

EFEK EKSTRAK AIR AKAR POKOK GAJAH BERANAK (EAGB) TERHADAP JANTUNG KELINCI TERPISAH

Sumadio Hadisahputro dan Urip Harahap
Jurusan Farmasi, FMIPA Universitas Sumatera Utara
Jalan Bioteknologi 1, Kampus USU, Medan 20155.

ABSTRAK

Penelitian awal menunjukkan bahwa EAGB mempunyai aktivitas sebagai antiimplantasi, embriotoksik, penggugur pada mencit hamil dan menyebabkan efek teratogenik. Walaupun mekanisme penggugurnya belum diketahui, namun efek ini kemungkinan disebabkan induksi aktivitas embriotoksik (Sumadio, 1991; Dzulkifli et al, 1984). Secara umum, efek ekstrak terhadap jantung kelinci terpisah menyebabkan penurunan daya kontraksi, denyut jantung dan tekanan darah perfusi yang signifikan ($P \leq 0,05$, Anova) sesuai dengan satu dosis-respons. Penurunan ketiga parameter ini mungkin dapat menjelaskan mekanisme penurunan tekanan darah pada tikus yang dibius.

ABSTRACT

The preliminary study shows that EAGB has activities as antiimplantation, embryotoxic, abortive (in the pregnant mice) and teratogenic effect. Although the abortive mechanism is not exactly known, this effect might be caused by embryotoxic activity induction. In general the effects of the extract preparation to separated rabbit heart are the diminution of contraction force, cardiac rithm and perfusion blood pressure. Those effects are in accordance with one-dose respons. The influence to those three parameters might explain the diminution of blood pressure of unconscious-mice.

PENDAHULUAN

Nama ilmiah pokok Gajah Beranak adalah *Goniothalamus scortechinii*. Tumbuhan ini termasuk familia Annonaceae, banyak dijumpai di Semenanjung Malaysia, Sumatera, Thailand dan Kalimantan. Tumbuhan ini mempunyai daun oval memanjang dan pada umumnya tumbuh dengan ketinggian sampai 6 meter. Nama daerah yang lain adalah bunga cenang, bunga kenanga, daun pelah besar (Burkill, 1966).

Di Malaysia, secara tradisional pokok Gajah Beranak digunakan untuk mencegah kehamilan, mengobati serangan jantung, stroke, kencing manis, penyakit saluran pencernaan, keputihan dan sebagai obat kuat untuk lelaki.

CARA PENELITIAN

Bahan tumbuhan

Pokok Gajah Beranak untuk penelitian ini diperoleh dari pegunungan Teluk Bahang,

Pulau Pinang, Malaysia. Pada percobaan ini digunakan bagian akar. Akar terlebih dahulu dibersihkan dan dikeringkan pada suhu 40°C. Setelah kering diserbuk dengan menggunakan mesin penyerbuk. Selanjutnya serbuk ini digunakan dalam proses ekstraksi.

Penyediaan ekstrak.

Untuk 250 gram serbuk kering ditambahkan 1,25 liter air suling. Suspensi dipanaskan selama 24 jam pada suhu 45-50°C dalam labu bervolum 3 liter. Ekstrak kasar disaring dengan kain linen, diperoleh filtrat F₁. Larutan plumbum asetat jenuh ditambahkan ke dalam F₁ untuk mengendapkan tanin, protein dan amilum. Larutan kemudian disaring diperoleh filtrat F₂. Larutan amonium sulfat ditambahkan ke dalam F₂ untuk mengendapkan kelebihan plumbum kembali diperoleh filtrat F₃. Filtrat F₃ diuapkan secara hampa sehingga kering dengan Rotavapor. Metanol mutlak 300 ml ditambahkan ke dalam F₃ dan kristal ammonium sulfat yang tidak larut disaring, diperoleh filtrat F₄, selanjutnya dikeringkan dengan *Freeze dryer* selama 24 jam pada suhu -40°C (Razak, 1987). Ekstrak kering dilarutkan dengan larutan fisiologis untuk pengujian terhadap tekanan darah tikus dan jantung kelinci secara terpisah.

