

Gabungan Ekstrak Rimpang Temulawak, Daun Tanjung, dan Daun Belimbing Manis Berdasarkan Electrocardiogram Berpotensi Sebagai Antiaritmia pada Kucing

(A COMBINATION OF *MIMUSOPS ELENGI L.*, *AVERRHOA CARAMBOLA L.*
AND *CURCUMA XANTHORRHIZA ROXB* BASED ON ELECTROGRAM
ARE POTENTIALLY ANTIARRHYTHMIC IN CATS)

Min Rahminiwati¹, Widia Safitri¹, Deni Noviana²

¹Bagian Farmakologi, Departement Anatomi, Fisiologi, dan Farmakologi,
²Bagian Bedah dan Radiologi, Departement Klinik, Reproduksi, dan Patologi,
Fakultas Kedokteran Hewan, Institut Pertanian Bogor,
Jln Agathis, Kampus IPB, Dramaga, Bogor,
Jawa Barat, Indonesia 16680
email: minrahminiwati@yahoo.com

ABSTRAK

Ekstrak daun tanjung, daun belimbing dan rimpang temulawak dilaporkan mempunyai efek hipotensif. Salah satu mekanisme terjadinya penurunan tekanan darah adalah melalui perubahan kinerja jantung. Efek gabungan ekstrak daun tanjung, daun belimbing manis dan rimpang temulawak terhadap kinerja jantung telah diteliti menggunakan elektrokardiogram (EKG) pada 12 ekor kucing lokal dewasa berjenis kelamin jantan yang dikelompokkan ke dalam tiga kelompok perlakuan yaitu kucing yang diberi cairan pelarut sebagai kontrol negatif, gabungan ekstrak 21 mg dan 82 mg/2 kg bobot badan kucing secara per oral. Ekstrak diberikan tiga jam sebelum dilakukan pengamatan. Data yang diperoleh menunjukkan adanya penurunan Gelombang P, QRS kompleks dan kecepatan degup jantung, serta peningkatan interval PR dan QT setelah pemberian gabungan ekstrak. Hal ini menunjukkan bahwa gabungan ekstrak tersebut dapat melemahkan kontraksi atrium dan ventrikel, memperpanjang onset terjadinya kontraksi atrium menuju kontraksi ventrikel, memperpanjang onset kontraksi dan relaksasi ventrikel dan menimbulkan penurunan denyut jantung. Berdasarkan sifat perubahan yang terjadi pada EKG, ekstrak gabungan ketiga tanaman berpotensi sebagai antiaritmia jantung.

Kata-kata kunci: daun tanjung; daun belimbing; kunyit; aritmia jantung; EKG

ABSTRACT

Mimusops elengi L., *Averrhoa carambola L.* and *Curcuma xanthorrhiza Roxb* singly were reported to have hypotensif effect. Mechanism underlying decrease of blood pressure was suggested through modification of cardiac activity. The Effect of *Mimusops elengi L.*, combined with *Averrhoa carambola L.* and *Curcuma xanthorrhiza Roxb* extract on cardiac activity were studied using ECG on 12 male cats that were grouped to be a control group administered *aquadestilata*, and treatment group administered extract of 21 mg and 82 mg/2 kg bw orally respectively. The extracts were given 3 h prior to ECG. The results showed a decrease in P wave, QRS complex and the speed of the heart rate after administration of combination of extract. However QT and PR intervals were increased. This showed that the extract can weaken a contraction of the Atria and ventricles, prolonging the onset of the occurrence of atrial contraction towards ventricular contraction, extending the onset of contraction and relaxation of the ventricles and cause a decrease in heart rate. Based the cardiogram, It was concluded that their combination is valuable for treatment of aritmia.

