

Aktivitas Antiparkinson Ekstrak Gambir (*Uncaria Gambir* Roxb.) Pada Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Galur *Sprague Dawley* yang Diinduksi Haloperidol

Antiparkinsonism Activity Of Gambir Extract (*Uncaria Gambir* Roxb.) In White Male (*Rattus Norvegicus*) *Sprague Dawley* Rats Induced By Haloperidol

Lutfi Nofitasari¹, Jason Merari Peranginangin¹, dan Sri Rejeki Handayani¹

¹Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Jl. Letdjen Sutoyo No. 5A, Mojosongo-Solo
lutfi.nofitasari94@gmail.com

ABSTRAK

Parkinson merupakan penyakit yang terjadi akibat adanya kerusakan sel saraf dopaminergik pada bagian otak yang mengakibatkan terjadinya penurunan produksi dopamin. Gambir adalah ekstrak kering yang dibuat dari daun tumbuhan *Uncaria gambir* Roxb. Gambir mengandung flavonoid berupa katekin tidak kurang dari 90%, alkaloid dan terpenoid. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas ekstrak gambir yang dapat mengurangi gejala parkinson pada tikus putih jantan galur *Sprague dawley* yang diinduksi haloperidol.

Hewan uji sebanyak 35 ekor tikus dibagi menjadi 7 kelompok. Kelompok I (kontrol sehat) diberi aquadest secara per oral, kelompok II (kontrol negatif) diberi larutan CMC-Na 0,5 % p.o, kelompok III (kontrol positif I) diberi levodopa 27 mg/kgbb p.o, kelompok IV (kontrol positif II) diberi vitamin E 180 IU/kgbb p.o. Kelompok V, VI, dan VII diberi ekstrak gambir dosis berturut-turut 70; 140; 280 mg/kgbb. Seluruh kelompok diinduksi haloperidol 2 mg/kgbb i.p pada menit ke-45 setelah perlakuan kecuali pada kelompok sehat. Kemudian kelompok diuji dengan *catalepsy bar test*, dicatat waktu latensi yang dinyatakan dalam skor dan *rota rod test*, dicatat waktu latensi dalam detik pada hari ke 0, 4, 7, 11, dan 14.

Hasil penelitian menggunakan metode *catalepsy bar test* menunjukkan % penurunan katalepsi pada ekstrak gambir dosis 70; 140; 280 mg/kgbb mempunyai aktivitas yang berturut-turut sebesar 22,53; 52,50; 57,12 %. Sedangkan hasil dengan metode *rota rod test* menunjukkan % kenaikan waktu latensi ekstrak gambir berturut-turut sebesar 27,69; 35,75; 39,61 %.

Kata kunci : antiparkinson, ekstrak gambir, *catalepsy bar test*, *rota rod test*.

ABSTRACT

Parkinson disease is a disease that occurs due to damage to dopaminergic nerve cells in the brain which resulted in decreased dopamine production. Gambir is a dry extract made from the leaves of *Uncaria gambier* Roxb plant. Gambir contains flavonoids in the form of catechins not less than 90%, alkaloids and terpenoids. This study aims to determine the activity of gambir extract that can reduce the symptoms of Parkinson's in the male rats *Sprague dawley* induced haloperidol.

Test animals of 35 rats divided into 7 groups. Group I (healthy control) was given aquadest orally, group II (negative control) was given a 0.5% CMC-Na solution, group III (positive control I) was given levodopa 27 mg / kgbb po, group IV (positive control II) Were given vitamin E 180 IU / kgbb po Groups V, VI, and VII were given a dose of 70 consecutive gambir extracts; 140; 280 mg / kgbb. The whole group induced haloperidol 2 mg / kgbb i.p at the 45th minute after treatment except in the healthy group. Then the group was tested with a *catalepsy bar test*, recorded time latency expressed in scores and *rota test* rods, recorded time of latency in seconds on days 0, 4, 7, 11, and 14.

The result of the research using *catalepsy bar test* method showed a decrease of *catalepsy* in gambir extract dose 70; 140; 280 mg / kgbb has a successive activity of 22.53; 52.50; 57.12%. While the results with *rota rod test* method showed% increase in time latency extract gambir respectively of 27.69; 35.75; 39.61%.

Keywords: antiparkinson, gambier extract, *catalepsy bar test*, *rota rod test*.

PENDAHULUAN

Penyakit parkinson merupakan suatu kelainan degeneratif sistem saraf pusat yang disebabkan oleh aktivitas neuron dopaminergik yang sangat berkurang, terutama di daerah *pars compacta substantia nigra* (Grantika *et al.* 2015). Dampak penyakit parkinson bila tidak terobati dapat memperpendek usia harapan hidup, mengganggu aktivitas, menurunkan kualitas hidup, serta menghabiskan biaya untuk perawatan pasien (Bakrie 2016).

Gejala fisik yang seringkali muncul pada penderita parkinson di antaranya *bradykinesia* (sulit memulai pergerakan), gerakan yang kaku (katalepsi), dan tremor. Sementara gejala non motorik yang muncul pada penderita Parkinson meliputi depresi, psikosis, serta *autonomic disfunction* (Kim *et al.* 2012). Beberapa teori mengemukakan bahwa usia lanjut, keturunan (genetik), lingkungan, pola konsumsi bahan makanan dan konsumsi obat merupakan faktor resiko yang tidak dapat diabaikan (Perdossi 2003). Salah satu contoh penggunaan obat yang memiliki efek neurologis yaitu gejala ekstrapiramidal berupa sindrom parkinson adalah haloperidol. Haloperidol dapat menghambat reseptor D2 khususnya di jalur mesolimbik. Hal ini menimbulkan efek berkurangnya hiperaktivitas dopamin pada jalur ini, yang dibuktikan sebagai penyebab simptom positif pada psikosis (Maslim 2003). Menurut berbagai penelitian mengemukakan bahwa haloperidol banyak digunakan sebagai induksi parkinson dan memberikan hasil mampu menurunkan gejala katalepsi (Fajri 2014).