Hewan percobaan

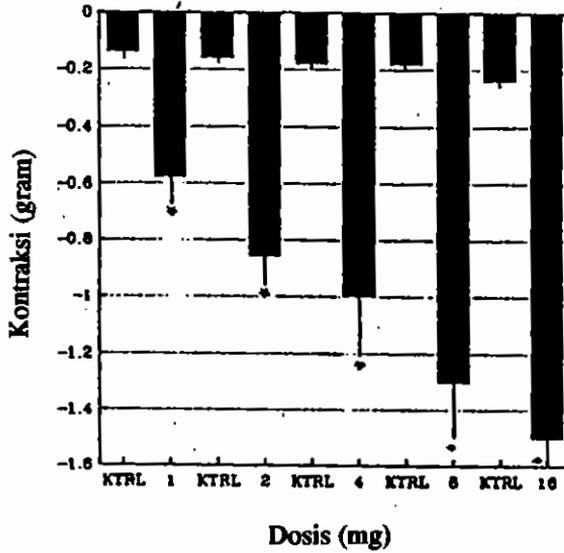
Pada percobaan ini digunakan kelinci jantan dan betina dengan berat 400 - 500 gram. Kelinci dibunuh dengan cara dislokasi leher. Jantung dan sekurang-kurangnya 1 cm aorta dipindahkan secepatnya ke dalam beker gelas yang mengandung larutan Ringer-Locke dingin es, suhu $\pm 5 - 10^{\circ}\text{C}$ (Moffat et al., 1987), dan dialirkan gas oksigen. Jantung dipicit perlahan-lahan untuk mengeluarkan darah yang masih terkandung di dalamnya. Jantung perfusi ditentukan dengan kecepatan 5-7 ml/menit (Broadley, 1979). Larutan dibuihkan dengan oksigen dan ditetapkan koil serta kanula aorta bersuhu 37,5°C. Perubahan tekanan perfusi yang timbul dari perubahan arteri koroner dapat direkam oleh *Polygraph grass* Model 79DP dengan menggunakan Transduser Statham P231D yang ditempatkan disisi kanula aorta.

Kontraksi isometrik jantung direkam dengan menggunakan Transduser Force-Displacement FT 03C dengan mengikatkan satu cangkuk ke ujung ventrikel. Denyut jantung (HR) direkam melalui EKG-Tachograph Pre-Amplifier Model 7 P4F. Ekstrak yang akan diuji disuntikkan ke dalam larutan perfusi melalui pipa karet yang menghubungkan koil dan kanula gelas aorta, dimana jantung tersebut digantung. Volume dosis ekstrak yang diberikan melalui pipa karet adalah antara 0,025-0,25 ml setiap kali suntikan (Broadley, 1979).

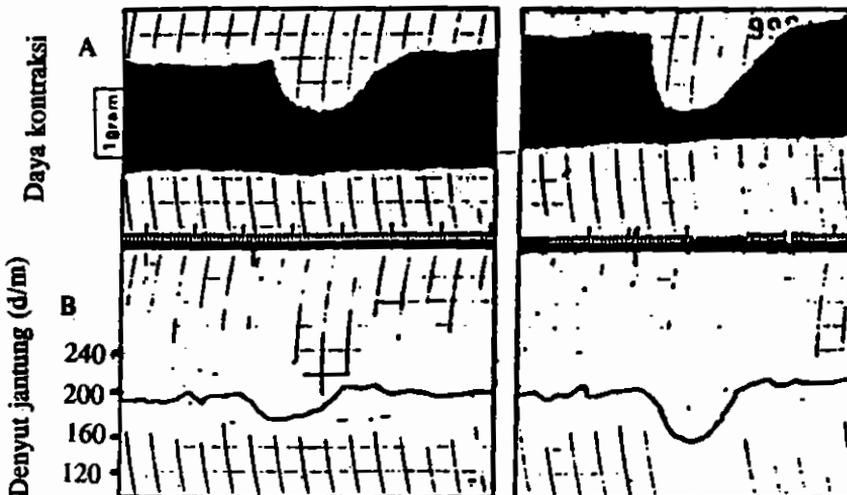
HASIL DAN PEMBAHASAN

Secara umum penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek ekstrak terhadap daya kontraksi, denyut jantung dan tekanan perfusi arteri koroner. Sediaan jantung kelinci terasing sering disebut *Langendorff preparation*. Sediaan ini digunakan untuk menunjukkan efek langsung bahan yang diuji terhadap jantung tanpa dipengaruhi oleh sistem sirkulasi. Secara langsung responsnya dapat dilihat terhadap perubahan daya kontraksi, denyut jantung dan efek vaskular koroner (Broadley, 1979).