Keywords: *Mimusops elengi L.*; *Averrhoa carambola L.*; *Curcuma xanthorrhiza Roxb.*; ECG

PENDAHULUAN

Penyakit kardiovaskuler merupakan salah satu penyakit yang menjadi permasalahan cukup serius dewasa ini. *World Health Organization* (WHO 2012) mengemukakan sekitar 31% kematian di seluruh dunia disebabkan oleh penyakit kardiovaskuler, di antaranya penyakit jantung. Di Indonesia, prevalensi penyakit jantung pada populasi yang berumur di atas 15 tahun adalah sebesar 9,2%, dengan gejala terbanyak adalah *aritmia* dan *angina pectoris* (Delima et al., 2009).

Secara klinis penanggulangan kelainan jantung dengan menggunakan obat-obatan konvensional seperti *digitalis*, *procaïnamide* dan *encainid* telah dilakukan. Namun demikian, pencarian bahan berkhasiat obat yang potensial untuk mencegah atau menanggulangi penyakit jantung tetap dilakukan. Hal ini sejalan dengan meningkatnya prevalensi penyakit kardiovaskuler akibat adanya perubahan gaya hidup,

Daun tanjung (*Mimusops elengi* L.), dan belimbing manis (*Averrhoa carambola* L.) serta Rimpang Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) berpotensi sebagai obat untuk mengendalikan penyakit jantung. Dugaan ini berdasarkan pada efek farmakologi yang terdapat pada ketiga tanaman tersebut. Ekstrak daun tanjung dilaporkan mempunyai efek sebagai antioksidan, analgesik, antipiretik, diuretik dan antihipertensi (Kadan, ZOR Manjeshwar et al., 2011 Septian dan Widyaningsih 2014). Efek hipotensif dari ekstrak dapat diblok oleh inhibitor kalsium verapamil (Behbahanian et al., 1999). Hasil analisis fitokimia yang dilakukan Gami (2012) dan Roqaiya (2015) menunjukkan ekstrak aquades daun tanjung mengandung *quercetin* atau *flavonoid*, *sterol*, turunan gula dan *tanin*

Daun *A. carambola* atau belimbing manis, mengandung alkaloid, glikosida, fenol, tanin dan flavonoid (Poongodi dan Nazeema, 2016). Baik daun (Soncini et al. 2011), maupun buah belimbing (Wijaya et al., 2012) mempunyai efek menurunkan tekanan darah. Selain berkaitan dengan efek diuresis, efek hipotensif belimbing manis seperti dilaporkan oleh Vasconcelos et al. (2005) kemungkinan terjadi melalui mekanisme inhibisi terhadap denyut dan kekuatan kontraksi otot jantung akibat adanya inhibisi terhadap Ca^{++} (Soncini et al., 2011).

Rimpang temulawak umumnya digunakan dalam industri makanan lokal dan memiliki nilai-nilai terapi. Salah satu ciri khas dari rimpang temulawak yang membedakannya dari

famili yang lain adalah hemaglutinasi (Rukayadi 2006). Menurut Srivita (2012), komponen utama dalam rimpang temulawak terbagi atas tiga fraksi yaitu fraksi pati 48,00-59,64%, kurkuminoid 1,6-2,2%, dan minyak atsiri 1,48-1,63%. Kandungan kurkuminoid dalam rimpang temulawak kering berkisar 3,16% yang terdiri atas kurkumin (58-71%) dan desmetoksikurkumin (29-42%) (Hatmi dan Febrianty, 2014), sedangkan metabolit sekunder yang terdapat pada ekstrak air rimpang temulawak adalah *terpenoid*, *fenol*, *flavonoid* dan saponin (Rohaimi et al., 2012). Ekstrak temulawak dapat mengembalikan kadar *serotonin* dan *dopamin* pada hewan yang mengalami penurunan *norepinefrin*, *serotonin* dan *dopamin* akibat stress (Kulkarni dan Dhir, 2010), selain mempunyai efek farmakologis sebagai antiinflamasi, antihipertensi dan antihiperlipidemia.