Pada umumnya pengobatan penyakit parkinson menggunakan obat-obatan sintesis seperti *levodopa*, *carbidopa*, *apomorphine*, *amantadine*, dan *selegiline*. Salah satu contoh adalah levodopa yang berperan sebagai prekursor dopamine pada otak sehingga dapat meningkatkan kadar dopamin pada otak. Penggunaan obat-obatan sintesis menimbulkan efek samping seperti kerusakan fungsi hati, kerusakan ginjal, dan halusinasi (Kuldeep 2013). Oleh karena itu diperlukan obat alternatif dengan kadar resiko yang lebih rendah dibandingkan obat sintesis.

Salah satu yang dapat dijadikan alternatif adalah tanaman yang mempunyai kandungan antioksidan. Antioksidan merupakan komponen penting yang mampu menyelamatkan sel-sel tubuh manusia dari bahaya radikal bebas untuk mencegah terjadinya stres oksidatif (Youngson 2005; Winarsi 2007). Penelitian Saravanan *et al.* (2016) mengemukakan bahwa vitamin E merupakan antioksidan yang sudah diteliti dan dapat digunakan untuk mengatasi gejala penyakit parkinson. Sifat antioksidan vitamin E merupakan pertahanan melawan radikal bebas (Lamid 1995). Gambir adalah ekstrak kering dari ranting dan daun tanaman *Uncaria gambir* Roxb. Gambir memiliki manfaat untuk menyamak kulit, sebagai perangsang yang dikunyah bersama daun pinang, kapur, dan daun sirih (Lammens 1999).

Menurut Heitzman *et al.* (2005), gambir mengandung golongan polifenol seperti senyawa alkaloid, terpenoid, flavonoid dan senyawa polifenol lainnya. Flavonoid merupakan senyawa fenol yang terbesar di alam. Komponen

flavonoid yang terkandung dalam gambir antara lain katekin (7-33%), pirokatekol (20-30%) dan kuersetin (2-4%) (Thorpe and Whiteley, 1921). Katekin termasuk dalam golongan antioksidan yang dapat menembus gambir memiliki kemampuan menghambat radikal bebas (Apea Bah *et al.* 2009), dan gambir sebagai imunomodulator (Ismail dan Asad 2009) sehingga dapat mencegah kerusakan sel saraf dopaminergik akibat stres oksidatif. Stres oksidatif di otak memiliki peranan penting pada onset penyakit Parkinson dan menyebabkan peningkatan kerusakan oksidatif di substansia nigra (Prasad *et al.* 1999).

Aktivitas antioksidan pada gambir berkaitan dengan kandungan katekin. Katekin yang terdapat dalam gambir merupakan salah satu golongan antioksidan yang dapat menembus sawar darah otak (Kailaku *et al.* 2012). Oleh karena itu, penelitian mengenai aktivitas ekstrak gambir dalam mengurangi gejala penyakit parkinson perlu dilakukan dengan menggunakan model tikus parkinson yang diinduksi haloperidol. Hasil penelitian ini diharapkan dapat dijadikan salah satu alternatif pengobatan penyakit parkinson untuk mengurangi efek samping dari obat-obatan sintesis.

METODE PENELITIAN

Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah ekstrak gambir (*Uncaria gambir* Roxb.) didapat dari pasaran yang berasal dari Medan

sawar darah otak sehingga dapat memperbaiki kerusakan oksidatif akibat radikal bebas (Kailaku *et al.* 2012). Penelitian yang berkaitan dengan ekstrak gambir telah banyak dilakukan diantaranya ekstrak

Sumatera Utara. Etanol 96%, CMC 0,5%, haloperidol, levodopa, vitamin E, dan aquadest.