Seluruh dosis EAGB yang diujikan menyebabkan penurunan daya kontraksi yang signifikan berbanding kontrol ($P \leq 0,05$; Anova). Penurunan daya kontraksi selaras dengan peningkatan dosis yang diberikan. Ini berarti efek inotropik negatif yang dihasilkan oleh EAGB adalah sesuai dengan satu dosis-respons (Grafik 1; Gambar 1A). Penurunan daya kontraksi jantung (inotropik negatif) yang terjadi berkaitan langsung dengan menurunnya kadar ion



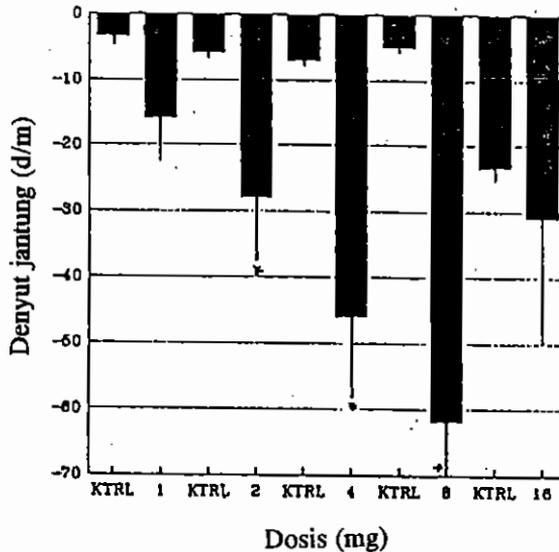
Grafik 1. Efek EAGB terhadap Daya Kontraksi Jantung (Mean \pm Sem. *: Signifikan vs Kontrol. Anova, $P \leq 0,05$, $n = 6$)



Gambar 1. Rekaman efek EAGB terhadap daya kontraksi (g) dan denyut jantung (d/m) pada jantung kelinci terpisah.

kalsium di dalam sel miokardium (Villani et al., 1977; Opie, 1980; Singal dan Pierce, 1986). Oleh karena itu penurunan daya kontraksi yang terjadi adalah sangat mungkin disebabkan berkurangnya kadar ion kalsium dalam sel miokardium akibat pemberian EAGB.

Secara statistik dosis 1 mg EAGB tidak menunjukkan perubahan denyut jantung yang signifikan berbanding kontrol, sedangkan dosis 2, 4, 8, dan 16 mg menurunkan denyut jantung yang signifikan berbanding kontrol ($P \leq 0,05$; Anova).



Grafik 2. Efek EAGB terhadap Denyut Jantung Terpisah
(Mean \pm Sem. *:Signifikan vs Kontrol, Anova, $P \leq 0,05$. n = 6)

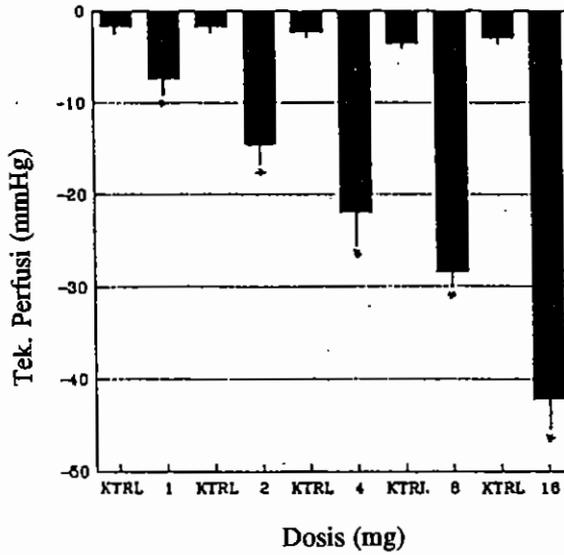
Dengan demikian, secara umum dapat dikatakan penurunan denyut jantung yang dihasilkan EAGB (kronotropik negatif) adalah sesuai dengan satu dosis-respons (Grafik 2; Gambar 1B).