Hasil analisis fitokimia baik daun tanjung, belimbing manis maupun rimpang temulawak, mengandung flavonoid, fenol, saponin dan tanin. Senyawa flavonoid dan fenol dilaporkan oleh beberapa peneliti dapat menurunkan tekanan darah melalui mekanisme hambatan terhadap sistem saraf simpatis (simpatolitik) atau meningkatkan kerja parasimpatis (parasimpatomimetik), yaitu relaksasi otot atau melalui syaraf pusat. Kerja simpatolitik dalam menurunkan tekanan darah dapat melalui berbagai mekanisme di antaranya adalah menurunkan curah jantung melalui penghambatan reseptor β_1 , mendilatasi pembuluh darah melalui penghambatan reseptor α_1 atau melalui penghambatan pelepasan neurotransmitter androgenik.

Aktivitas jantung merupakan hasil dari perubahan muatan listrik jantung sebagai hasil dari depolarisasi dan repolarisasi sel sel otot jantung. Aktivitas listrik pada otot jantung yang mendasari kerja jantung secara faal dipengaruhi oleh sistem saraf otonom simpatis dan parasimpatis. Oleh karena kerja sistem saraf ini juga dapat diinterferensi oleh ketiga ekstrak tersebut, gabungan ekstrak ketiga tanaman itu diduga dapat memengaruhi kerja listrik dan kecepatan denyut jantung.

Gelombang depolarisasi yang merupakan aliran listrik, dapat dideteksi dengan elektroda-elektroda yang ditempatkan di permukaan tubuh dan adanya perubahan pada gambaran listrik jantung dapat dilihat dengan Elektro Kardiograf (EKG). Penelitian ini dilakukan bertujuan untuk mengetahui efek gabungan

ekstrak daun tanjung (*Mimusops elengi L.*), daun belimbing manis (*Averrhoa carambola L.*) dan rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza Roxb.*) terhadap gambaran EKG jantung kucing sebagai model. Kucing merupakan hewan coba yang sering digunakan dalam penelitian dan lebih efisien dalam pemeriksaan dengan menggunakan EKG dibandingkan hewan coba lainnya seperti tikus, kelinci dan mencit. Selain itu menurut Buchanan (1999) dan Payne *et al.* (2015), 10% dari populasi kucing di seluruh dunia menderita penyakit jantung .

METODE PENELITIAN

Penyiapan Bahan

Daun belimbing manis (*Averrhoa carambola L.*), daun tanjung (*Mimusops elengi L.* (tanjung), dan rimpang *Curcuma xanthorrhiza Roxb.* (temulawak) diperoleh dari sekitar Dramaga, Bogor, Jawa Barat.

Daun tanjung, daun belimbing dan rimpang temulawak disortasi untuk memisahkan ketiga tanaman tersebut dari pencemar, kemudian dicuci dengan air mengalir dan ditiriskan. Rimpang temulawak dirajang, selanjutnya rajangan rimpang temulawak, daun tanjung dan daun belimbing dikeringkan di bawah sinar matahari. Setelah kering, ketiga simplisia disortasi kering dan dibuat menjadi serbuk dengan derajat halus 40 *mesh*.

Ekstraksi Bahan. Sebanyak 50 g serbuk simplisia daun tanjung, daun belimbing dan temulawak masing masing setelah ditambahkan 600 mL aquadestilata, dipanaskan di atas penangas air bersuhu 90°C selama tiga jam terhitung mulai air bersuhu 90°C sambil sesekali diaduk. Selanjutnya cairan ekstrak disaring selagi panas menggunakan kain flannel. Filtrat yang diperoleh dari proses penyaringan tersebut, dienaptuangkan dan dipekatkan dengan cara penguapan menggunakan evaporator suhu 70°C. Untuk mempermudah pemberian, ketiga ekstrak kering digabung dan dimasukkan ke dalam kapsul no 1. Gabungan ekstrak tersebut terdiri dari 11,78 g ekstrak daun tanjung, 3,74 g daun belimbing dan 4,4 ekstrak temulawak. Sebagian dari gabungan ekstrak tersebut digunakan untuk analisis fitokimia yang meliputi identifikasi alkaloid, flavonoid, saponin, triterpenoid, steroid dan tannin. Identifikasi alkaloid dilakukan mengikuti metoda yang dipaparkan DEPkes (1995), sedangkan