Alat

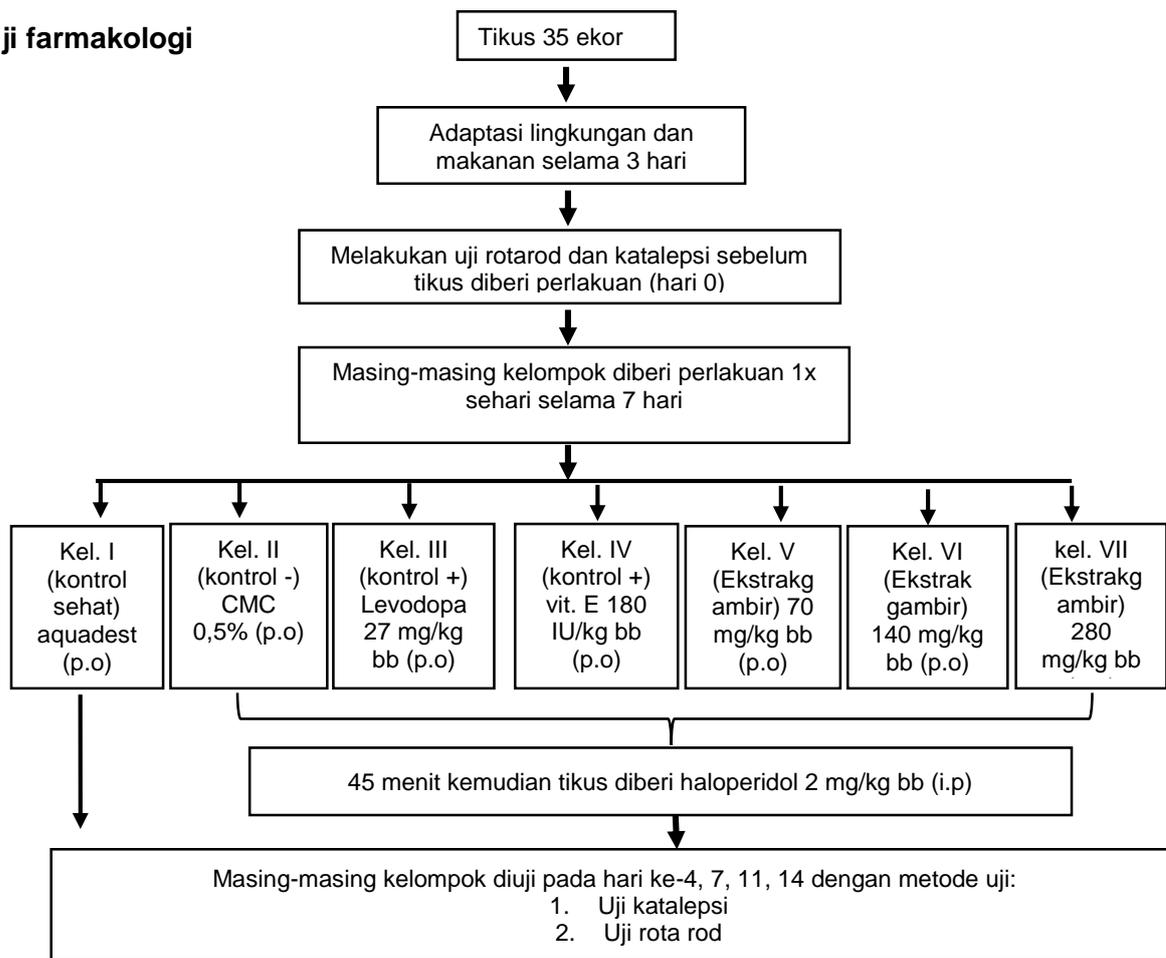
Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah peralatan maserasi, kain flanel, corong gelas, *rotary evaporator*. Alat penimbang digunakan timbangan listrik AEG-120 Shimadzu, beaker glass, batang pengaduk, erlemeyer, spuit injeksi. Alat uji katalepsi dan alat *rota rod*.

Jalannya Penelitian

Pembuatan ekstrak gambir

Metode ekstraksi pada penelitian ini adalah dengan menggunakan metode remaserasi. Serbuk gambir ditimbang sebanyak 1200 gram diremaserasi menggunakan pelarut etanol 96% dengan perbandingan 1:10. Remaserasi dilakukan selama 6 hari sambil sesekali digojog. Setelah 3 hari perendaman, maserat disaring menggunakan kain flanel dan dipisahkan dengan ampasnya. Sisa ampas kemudian direndam lagi selama 3 hari sambil sesekali digojog. Hasil bilasan kemudian disaring dengan kain flanel dan dicampur dengan maserat yang pertama dan dipekatkan menggunakan *rotary evaporator* sampai diperoleh ekstrak kental.

Uji farmakologi



Uji *catalepsy bar test*

Katalepsi diukur dengan menggunakan tes bar standar. Lamanya waktu hewan uji bertahan pada besi yang dicatat dengan posisi dengan kedua kaki depan diangkat dan beristirahat pada alat katalepsi (diameter 0,7 cm) 8 cm diatas permukaan. Titik akhir katalepsi dianggap selesai apabila kedua kaki depan telah berpindah posisi dari besi (alat katalepsi) atau jika posisi kepala hewan berpindah. Pengukuran katalepsi dilakukan 1 jam setelah pemberian haloperidol. Lamanya waktu katalepsi(mengalami kekakuan otot) diukur dan dimulai saat kaki depan hewan uji di sandarkan pada batang

besi sampai berpindah tempat atau bergerak. Pengujian pada metode katalepsi ini dilakukan pada hari ke 0, 4, 7, 11, 14. Waktu yang digunakan untuk pengukuran katalepsi maksimal 180 detik. Lama waktu dimana hewan uji mempertahankan posisinya dinyatakan dalam skor (Sanberg PR *et al* 1988).

Tabel 1. Skor *catalepsy bar test*

Lama waktu	Skor
0 - 10 detik	0
10 – 30 detik	1
30 – 60 detik	2
60 – 120 detik	3
120 – 180 detik	4
180 ∞ detik	5

Uji rota rod test

Hewan uji ditempatkan pada batang silinder horizontal yang berputar dengan kecepatan 4-40 rpm. Sebelum dilakukan pengujian, pada hari ke 0 hewan uji diberikan waktu beberapa menit untuk beradaptasi. Hewan uji ditempatkan pada roller (silinder horizontal) selama 3 menit. Lamanya waktu tikus bertahan pada alat rota rod tersebut di catat. Hewan yang normal (kelompok sehat) dapat menjaga keseimbangan dalam waktu yang tidak terbatas, sedangkan hewan yang sakit (kelompok negatif) tidak dapat menjaga keseimbangan dalam waktu yang cukup singkat.