Secara elektrofisiologi, denyut jantung bergantung pada potensial aksi yang dicetuskan oleh nodus-SA yaitu seraf saraf simpatetik dan parasimpatetik. Apabila seraf simpatetik yang bersifat mudah terangsang distimulasi akan dihasilkan kronotropik positif dan apabila parasimpatetik yang bersifat hambatan distimulasi akan dihasilkan kronotropik negatif (Rosendoorff, 1983). Berdasarkan penjelasan di atas besar kemungkinan kronotropik negatif yang dihasilkan oleh EAGB berkaitan dengan stimulasi EAGB terhadap seraf parasimpatetik.

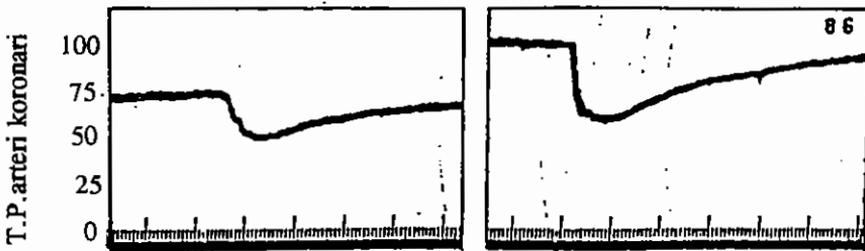
Kemudian lain yang menyebabkan menurunnya denyut jantung adalah disebabkan menurunnya perfusi miokardium dengan nyata, terjadinya konduksi impuls yang abnormal dan mungkin juga akibat infarksi miokardium (Jackle dan Hallagan, 1980).

Penurunan denyut jantung dan daya kontraksi akan menyebabkan penurunan bekal oksigen. Apabila penurunan bekal oksigen bersamaan dengan menurunnya daya kontraksi, maka tekanan sistolik dan volume strok akan dipengaruhi (Willerson et al., 1982). Akibatnya tekanan darah sistemik dengan sendirinya akan menurun. Berdasarkan penjelasan di atas, ada kemungkinan bahwa penurunan tekanan darah pada sediaan tikus bus adalah diakibatkan ekstrak yang langsung bekerja lebih awal pada jantung. Oleh karena aktivitas jantung akan menentukan

volume darah yang dipompa sewaktu sistol ventrikel, maka penurunan daya kontraksi dan denyut jantung terjadi dengan sendirinya menurunkan tekanan darah.



Grafik 3. Efek EAGB terhadap Tekanan Perfusi Jantung (Mean ± Sem, *: Signifikan vs Kontrol, Anova, $P \leq 0,05$, n = 6)



Gambar 2. Rekaman efek EAGB terhadap tekanan perfusi arteri koronari (mmHg) pada jantung kelinci terpisah.

Hasil analisis statistik menunjukkan bahwa seluruh dosis EAGB yang diujikan menurunkan tekanan perfusi arteri koroner yang signifikan berbanding kontrol ($P \leq 0,05$; Anova). Penurunan yang dihasilkan sesuai dengan satu dosis-respons (Grafik 3, Gambar 2).

Penurunan tekanan perfusi arteri koroner yang terjadi kemungkinan adalah karena efek bahan yang diujikan menyebabkan dilatasi vaskular koroner. Apabila vaskular koroner mengalami dilatasi, maka laju aliran perfusi semakin cepat (Dubey et al., 1988; Urip 1990). Hal ini sesuai dengan percobaan yang dilakukan dimana laju aliran perfusi permenit meningkat setelah pemberian sesuatu dosis. Dengan begitu adalah jelas bahwa ada hubungan yang erat antara dilatasi arteri koroner, laju aliran larutan perfusi dan perubahan tekanan perfusi. Atau dengan perkataanlain, apabila laju aliran perfusi meningkat berarti terjadi dilatasi vaskular koroner, dan apabila terjadi maka tekanan perfusi akan menurun. Jadi besar kemungkinan EAGB yang dapat menyebabkan dilatasi saluran darah koroner, juga dapat mendilatasi saluran darah perifer. Dengan begitu penurunan tekanan darah yang terjadi pada sediaan tikus bius mungkin juga melibatkan mekanisme ini, di samping akibat penurunan daya kontraksi dan denyut jantung.