identifikasi flavonoid, saponin, triterpenoid, steroid, dan tannin mengacu pada metoda yang dipaparkan Hanani (2015).

Uji Fitokimia

Identifikasi Alkaloid. Sebanyak 500 mg gabungan ekstrak setelah ditambah 1 ml HCl 2 N dan 9 mL air suling, dipanaskan selama dua menit kemudian didinginkan dan disaring. Filtrat yang diperoleh dimasukkan ke dalam tiga tabung yang berbeda diikuti dengan penambahan pereaksi Dragendorff, Bouchardat atau Mayer. Hasil uji fitokimia dinyatakan positif bila masing terbentuk endapan merah atau jingga setelah penambahan pereaksi *Dragendorff* dan pereaksi *Bouchardat* dan endapan putih pada penambahan pereaksi *Mayer* (Depkes 1995).

Identifikasi Flavonoid. Sebanyak 1 mL gabungan ekstrak dilarutkan dalam 3 mL metanol (larutan uji), kemudian diuapkan hingga kering. Dua sampai tiga tetes etanol ditambahkan dalam sediaan uji yang sudah dikeringkan. Hasil dinyatakan positif mengandung flavonoid bila setelah penambahan serbuk magnesium dan beberapa tetes asam klorida 5M terbentuk warna merah hingga merah tua.

Identifikasi Saponin. Sebanyak 0,5 g gabungan ekstrak dikocok dengan 10 mL air (jika perlu dipanaskan sebentar di atas penangas air). Reaksi positif ditunjukkan dengan adanya busa yang stabil dengan penambahan asam klorida.

Identifikasi Triterpenoid. Sebanyak 0,5 g gabungan ekstrak dimasukkan ke dalam tabung reaksi kemudian ditambahkan 2 mL etanol 70% dan dihomogenkan. Selanjutnya ke dalam campuran tersebut berturut-turut ditambahkan 1 mL kloroform dan 1 mL asetat anhidrida kemudian dibiarkan sampai dingin. Warna kemerahan yang terbentuk setelah penambahan H_2SO_4 pada larutan yang sudah dingin, menunjukkan adanya *triterpenoid*.

Identifikasi Steroid. Sebanyak 0,5 g gabungan ekstrak kering daun tanjung, belimbing dan ekstrak temulawak ditambah 2 mL etanol 70%. dan dihomogenkan. Selanjutnya ke dalam campuran tersebut ditambahkan 2 mL kloroform dan 2 mL H_2SO_4 pekat dengan cara diteteskan pelan-pelan dari sisi dinding tabung reaksi. Cincin warna merah yang terbentuk setelah penetesan H_2SO_4 menunjukkan adanya steroid.

Identifikasi Tanin. Larutan tanin mengendap dengan penambahan logam berat atau gelatin (protein) 1% dalam natrium klorida 10%.

Prosedur Uji *In Vivo*

Hewan percobaan yang digunakan dalam penelitian ini adalah kucing lokal berjenis kelamin jantan dengan bobot badan sekitar 2-3 kg. Setelah diaklimatisasi selama dua minggu, kondisi kesehatan kucing diperiksa melalui pemeriksaan fisik dan pemeriksaan laboratorium terhadap adanya infestasi parasit cacing.

Kucing yang sehat, sebanyak 12 ekor, kemudian dikelompokkan menjadi tiga kelompok perlakuan yaitu kelompok 1 sebagai kontrol negatif diberi akuadestilata, kelompok 2 diberi gabungan ekstrak dosis 21 mg/kg bb dan kelompok 3 diberi gabungan ekstrak 82 mg/kg bb per oral.