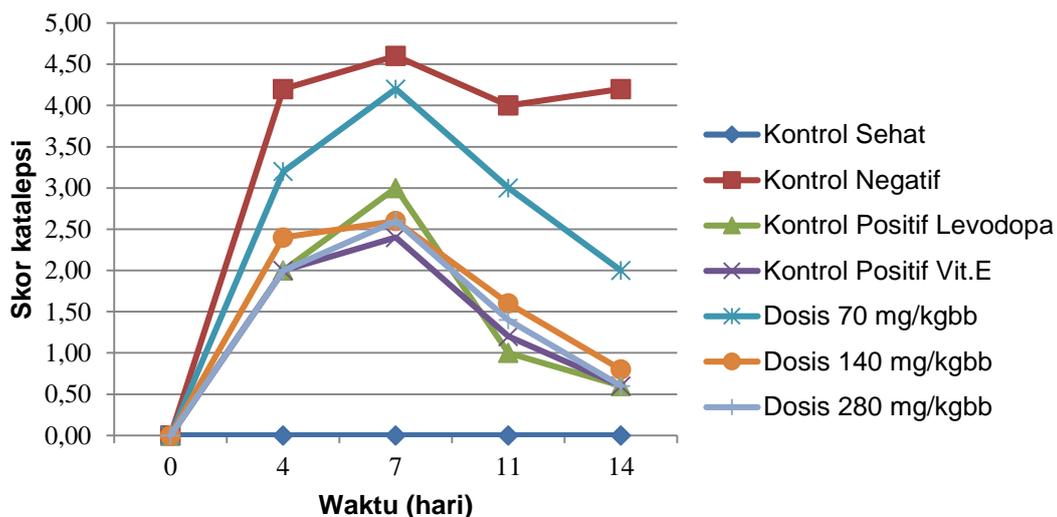
Penurunan gerakan ditunjukkan oleh ketidakmampuan hewan untuk bertahan pada roller selama masa uji 3 menit tersebut. Pengujian metode uji rota rod ini dilakukan setelah menunggu 1 jam dari penginduksian. Pengujian pada metode rota rod ini dilakukan pada hari ke 0, 4, 7, 11, 14. Hewan yang normal dapat menjaga keseimbangan dalam

waktu yang tidak terbatas walaupun dilakukan akselerasi kecepatan. Penurunan ditunjukkan oleh ketidakmampuan hewan untuk tetap bertahan pada batang roller dengan masa uji 300 detik dengan akselerasi kecepatan (standart operating process) (Bagewadi HG *et al.* 2015).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil uji katalepsi

Uji katalepsi pada penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kekakuan otot pada hewan uji, dimana kekakuan otot merupakan salah satu gejala dari penyakit parkinson (Kim *et al.* 2012). Pengujian pada metode katalepsi dilakukan pada hari ke-0, 4, 7, 11, 14. Waktu yang digunakan untuk pengukuran katalepsi maksimal 180 detik. Lama waktu dimana hewan uji mempertahankan posisinya dinyatakan dalam skor (Sanberg *et al.* 1988). Hasil uji katalepsi yang didapatkan pada penelitian antiparkinson dapat dilihat pada gambar 4.



Gambar 1. Hasil uji katalepsi.

Berdasarkan gambar di atas menunjukkan grafik uji katalepsi bahwa kenaikan skor katalepsi menandai dengan adanya kekakuan otot. Hasil pengamatan katalepsi pada hari ke-4 dan ke-7 setelah 45 menit pemberian haloperidol selama 7 hari menunjukkan kenaikan skor katalepsi pada masing-masing kelompok. Hal ini disebabkan hewan uji mengalami katalepsi (kekakuan otot) sedangkan pada hari

ke-11 dan ke-14 tanpa pemberian haloperidol menunjukkan penurunan skor katalepsi pada masing-masing kelompok. Namun berbeda dengan kelompok negatif yang mengalami kenaikan skor. Hal ini diketahui efek jangka panjang dari haloperidol yang menyebabkan stres oksidatif sehingga terjadi kerusakan sel yang dapat mengakibatkan berkurangnya produksi dopamin.

Tabel 1. Data uji katalepsi ekstrak gambir

Kelompok	Hari				
	0	4	7	11	14
kontrol sehat	0,00±0,00	0,00 ±0,00	0,00 ±0,00	0,00 ±0,00	0,00 ±0,00
kontrol (-) haloperidol	0,00±0,00	4,20±0,45 ^a	4,60 ±0,89 ^a	4,00 ±0,00	4,20±0,45 ^a
Kontrol (+) levodopa	0,00±0,00	2,00±0,00 ^b	3,00 ±0,71 ^{a,b}	1,00±0,71 ^b	1,00±0,71 ^b
kontrol (+) vit. E	0,00±0,00	2,00 ±1,00	2,40 ±0,55 ^{a,b}	1,20±0,45 ^b	0,60±0,55 ^b
dosis 70 mg/Kgbb	0,00±0,00	3,20±0,45 ^a	4,20±0,45 ^{a,c,d}	3,00±0,00 ^d	2,00±0,00 ^b
dosis 140 mg/Kgbb	0,00±0,00	2,40±0,55 ^{a,b}	2,60±0,55 ^{a,b}	1,60±0,55 ^b	0,80±0,45 ^b
dosis 280 mg/Kgbb	0,00±0,00	2,00 ±0,00 ^b	2,60±0,55 ^{a,b}	1,45±0,55 ^b	0,60±0,55 ^b

Keterangan :

- a. Berbeda signifikan dengan kelompok sehat ($p < 0,05$)
- b. Berbeda signifikan dengan kelompok negatif ($p < 0,05$)
- c. Berbeda signifikan dengan kelompok positif levodopa ($p < 0,05$)
- d. Berbeda signifikan dengan kelompok positif vitamin E ($p < 0,05$)

Berdasarkan data analisa statistik uji katalepsi diatas diperoleh hasil bahwa kelompok sehat dengan pemberian aquadest pada hari ke-0, 4, 7, 11 dan 14 menunjukkan tidak ada perbedaan secara signifikan sehingga

dianggap sebagai kelompok normal. Hal ini dikarenakan pemberian aquadest yang tidak mempunyai efek terhadap hewan uji (netral).

