Semakin tinggi dosis yang diberikan menyebabkan reseptor pada uterus menjadi jenuh. Afinitas reseptor untuk mengikat suatu obat akan menentukan konsentrasi obat yang dibutuhkan untuk membentuk jumlah kompleks obat-reseptor dan jumlah total reseptor sering membatasi efek maksimal yang bisa dihasilkan oleh suatu obat (Katzung, 1997).

Syntocinon adalah zat oksitosin yang berperan terutama dalam mempercepat proses kelahiran (Sulistia, 1995). Peningkatan konsentrasi syntocinon dapat berpengaruh terhadap kontraksi uterus. Dari pengujian statistik ANOVA satu arah didapatkan hasil perubahan kontraksi yang sangat bermakna ($P < 0.01$). Setelah dilakukan uji lanjut Duncan pada $\alpha = 0,05$ diketahui konsentrasi syntocinon $6,6x10^{-4}$ UI sampai $8,3X10^{-5}$ UI berbeda nyata kekuatan kontraksi uterusnya dengan konsentrasi $1,3x10^{-4}$ UI sampai $2,6x10^{-3}$ UI.

Dari hasil perekaman, semakin tinggi dosis syntocinon yang diberikan maka kekuatan kontraksi uterus semakin besar tetapi dapat menyebabkan kontraksi yang lama yang disebut dengan kontraksi tetani (Mutschler, 1991). Dari hasil penelitian, kontraksi tetani terjadi pada dosis syntocinon 0,02 UI/30 ml, 0,04 UI/30 ml dan 0,08 UI/30 ml (lampiran 8, gambar 14).

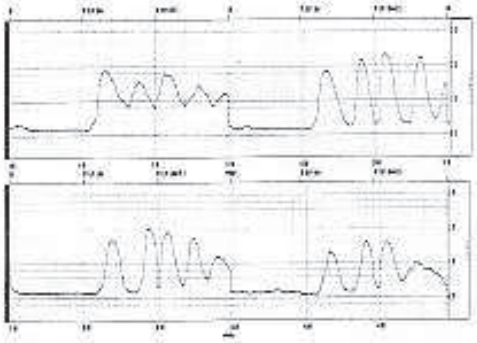


Gambar 3. Gelombang kontraksi uterus tikus dari syntocinon

Kekuatan kontraksi uterus dari ekstrak tidak terlalu jauh berbeda dengan yang dihasilkan oleh syntocinon karena uterus yang digunakan masih dalam keadaan imatur. Kelemahan oksitosin adalah kurang sensitif terhadap uterus yang masih dalam keadaan imatur (Sulistia, 1995, Goodman, 1993). Uterus yang telah diberikan syntocinon membutuhkan waktu yang agak lama untuk menimbulkan kontraksi yang teratur, rata-rata membutuhkan waktu perekaman lebih kurang 5 menit. Sebaiknya, zat pembanding yang digunakan adalah alkaloid ergot karena kepekaan uterus terhadap alkaloid ergot sangat bervariasi, tergantung maturitas dan umur kehamilan. Uterus yang belum matur dapat juga bereaksi terhadap alkaloid ergot (Sulistia, 1995; Goodman, 1980).

Zat-zat yang merangsang kontraksi uterus adalah oksitosin, alkaloid ergot dan prostaglandin (Sulistia, 1995; Goodman, 1980) . Dari literatur, ekstrak memiliki efek anti-piretik dan anti-inflamasi (Gupta, 2002; Roy, 2003). Obat-obat yang mempunyai aktivitas anti-piretik dan anti-inflamasi bekerja menghambat enzim

siklooksigenase sehingga sintesa prostaglandin dihambat dan kontraksi uterus tidak terjadi (Sulistia, 1995).
Dosis syntocinon yang digunakan pada penggabungan syntocinon dan ekstrak adalah 0,01 UI/30 ml ($3,3x10^{-4}$ UI) karena kontraksi uterus pada konsentrasi $8,3x10^{-5}$ UI dan $1,6x10^{-4}$ UI tidak berbeda nyata dengan baseline (lampiran 11, tabel VIII) sedangkan syntocinon konsentrasi $6,6x10^{-1}$ UI, $1,3x10^{-1}$ UI dan $2,6x10^{-1}$ UI sudah menimbulkan kontraksi tetani (Gambar 14). Pada dosis fisiologis yaitu syntocinon 0,01 UI saja sudah cukup menimbulkan kontraksi otot uterus karena kerja dari syntocinon ini luar biasa spesifik (Mutschler, 1991). Sedangkan dosis ekstrak yang digunakan adalah dosis terendah sampai dosis yang menimbulkan kontraksi maksimum pada uterus. Pada penggabungan ini, syntocinon 0,01 UI terlebih dahulu dimasukkan ke dalam bath 30 ml pada 4 menit sebelum pemberian ekstrak etanol 2 mg, 4 mg, 8 mg dan 16 mg . Dari pengujian statistik ANOVA satu arah didapatkan hasil perubahan kontraksi yang sangat bermakna ($P < 0,01$).