Sebelum perlakuan, kucing dipuasakan terlebih dahulu selama 24 jam. Rambut kucing dicukur pada daerah *ulna* atau siku di kedua kaki depan dan daerah *patela* di kedua kaki belakang. Bagian yang telah dicukur diolesi dengan *transmission gel*. Kucing diletakkan dengan posisi *lateral recumbency*. Sadapan yang berwarna merah dipasang pada kaki kanan depan (RA), sadapan berwarna kuning dipasang pada kucing kaki kiri depan (LA), sadapan berwarna hijau dipasang pada kaki belakang kiri (LL) dan sadapan berwarna hitam dipasang pada kaki kanan belakang (RL). Konduksi jantung direkam dengan menggunakan EKG dan hasilnya muncul pada kertas EKG. Kertas EKG merupakan segulungan kertas grafik kontinu yang panjang dengan garis-garis tebal dan tipis, vertikal dan horizontal. Garis tipis membatasi kotak-kotak kecil seluas 1 x 1 mm, garis tebal membatasi kotak-kotak besar seluas 5 x 5 mm. Sumbu horizontal mengukur waktu. Jarak satu kotak kecil adalah 0,04 detik. Jarak satu kotak besar adalah lima kali lebih besar atau 0,2 detik. Sumbu vertikal mengukur voltage. Jarak satu kotak kecil adalah sebesar 0,1 mV dan satu kotak besar adalah sebesar 0,5 mV. Evaluasi dilakukan pada kertas EKG yang diawali dengan pengamatan terhadap ada atau tidaknya kompleks QRS dan gelombang T yang mengikuti gelombang P kemudian dilanjutkan pada pengukuran interval/durasi dan amplitudo setiap gelombang. Gambaran EKG kucing direkam pada waktu sebelum dan sesudah pemberian ekstrak

Semua data yang diperoleh dari hasil penelitian dianalisa dengan menggunakan sidik ragam satu arah. Data yang berbeda secara nyata, dilakukan uji lanjut Tukey. Perbedaan dianggap signifikan secara statistika jika $p < 0,05$ dalam semua kasus.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Proses ekstraksi terhadap 500 g serbuk daun tanjung, daun belimbing dan temulawak, menghasilkan ekstrak kental masing-masing sebanyak 25 g, 40 g, dan 60 g, dengan perolehan rendemen masing masing ekstrak tersebut ialah sebanyak 5,8% dan 12% (Tabel 1). Hasil uji fitokimia menunjukkan adanya alkaloid, saponin, tannin, fenol, flavonoid, dan triterpenoid pada gabungan ekstrak daun tanjung, daun belimbing, dan temulawak namun tidak terdeteksi adanya steroid (Tabel 2).

Gambaran EKG kucing sebelum dan sesudah pemberian ekstrak disajikan pada Gambar 1 dan Tabel 2. Gambaran EKG yang normal untuk kucing disajikan pada Tabel 3. Pada tabel tersebut secara umum gambaran EKG kucing sebelum perlakuan memenuhi kriteria kucing normal, seperti yang dilaporkan oleh Buchanan (2016).