KESIMPULAN

Efek EAGB terhadap jantung kelinci terpisah menghasilkan penurunan daya kontraksi (inotropik negatif) dan denyut jantung (kronotropik negatif). Keadaan ini mungkin dapat menjelaskan penurunan tekanan darah yang terjadi pada tikus dibius. Oleh karena apabila kedua parameter menurun bersamaan dengan berkurangnya bekal oksigen, jelas akan mempengaruhi tekanan sistolik ventrikel. Akibatnya tekanan darah sistematik akan menurun. Berdasarkan penjelasan tersebut besar kemungkinan bahwa penurunan tekanan darah pada sediaan tikus dibius adalah diakibatkan ekstrak bertindak langsung lebih awal pada jantung.

DAFTAR PUSTAKA

Broadley, K.J. 1979. The langendorff heart preparation reappraisal of its role as a research and teaching model for coronary vasoactive drugs. *J. Pharmac. Meth.*, 2, 143-146.

Burkill, I.H., 1966. *A dictionary of the economic product of the Malay peninsula*. Vol. 1. Kuala Lumpur: Government of Malaysia and Singapore. Hal. 1115-1116.

Dubey, M.P., Srimal, R.C., Nityanand, S., Dhawan, B.N. 1981. Pharmacological studies on coleonol, a hypotensive diterpene from *Coleus forskohlii*, *J.Ethnopharmacol.* 3, 1-13.

Dzulkifli Abdul Razak, Gan, E.K., Musa Mohamad, Razak Hj. Lajis, Sam, T.W. 1984. Pharmacological evaluation of aqueous root extract of Selayak Hitam : Teratogenic and possible abortifacient effect., *Med.J.Malaysia.* 39 (1), 48-51.

Jackle, M., and Hallagan, M. 1980. *Introduction to cardiocryth*. In : *Cardiovascular problems a critical care nursing focus*. Maryland: Prentice-Hall Pub.

Moffat, M.P., Karmazyn, M., prostaglandins in the arrhythmogenic effects of ouabain on isolated guinea hearts. *Eur.J.Pharmacol.* 141, 383-393.

Opie, L.H. 1980. *Metabolic and drug-induced heart disease*, Bristow M.R. (Ed.). Amsterdam: Elsevier Biomedical Press.

Razak Hj. Laziz. 1987. Abortifacient and neuromuscular effects of the crude root extracts of Selayak Hitam (*Goniothalamus spp*). *Thesis M.Sc.*, Universiti Sains Malaysia, P. Pinang, Malaysia.

Rosendorff, C. 1983. *Clinical cardiovascular and pilmonary physiology*, New York: Raven Press.

Singal, P.K., and Pierre, G.N. 1986. Adriamycin stimulates low- affinity Ca-ion binding and lipid peroxidation but depresses myocardial function. *Am.J.Physiol.* 250, 419-425.

Sumadio Hadisahputra. 1991. Kesan farmakologikal beberapa ekstrak akar pokok gajah beranak ke atas sistem pembiakan mencit. *Tesis Ph.D* Universiti Sains Malaysia, Pulau Pinang, Malaysia.

Urip Harahap. 1990. Penilaian tindakan farmakologi *Centella asiatica* L. Urban ke atas sistem kardiovaskular. *Tesis Ph.D.*, Universiti Sains Malaysia, P. Pinang, Malaysia.

Villani, F. 1988. Clinical evaluation of the cardiac toxicity of 4'-deoxy-doxorubicin. *Int. J. Clin. Pharmacol. Ther. and Toxicol.* 26 (4), 185-189.

Willerson, J.T., Hilles, L.D., and Buja, L.M. 1982. *Ischemic heart disease. Clinical and pathophysiological aspects*, New York: Raven Press.