Gambar 4. Gelombang kontraksi uterus tikus dari gabungan syntocinon dan *V. cinerea*

Keterangan :
BS = baseline
SY = Syntocinon 0,01 UI/30 ml
EE1 = Ekstrak $6,66x10^{-3}$ %
EE2 = Ekstrak $1,33x10^{-2}$ %
EE3 = Ekstrak $2,66x10^{-2}$ %
EE4 = Ekstrak $5,33x10^{-2}$ %

Dari uji Duncan pada $\alpha = 0,05$ terlihat bahwa gabungan antara syntocinon $3,3x10^{-4}$ UI dan ekstrak etanol konsentrasi $6,66x10^{-3}$, $1,33x10^{-2}$, $2,66x10^{-2}$ dan $5,33x10^{-2}$ tidak nyata perbedaan kekuatan kontraksi uterusnya dengan syntocinon $3,3x10^{-4}$ UI saja. Sedangkan gabungan antara syntocinon $3,3x10^{-4}$ UI dan ekstrak etanol $6,66x10^{-3}$, $1,33x10^{-2}$, $2,66x10^{-2}$ dan $5,33x10^{-2}$ nyata perbedaan kekuatan kontraksi uterusnya dengan ekstrak etanol saja. Dapat disimpulkan pada gabungan syntocinon dan ekstrak, pengaruh ekstrak hanya sedikit sekali dalam meningkatkan kontraksi uterus yang telah diberi terlebih dahulu dengan syntocinon (Gambar 15). Jumlah rata-rata kontraksi uterus dari ekstrak $6,66x10^{-3}$, $1,33x10^{-2}$, $2,66x10^{-2}$ dan $5,33x10^{-2}$ (lampiran 7, tabel II) dan syntocinon $3,3x10^{-4}$ UI lebih besar dari gabungan syntocinon $3,3x10^{-4}$ UI dan ekstrak . Jadi pada gabungan syntocinon $3,3x10^{-4}$ UI dan ekstrak menunjukkan sifat agonis parsial. Agonis parsial adalah agonis yang bekerja pada reseptor yang sama dengan agonis lain tetapi tidak dapat menimbulkan efek biologis maksimum (Mutschler, 1991; Katzung, 1997). Kegagalan agonis parsial untuk menghasilkan suatu respons maksimal tidak disebabkan oleh menurunnya afinitas untuk mengikat reseptor. Melainkan agonis parsial mengubah konformasi reseptor tetapi tidak sedemikian penting untuk menghasilkan aktivitas penuh dari reseptor yang diduduki (Katzung, 1997).

Dari perekaman hasil percobaan (Gambar 4), terdapat perbedaan gelombang kontraksi uterus yang ditimbulkan oleh ekstrak dan syntocinon. Pada ekstrak, kontraksi yang dihasilkan tidak diikuti dengan retraksi sedangkan pada syntocinon diikuti dengan retraksi. Retraksi adalah pemendekan otot-otot rahim yang menetap setelah terjadinya kontraksi. Serabut otot tidak akan mengadakan relaksasi penuh pada akhir kontraksi, tetapi akan mempertahankan sebagian gerakan memendek dan menebal tersebut. Retraksi merupakan sifat istimewa yang dimiliki oleh otot rahim (Llewellyn, 2001; Farrer, 1999).

Sebagai langkah awal untuk mengetahui mekanisme kerja ekstrak maka perlu dilakukan pemisahan antara zat polar dan non polar dengan memfraksinasi ekstrak. Agar mekanisme kerja senyawa aktif ini dapat diketahui, perlu juga dilakukan percobaan dengan antagonis-antagonis yang spesifik.

Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan yaitu melihat pengaruh *Vernonia cinerea* terhadap kontraksi uterus tikus terisolasi dapat diambil kesimpulan sebagai berikut :

1. *Vernonia cinerea* mempunyai efek menimbulkan kontraksi uterus tikus secara *In vitro*. Dosis mempengaruhi kekuatan kontraksi uterus dengan sangat bermakna ($P < 0,01$). Konsentrasi $6,66x10^{-3}$ sampai $5,33x10^{-2}$ menghasilkan peningkatan kontraksi uterus.
2. Syntocinon mempunyai efek menimbulkan kontraksi uterus tikus secara *In vitro*. Konsentrasi $1,3x10^{-4}$ UI sampai $8,3x10^{-5}$ UI dapat mempengaruhi kekuatan kontraksi uterus dengan sangat bermakna ($P < 0,01$).
3. Jumlah rata-rata kontraksi uterus dari *Vernonia cinerea* dan syntocinon lebih besar dari pada gabungan syntocinon dan *Vernonia cinerea*. Jadi pada gabungan syntocinon dan *Vernonia cinerea* menunjukkan sifat agonis parsial.