Pada hari ke-4 dan ke-7 kelompok negatif (CMC 0,5%) menunjukkan bahwa ada perbedaan signifikan ($p < 0,05$) terhadap kelompok sehat, kelompok positif levodopa, kelompok positif vitamin E, dan kelompok ekstrak gambir dosis 70, 140, dan 280 mg/kgbb. Namun pada hari ke-11 kelompok negatif menunjukkan penurunan katalepsi akan tetapi pada hari ke-14 kelompok negatif kembali mengalami katalepsi (kekakuan otot). Hal ini menunjukkan bahwa pemberian CMC yang berfungsi sebagai

suspending agent tidak dapat menurunkan katelepsi (kekakuan otot) sehingga terjadi efek samping dari induksi dari haloperidol. Mekanisme dari haloperidol dapat menyebabkan katelepsi (kekakuan otot) karena haloperidol menghambat reseptor dopamin di post sinaptik striatal sehingga menimbulkan efek samping yaitu gejala ekstrapiramidal berupa sindrom parkinson dan mempunyai efek jangka panjang yang dapat menyebabkan stres oksidatif (Bagewadi *et al.* 2015).

Hasil uji pada hari ke-11 dan 14 kelompok positif vitamin E dan levodopa juga menunjukkan perbedaan secara signifikan ($p < 0,05$). Hal ini dikarenakan

kelompok ekstrak gambir dosis 70, 140, dan 280 mg/kgbb terhadap kelompok negatif. Hal ini menunjukkan bahwa kelompok ekstrak gambir dapat mengurangi kekakuan otot karena mempunyai kandungan flavonoid berupa katekin yang dapat menembus sawar darah otak dan dapat mencegah terjadinya stres oksidatif yang disebabkan oleh induksi haloperidol (Heitzman *et al.* 2005).

Menurut Mercer LD *et al.* (2005) katekin merupakan golongan flavonoid yang mempunyai aktivitas antioksidan dan memberikan efek perlindungan pada sel neuron dari neurotoksisitas akibat stres oksidatif. Menurut penelitian Shimada *et al.* (2001) membuktikan bahwa katekin dapat memberikan efek perlindungan terhadap kematian neuron.

Selanjutnya data hasil uji katelepsi dihitung AUC untuk mengetahui persen (%) penurunan

vitamin E merupakan antioksidan yang dapat mencegah terjadinya stres oksidatif sehingga dapat memperbaiki kerusakan sel dan produksi dopamin tetap sesuai yang dibutuhkan. Menurut Vatassery *et al.* (1999) bahwa pengobatan jangka panjang dengan vitamin E dapat meningkatkan konsentrasi vitamin E di dalam otak dan dapat meningkatkan efektivitas vitamin E sebagai antioksidan dalam penyakit neurodegenerative salah satu contohnya adalah penyakit parkinson. Sedangkan peran levodopa adalah meningkatkan kadar dopamin, sehingga dapat mengurangi gejala parkinson. Perbedaan signifikan ($p < 0,05$) pada uji katelepsi juga terlihat pada katelepsi dari kelompok positif sampai dengan kelompok dosis dapat dilihat pada tabel 10.

Untuk menghitung AUC digunakan rumus sebagai berikut :

$$AUC_{tn-1}^{tn} = \frac{K_{tn-1} + K_{tn}}{2} \times (t_n - t_{n-1})$$

Keterangan :

t_n = hari ke n

K_{tn} = skor katelepsi pada hari ke n

% penurunan katelepsi =

$$\frac{AUC_{kn} + AUC_{uji}}{AUC_{kn}} \times 100$$

Keterangan :

AUC_{kn} = AUC kontrol negatif

AUC_{uji} = AUC kelompok uji

Tabel 2. Data rata-rata AUC dan persen penurunan katalepsi

Kelompok	Rata-rata AUC \pm SD	% penurunan katalepsi \pm SD
Kontrol sehat	-	-
Kontrol negatif haloperidol	51,10 \pm 3,96	-
Kontrol positif levodopa	21,90 \pm 4,93	56,42 \pm 13,48 ^a
Kontrol positif vit. E	20,50 \pm 6,85	59,88 \pm 12,80 ^a
Dosis 70 mg/Kgbb	39,40 \pm 3,13	22,53 \pm 8,34 ^b
Dosis 140 mg/Kgbb	24,30 \pm 3,91	52,50 \pm 6,42 ^a
Dosis 280 mg/Kgbb	21,90 \pm 3,94	57,12 \pm 7,02 ^a

Keterangan :

- menunjukkan berbeda signifikan terhadap dosis 70 mg/Kgbb
- menunjukkan berbeda signifikan terhadap dosis 140 mg/Kgbb, 280 mg/Kgbb, dan kelompok positif