Setelah perlakuan, gambaran EKG kucing menunjukkan adanya perubahan pada gelombang P, gelombang QRS, interval PR dan laju degup jantung/*heart rate* kucing. Durasi Gelombang P yang awalnya $0,04 \pm 0,00$ detik (sebelum) menjadi $0,03 \pm 0,00$ detik sesudah diberi ekstrak gabungan kedua dosis tersebut atau terjadi penurunan durasi gelombang sebesar 25%, sedangkan QRS pada kelompok kucing yang diberi dosis 82 mg/2 kg bb, gelombang P berubah dari $0,07 \pm 0,00$ detik (sebelum) menjadi $0,05 \pm 0,01$ detik (sesudah) atau terjadi penurunan durasi sebesar 28,57%. Pada kelompok yang diberi dosis 82 mg/2 kg bb, sebaliknya menunjukkan adanya peningkatan durasi interval PR sebesar 25% yaitu dari $0,08 \pm 0,01$ detik (sebelum) menjadi $0,10 \pm 0,00$ detik (sesudah). Selain durasi interval PR, durasi QT juga menunjukkan adanya perubahan pada kucing yang diberi dosis 21 mg/2 kg bb yaitu dari $0,11 \pm 0,01$ detik (sebelum) menjadi $0,15 \pm 0,01$ detik (sesudah) atau terjadi peningkatan sebesar 36,36% dan $0,17 \pm 0,01$ detik (sebelum) menjadi $0,20 \pm 0,01$ detik (sesudah) atau terjadi peningkatan sebesar 17,65% pada dosis 82 mg/2 kg bb. Perubahan gambaran EKG lainnya yang teridentifikasi

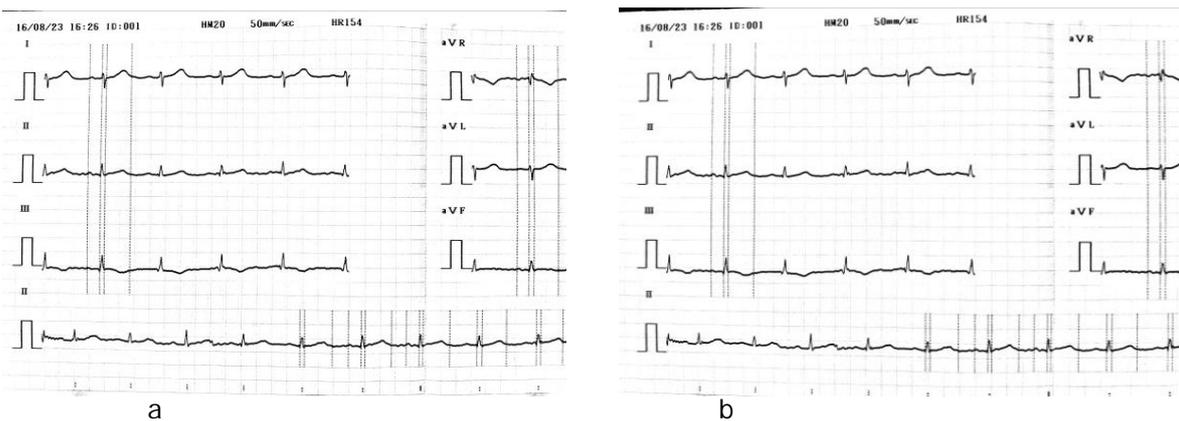
Tabel 1. Perhitungan rendemen ekstrak dauntanjung, daun belimbing dan rimpang temulawak yang diperoleh

	Daun Tanjung	Daun belimbing	Rimpang temulawak
Berat serbuk (g) [a]	500	500	500
Jumlah ekstrak (g) [b]	25	40	60
Kadar rendemen (%) = b/a x 100%	5	8	12

Tabel 2. Hasil uji fitokimia terhadap gabungan ekstrak daun tanjung, daun belimbing manis dan rimpang temulawak dengan metode kualitatif

Jenis pemeriksaan	Hasil pengujian
Alkaloid	+
Saponin	+
Tanin	+
Fenolik	+
Flavonoid	+
Triterpenoid	+
Steroid	-

Keterangan : (+) ada, (-) tidak ada



Gambar 1. Gambaran elektrokardiogram (EKG) sebelum (a) dan sesudah (b) pemberiangabungan ekstrakpada Sadapan I antara kaki depan bagian kanan dengan kaki depan bagian kiri, sadapan II antara kaki depan bagian kanan dengan kaki belakang bagian kiri, Sadapan III antara kaki depan bagian kiri dengan kaki belakang bagian kiri