Saran

Disarankan untuk melakukan uji farmakologis lanjutan serta menentukan zat yang bersifat oksitosik pada tumbuhan *Vernonia cinerea* .

Pustaka

Acharya, H., *An Ayurvedic Medicinal Composition for the Treatment of Uterus*, India BigPatents, India, 2001.

Anonym, Indeks Tumbuh-tumbuhan Obat di Indonesia edisi kedua ,PT.Eisai Indonesia, 1995.

Beckman, H., *Pharmacology The Nature, Action and Use of Drugs*, second edition, W. B. Saunders Company, Philadelphia and London, 1963.

Chin, W.Y., *A Guide to Medicinel Plants*, Singapore Science Centre, 1992 http://www.ScieceNet.com/Life Science/Botany/

Dalimarta, S., *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia*, jilid 4, Puspa Awara, Jakarta, 2006.

DepKes RI, *Farmakope Indonesia*, Edisi III, Jakarta, 1979

Farrer, H., *Perawatan Maternitas*, edisi ke 2, diterjemahkan oleh Andry Hartono, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta, 1999.

Ganong, W. F., *Fisiologi Kedokteran*, EGC, Jakarta, 2002.

Goodman and Gilman's, *The Pharmacological Basis of Therapeutics*, sixth edition, Macmillan Publishing CO., INC, New York, 1980.

Gupta, M., U. K. Mazumder, L. Manikandan, S. Bhattacharya, P. K. Haldar, S. Roy, *Evaluation of antipyretic potential of Vernonia cinerea extract in rats*, Department of Pharmaceutical Technology, Jadavar University, India, Received: 15 June 2001; Accepted: 21 Mey 2002.

Guyton, A. C., *Fisiologi Kedokteran*, edisi 9, diterjemahkan oleh Irawati Setiawan, Penerbit Buku Kedokteran ECG, Jakarta, 1997.

Harborne, J. B., *Metoda Fitokimia*, Edisi III, Terjemahan K. Padmawinata dan I. Soediro, ITB, Bandung, 1978.

Iwalewa, O. E., Iwalewa O. J, Adeboye J. O, *Analgesic, antipyretic, anti-inflammatory activities of the chloroform, methanolic and ether extracts of Vernonia cinerea leaf*, Journal of Ethnopharmacology, 86 (2-3): 229-234, Faculty of Pharmacy, Obafemi Awolowo University, 2003.

Katzung, B. G., *Farmakologi Dasar dan Klinik*, edisi IV, alih bahasa oleh Staf Dosen Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya, Penerbit Buku Kedokteran ECG, Jakarta, 1997.

Kitchen, I, *Text Book of In Vitro Practical Pharmacology*, Blackwell Scientific Publication, Oxford, London, 1984.

Liewellyn, D. Jones, *Dasar-Dasar Obstetri dan Ginekologi*, alih bahasa Adianto, Penerbit Hipokrates, Jakarta, 2001.

Mitra, S. K., Gopumadhavan, S., Venkataranganna, M. V., Sarma, D. N. K and Anturlikar S. D., *Uterine Tonic Activity of U-3107 (Eve Care), a Herbal Preparation In Rats*, R & D centre, The Himalaya Drug Co, Indian Journal of Pharmacology : (31) 200-203, 1999.

Mutschler, E., *Dinamika Obat*, edisi ke 5, diterjemahkan oleh Mathilda B.Widianto dan Anna Setiadi Ranti, ITB, Bandung, 1991.

Perry, W. L. M, *Pharmacological Experiments On Isolated Preparations*, second edition, Edinburg, 1970.

Putra, R. Kota, *Uji Infusa Daun Claoxylon polot (Burm F.) MERR terhadap Kontraksi Uterus Tikus Terisolasi pada Tahap Estrus*, Skripsi sarjana Farmasi Universitas Andalas, Padang, 1988.

Roy, S., *Evaluation of anti-inflammatory activity of Vernonia cinerea* Less. *Extract in rats*, International Journal of Phytotherapy & Phytopharmacology, March, 2003.

Sari, L. O. R. K, *Pemanfaatan Obat Tradisional dengan Pertimbangan Manfaat dan Keamanannya*, Majalah ilmu kefarmasian Vol.III No.1, 2007.

Sulistia, G., *Farmakologi dan Terapi edisi 4*, Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta, 1995.

Suresh, K. P., Soni K, Saraf M. N., *In vitro Tocolytic Activity of Sarcostemma brevistigma Wight*, Department of Pharmacology, The Bombay College of Pharmacy, India, Vol.68, Issue 2, 2006, Page 190-194.

Turner, R. A, *Screening Methods In Pharmacology*, Vol.II, Academic Press, New York, 1971.

Vogel, H. G., *Drug Discovery and Evaluation: Pharmacological Assays*, Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York, 2002