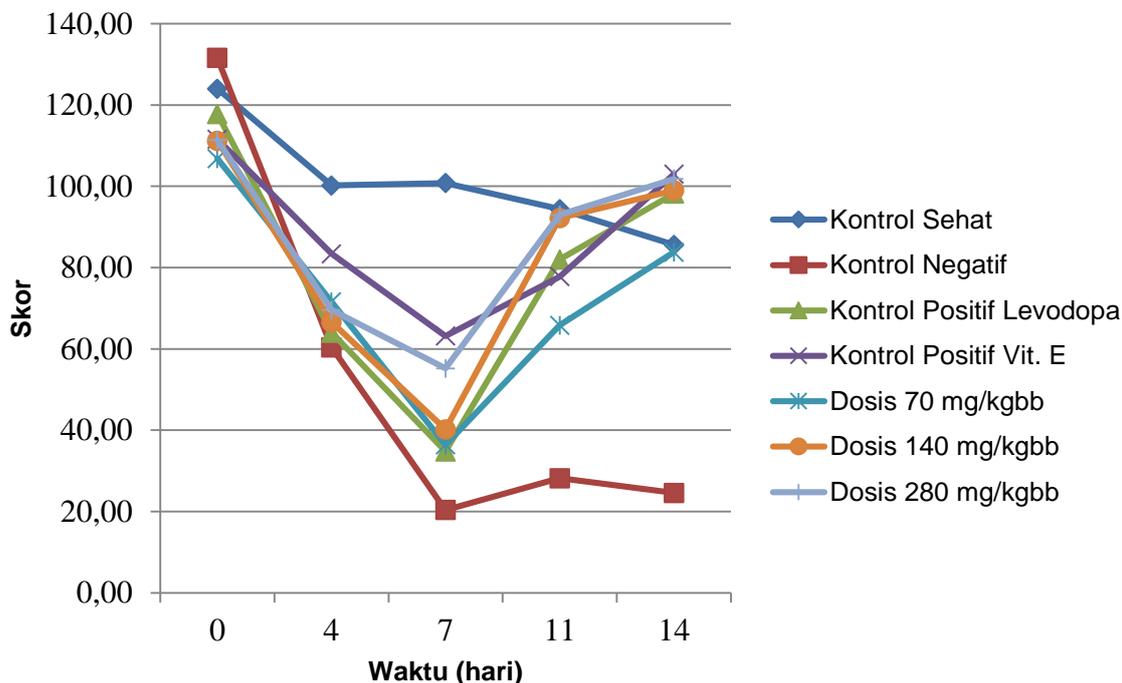
Berdasarkan tabel diatas % daya penurunan katalepsi pada kelompok positif vitamin E sebesar 59,88% sedangkan levodopa yaitu sebesar 56,42%. Hal ini dikarenakan vitamin E adalah antioksidan yang dapat mencegah stres oksidatif sehingga dapat memperbaiki sel-sel tubuh manusia dari bahaya radikal bebas.

Pada kelompok ekstrak etanol gambir pada dosis 70, 140, dan 280 mg/kgbb yang memiliki persen penurunan yang berturut-turut yaitu 22,53, 52,50, dan 57,12%. Hal ini menunjukkan bahwa dosis I sebesar 70 mg/Kgbb berbeda signifikan ($p < 0,05$) terhadap dosis 140mg/kgbb dan 280 mg/kgbb, kelompok positif levodopa dan vitamin E. Hal ini menunjukkan bahwa dosis 140mg/kgbb dan 280 mg/kgbb,

kelompok positif levodopa dan vitamin E terdapat pada satu kelompok yang dapat mengurangi gejala parkinson ditandai dengan kekakuan otot. Namun pada dosis 70 mg/Kgbb menunjukkan efek yang lebih kecil.

Hasil uji Rotarod

Uji rotarod digunakan untuk mengetahui gangguan keseimbangan motorik pada hewan uji. Pengujian pada metode rota rod ini dilakukan pada hari ke 0, 4, 7, 11, 14. Hewan normal dapat menjaga keseimbangan dalam waktu yang tidak terbatas walaupun dilakukan akselerasi kecepatan. Penurunan ditunjukkan oleh ketidakmampuan hewan untuk tetap bertahan pada batang roller dengan masa uji 3 menit dengan akselerasi kecepatan (Bagewadi *et al.* 2015). Hasil uji rotarod yang didapatkan pada penelitian antiparkinson dapat dilihat pada gambar 6 .



Gambar 2. Hasil persen daya kenaikan waktu latensi rotarod.

Berdasarkan gambar di atas grafik hasil uji *rota rod* menunjukkan perbedaan dengan uji katalepsi bahwa penurunan skor rotarod ditandai dengan gangguan keseimbangan motorik. Uji *rota rod* ini dilakukan setelah pengujian katalepsi, hal ini dimaksudkan untuk menjaga keseimbangan dari hewan uji supaya tidak mengalami kelelahan pada saat diputar pada batang roller.

Hasil pengamatan rotarod pada hari ke-4 dan ke-7 setelah 45 menit pemberian haloperidol selama 7 hari menunjukkan penurunan skor *rota rod* pada masing-masing kelompok. Hal ini disebabkan hewan uji mengalami gangguan keseimbangan motorik sedangkan pada hari ke-11 dan ke-14 tanpa pemberian haloperidol menunjukkan peningkatan skor *rota rod* pada masing-masing kelompok. Namun hal ini berbeda dengan kelompok negatif

yang mengalami penurunan skor *rota rod*. Hal ini diketahui efek jangka panjang dari haloperidol yang menyebabkan stres oksidatif sehingga terjadi kerusakan sel yang dapat mengakibatkan berkurangnya produksi dopamin.

Berdasarkan data analisa statistik uji rotarod diatas diperoleh hasil yang berbeda dengan uji katalepsi bahwa kelompok sehat pada hari ke-0, 4, 7, 11 dan 14 menunjukkan tidak ada perbedaan secara signifikan sehingga dianggap kelompok normal. Sedangkan pada hari ke-7 dan ke-11 pada kelompok negatif menunjukkan bahwa ada perbedaan signifikan ($p < 0,05$) terhadap kelompok sehat, kelompok positif levodopa dan vitamin E, kelompok ekstrak gambir pada dosis 70, 140, dan 280 mg/kgbb.