Tabel 3. Ciri-ciri elektrokardiogram normal pada kucing (Buchanan 2016)

	Parameter	Voltase (mV)	Durasi (detik)
Gelombang	P	< 0,2	< 0,04
	QRS	< 0,9	< 0,04
	T	Defleksi positif, negatif atau bifasik	
Interval	PR	0,05-0,09	
	QT	0,12-0,18	
	ST	Tidak depresi atau elevasi	
<i>Heart Rate</i>		180-220 kali/menit	

Tabel 4. Perubahan gambaran elektrokardiogram (EKG) kucing sebelum dan sesudah diberi ekstrak.

	Kontrol		Perlakuan			
			Dosis 21 mg/ 2kg BB		Dosis 82 mg/ 2kg BB	
	Sebelum	Sesudah	Sebelum	Sesudah	Sebelum	Sesudah
P(s)	0,04±0,00 ^b	0,04±0,06 ^b	0,04±0,06 ^b	0,02±0,06 ^a	0,03±0,01 ^{ab}	0,02±0,00 ^a
P(mV)	0,17±0,06	0,17±0,06	0,13±0,06	0,13±0,06	0,17±0,06	0,13±0,06
QRS(s)	0,04±0,01 ^{ab}	0,04±0,02 ^a	0,53±0,12 ^{ab}	0,04±0,01 ^a	0,07±0,10 ^b	0,05±0,02 ^{ab}
QRS(mV)	0,60±0,10 ^{ab}	0,68±0,06 ^b	0,57±0,12 ^{ab}	0,50±0,00 ^a	0,57±0,06 ^{ab}	0,57±0,08 ^{ab}
T(s)	0,04±0,00 ^a	0,06±0,01 ^b	0,05±0,01 ^a	0,05±0,02 ^{ab}	0,07±0,01 ^b	0,07±0,01 ^b
T(mV)	0,17±0,12	0,28±0,08	0,23±0,29	0,17±0,06	0,17±0,06	0,18±0,10
PR	0,06±0,00 ^a	0,07±0,01 ^{ab}	0,07±0,00 ^{ab}	0,10±0,01 ^c	0,07±0,01 ^b	0,09±0,01 ^c
QT	0,16±0,01 ^b	0,18±0,01 ^c	0,12±0,01 ^a	0,16±0,02 ^b	0,17±0,01 ^{ab}	0,19±0,01 ^c
ST	0,17±0,02 ^a	0,11±0,02 ^a	0,11±0,01 ^a	0,16±0,01 ^b	0,14±0,01 ^b	0,16±0,15 ^b
HR	1915±12,01 ^c	1616±10,21 ^{abc}	1756±22,37 ^{bc}	1533±30,55 ^{ab}	1813±6,03 ^{bc}	1343±9,81 ^a

Keterangan: ¹ jenis parameter yang diamati; s : waktu (horizontal), mV : amplitudo (vertical). Superskrip yang berbeda pada baris yang sama menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan pada P<0,05

pada kucing selama perlakuan adalah *heart rate*. *Heart rate* kucing yang diberi 82 mg/2kg bb, berubah dari 181,25 ± 4,92 kali/menit (sebelum) menjadi 143,50 ± 20,00 kali/menit atau terjadi penurunan sebesar 20,83%.

Analisis statistika menggunakan sidik ragam satu arah (*one-way analysis of variance*) menunjukkan adanya pengaruh yang signifikan dari perlakuan dan hasil uji lanjut Tukey menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antar perlakuan (P<0,05).