Tabel 3. Data rata-rata AUC dan persen kenaikan waktu latensi rota rod

Kelompok	Hari				
	0	4	7	11	14
kontrol sehat	124,00±25,34	100,20±24,02	100,80±20,09	94,40 ± 7,37	85,60 ±9,50
kontrol (-) haloperidol	131,60±17,62	60,40 ±9,24 ^a	20,40 ±4,98 ^a	28,20 ±4,66 ^a	24,60±4,16 ^a
kontrol (+) levodopa	117,80 ±7,95	64,00 ±8,92 ^a	34,80 ±5,59 ^a	82,00 ±4,12 ^b	98,20±6,83 ^b
kontrol (+) vit. E	116,60±18,43	83,40 ±7,60	63,20±6,80 ^{a,b,c}	77,80 ±8,53 ^b	103,00±15,60 ^b
Dosis 70 mg/Kgbb	106,80 ±6,50	71,60 ±7,33 ^a	36,40 ±9,02 ^{a,d}	65,80±11,30 ^{a,b}	83,90 ±13,85 ^b
Dosis 140 mg/Kgbb	111,20 ±9,07	66,60 ±6,73 ^a	40,20±11,37 ^{a,d}	92,20 ±8,32 ^b	99,00 ±8,46 ^b
dosis 280 mg/Kgbb	111,40 ±9,63	69,60 ±8,73 ^a	55,20 ±4,92 ^{a,b}	93,00±12,29 ^b	101,80±13,18 ^b

Keterangan :

- a. Berbeda signifikan dengan kelompok sehat ($p < 0,05$)
- b. Berbeda signifikan dengan kelompok negatif ($p < 0,05$)
- c. Berbeda signifikan dengan kelompok positif levodopa ($p < 0,05$)
- d. Berbeda signifikan dengan kelompok positif vitamin E ($p < 0,05$)

Hal ini dikarenakan waktu latensi kelompok negatif mengalami penurunan sehingga hewan uji tidak dapat menyeimbangkan motorik yang disebabkan oleh induksi dari haloperidol. Demikian juga pada hari ke-14, hal ini dapat dilihat bahwa efek jangka panjang dari haloperidol yang dapat menyebabkan gangguan keseimbangan motorik sehingga dapat mengakibatkan berkurangnya produksi dopamin akibatnya semua fungsi neuron di sistem saraf pusat menurun sehingga menyebabkan parkinson (Sudoyo *et al.* 2009). Menurut Jibson dan Tandon (1998) haloperidol merupakan antipsikotik yang terkenal

karena kecenderungannya menyebabkan gejala ekstrapiramidal salah satu contohnya adalah kekakuan, efek yang dimediasi oleh blokade reseptor D2 striatal.

Hasil uji pada hari ke-11 dan 14 kelompok positif vitamin E dan levodopa juga menunjukkan perbedaan secara signifikan ($p < 0,05$). Perbedaan signifikan ($p < 0,05$) pada uji katalepsi juga terlihat pada kelompok ekstrak gambir dosis 70 mg/Kg bb, 140 mg/Kg bb, dan 280 mg/Kg bb terhadap kelompok negatif. Hal ini menunjukkan bahwa kelompok ekstrak gambir dapat mengurangi kekakuan otot karena gambir mempunyai kandungan golongan polifenol seperti senyawa flavonoid berupa katekin yang dapat menembus sawar darah otak dan dapat mencegah terjadinya stres oksidatif yang disebabkan oleh induksi haloperidol (Heitzman *et al.* 2005).

Stres oksidatif diketahui sebagai mekanisme penghubung antara berbagai dasar terhadap penyakit neurodegeneratif ini. Berbagai penelitian telah membuktikan adanya aktivitas neuroprotektif pada katekin,

suatu senyawa polifenol dari gugus flavonoid, melalui perannya sebagai antioksidan (Hou *et al.* 2005; Mercer LD *et al.* 2005). Selain itu, katekin juga menunjukkan sifat neuroprotektif dalam model *in vivo*. Katekin dapat menipiskan aktivitas monoamine oxidase B (MAO-B) di otak tikus yang memberikan perlindungan terhadap kerusakan oksidatif (Hou *et al.* 2005).

Data hasil uji rota rod dihitung AUC untuk mengetahui persen (%) kenaikan waktu latensi dari kontrol positif sampai kontrol dosis. Untuk menghitung AUC digunakan rumus :

$$AUC_{tn-1}^{tn} = \frac{K_{tn-1} + K_{tn}}{2} \times (t_n - t_{n-1})$$

Keterangan :

t_n = hari ke n

K_{tn} = waktu latensi pada hari ke n

%kenaikan waktu latensi=

$$\frac{AUC_{kn} - AUC_{uji}}{AUC_{kn}} \times 100$$

Keterangan :

AUC_{kn} = AUC kontrol negatif

AUC_{uji} = AUC kelompok uji

Hasil perhitungan AUC dan persen daya kenaikan waktu latensi dapat dilihat pada tabel 5.

Tabel 4. Data rata-rata AUC dan persen kenaikan waktu latensi rota rod

Kelompok	Rata-rata AUC ± SD	% kenaikan waktu latensi ± SD
kontrol sehat	-	-
kontrol negatif haloperidol	681,60 ± 54,76	-
kontrol positif levodopa	1067,70 ± 75,65	32,50 ± 8,08
kontrol positif vit. E	1163,10 ± 135,83	40,49 ± 10,25
dosis I	947,60 ± 75,70	27,69 ± 8,51
dosis II	1067,40 ± 88,87	35,75 ± 7,81
dosis III	1137,80 ± 104,80	39,61 ± 7,80

Berdasarkan tabel diatas % kenaikan rotarod pada kelompok ekstrak etanol gambir pada dosis 70, 140, dan 280 mg/kgbb yang memiliki persen kenaikan waktu latensi yang berturut-turut 27,69, 35,75, dan 39,61%. Hal ini menunjukkan bahwa kenaikan dosis dapat mempengaruhi persen kenaikan waktu latensi. Kelompok ekstrak gambir pada dosis 70, 140, 280 mg/kgbb dan kelompok positif levodopa dan vitamin E menunjukkan dalam satu kelompok dan tidak ada perbedaan secara signifikan sehingga dapat mengurangi gejala parkinson ditandai

dengan gangguan keseimbangan motorik.

KESIMPULAN

Hasil penelitian dengan menggunakan metode *catalepsy bar test* menunjukkan % penurunan katalepsi pada ekstrak gambir dosis 70; 140; 280 mg/kgbb berturut-turut sebesar 22,53; 52,50; 57,12%. Sedangkan hasil dengan metode *rota rod test* menunjukkan % kenaikan waktu latensi ekstrak gambir berturut-turut sebesar 27,69; 35,75; 39,61%.

DAFTAR PUSTAKA

- Apea-Bah FB. *et al.* 2009. Assessment of the DPPH and α -glucosidase inhibitory potential of gambier and qualitative identification of major bioactive compound. *Journal of Medicinal Plants Research* 3 (10): 736-757.
- Bagewadi HG *et al.* 2015. Evaluation of antiparkinson activity of *Elaeocarpus ganitrus* on haloperidol induced parkinson's disease in mice. *International Journal of Basic and Clinical Pharmacology* 4 (1): 102-106.
- Bakrie, M. 2016. Terapi Nikotin pada Rokok terhadap Penyakit Parkinson. Palembang. Universitas PGRI Palembang Vol.1 No.1
- Bhangale, JO & Acharya. 2015. Anti Parkinson Activity of Petroleum Ether Extract of *Ficus religiosa* (L.) Leaves. Hindawi Publishing Corporation Advances in Pharmacological Sciences. Volume 2016. ID ID 9436106, 9 pages <http://dx.doi.org/10.1155/2016/9436106>
- Dalimartha, Setiawan. 2008. *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia* 5. Depok: Puspa Swara.
- Dhanasekaran M, Tharakan B, Manyam BV. 2008. Antiparkinson Drug – *Mucuna pruriens* Shows Antioxidant and Metal Chelating Activity. *Phytother.Res*: 22, 6 – 11
- Dhalimi, A. 2006. Permasalahan Gambir (*Uncaria gambir* L) di Sumatera Barat dan Alternatif Pemecahannya. *Perspektif*. Volume 5 Nomor 1, Juni 2006 : 46 – 59.
- Fajri N.A. 2014. Uji potensi ekstrak biji jinten hitam (*nigella sativa* L.) asal indonesia sebagai obat aniparkinson. Bandung : Universitas Pendidikan Indonesia
- Grantika PA, Westa W, Samatra P. 2015. Aspek psikiatri pada penyakit parkinson. *Jurnal Ilmiah Kedokteran*. Denpasar. Universitas Udayana
- Heitzman, M. E., C. C. Neto, E. Winiarz, A. J. Vaisberg dan G. B. Hammond. 2005. Ethnobotany, Phytochemistry and Pharmacology of *Uncaria* (Rubiaceae). *Phytochemistry* 66: 5-29.
- Hou WC *et al.* 2005. Monoamine oxidase B (MAO-B) inhibition by active principles from *Uncaria*. *Jurnal Etnofarmakologi*. 100 (1-2):216–220
- Kim TH *et al.* 2012. Herbal medicines for parkinson's disease: a systematic review of randomized controlled trials. *Journal Plos One*. 7 (5).
- Kuldep, Ganju, Pathak A.K. 2013. Pharmacognostic and Phytochemical Evaluation of *Tridax procumbens* Linn . *Journal of Pharmacognosy and Phytichemisrty* Vol. 01 No.5
- Kuldepp SS, Rana AC. 2013. Evaluation of Anti Parkinson's Activity of *Nigella sativa* (Kalonji) Seeds in Chlorpromazine Induced Experimental Animal Model. *Internasional Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Science*. Vol 5, Suppl 3. 884-888
- Lammens EHRR. 1999. The Central Role of Fish in Lake Restoration and Management. *Hydrobiologia*. (395): 191&198.

- Maslim R. 2003. *Panduan Praktis Penggunaan Klinis dan Kebijakan Obat Psikotropik (Psychotropic Medication)*. Ed 3. Jakarta: Penerbit Bagian Ilmu Kedokteran Jiwa FK Unika Atma Jaya. hlm 1-2, 7-8, 31-32.
- Mercer LD *et al.* 2005. Dietary polyphenols protect dopamine neurons from oxidative insults and apoptosis: investigations in primary rat mesencephalic cultures. *Biochemical Pharmacology* . 69 (2):339–345
- Joesoef AA. 2007. Parkinson's Disease : Basic Science dalam *Parkinson's Disease & Other Movement Disorder*, Pustaka Cendikia Press.
- [PERDOSSI] Persatuan Dokter Saraf Indonesia 2003. *Diagnosis Epilepsi*. Jakarta :PERDOSSI
- Prasad NK, Cole WC, Kumar B. 1999. Multiple antioxidants in the prevention and treatment of parkinson's disease: Review. *Journal of the America College of Nutrition*. hlm. 413- 423.
- Sanberg PR *et al.* 1998. The catallepsy test: its ups and down. *Journal of Pharmacology*. Hlm 752-754.
- Thorpe JF, Whiteley MA. 1921. *Thorpe's Dictionary of Applied Chemistry. Fourth Edition*. London : Longman, Green and Co. Hlm. 434 - 438.
- Vatassery GT *et al.* 1999. Vitamin E: neurochemistry and implications for Parkinson's disease. *Ann N Y Acad Sci*. 669: 97–110.
- Winarsi H. 2007. *Antioksidan Alami dan Radikal Bebas*. Yogyakarta: Penerbit Kanisius. hlm 11-15, 17, 19-21, 78-82, 86-88, 122, 137-143.
- Youngson R. 2005. *Antioksidan: Manfaat Vitamin C dan E bagi Kesehatan*, Purwoko S, penerjemah; Penerbit Arcan, Jakarta. Hlm. 36, 46, 78-81.