Pada hasil rekaman EKG terdeteksi adanya gambaran durasi dan amplitudo dari gelombang P, kompleks QRS, dan gelombang T. Gelombang P dihasilkan oleh depolarisasi atrium jantung, gelombang T merupakan repolarisasi ventrikel jantung, kompleks QRS merupakan bentuk depolarisasi ventrikel jantung. Interval PR merupakan depolarisasi dari hantaran atrium jantung melalui simpul AV, interval QT merupakan depolarisasi ventrikel dan repolarisasi ventrikel jantung, interval ST merupakan repolarisasi ventrikel jantung dan *heart rate* adalah jumlah degup jantung per menit (Muttaqin 2009). Di antara ketiga gelombang tersebut, yang mengalami perubahan durasi sebelum dan sesudah pemberian ekstrak hanya terdapat pada durasi gelombang P kelompok dosis 21 mg/2 kg BB. Durasi gelombang P pada kelompok ini mengalami penurunan sebesar 50%. Hal ini menunjukkan adanya peningkatan waktu kontraksi atrium.

Menurut Atsamo *et al.* (2013) asetilkolin yang dikeluarkan akibat peningkatan aktivitas parasimpatis menyebabkan terjadinya peningkatan permeabilitas nodus SA terhadap K⁺ dengan memperlambat penutupan saluran K⁺. Peningkatan permeabilitas K⁺ menyebabkan hiperpolarisasi membran nodus SA karena lebih banyak ion kalium yang keluar, akibatnya adalah kontraksi atrium menjadi lemah. Namun, berdasarkan efek ekstrak terhadap durasi dan amplitudo kompleks QRS yang tidak mengalami perubahan yang bermakna, gabungan ekstrak daun tanjung, daun belimbing manis, dan rimpang temulawak tidak memengaruhi waktu ventrikel jantung untuk berkontraksi.

Hal yang menarik adalah durasi dan amplitudo gelombang T. Pada kelompok perlakuan antara sebelum dan sesudah pemberian gabungan ekstrak daun tanjung daun belimbing dan temulawak tidak menunjukkan adanya perubahan yang signifikan, namun pada kelompok kontrol terjadi peningkatan durasi dan amplitudo gelombang T sebesar 50% dalam rentang waktu tiga jam. Hal ini dapat terjadi karena terdapat dua ekor kucing pada kelompok kontrol memiliki nilai gelombang T yang cukup tinggi pada saat tiga jam setelah perlakuan. Peningkatan durasi gelombang T tersebut menunjukkan terjadinya peningkatan waktu relaksasi pada ventrikel jantung.

Selain amplitudo dan durasi gelombang P, kompleks QRS dan T, perubahan gambaran EKG juga teramati pada jarak atau rentang waktu yang dibutuhkan untuk menuju gelombang berikutnya yaitu interval, yang terdiri dari interval PR, QT dan ST. Pada interval PR terjadi peningkatan durasi interval PR pada kelompok dosis 21 mg/2 kg BB sebesar 42,86% dan kelompok dosis 82 mg/2 kg BB sebesar 28,57%. Peningkatan interval PR pada kelompok dosis 21 mg/2 kg BB dan kelompok dosis 82 mg/2 kg BB lebih tinggi jika dibandingkan dengan kontrol. Peningkatan nilai interval PR menunjukkan bahwa waktu hantaran listrik pada atrium jantung melalui simpul AV menjadi lebih lama. Menurut Septian dan Widyaningsih (2014) senyawa fenol berperan penting dalam proses penurunan tekanan darah melalui mekanisme kerja simpatolitik. Senyawa ini bekerja menuju pusat jaringan yaitu sebagai α_1 blocker. Interaksi antara senyawa aktif dengan reseptor α_1 menyebabkan terjadinya vasodilatasi sehingga darah lebih mudah mengalir ke jantung. Darah dari pembuluh darah yang dialirkan ke jantung menjadi lebih lancar dan waktu pengisian atrium jantung menjadi lebih lama. Nurdiana (2008) juga menyatakan bahwa pengendalian kontraktilitas pembuluh darah didominasi oleh sistem saraf simpatis yang bekerja melalui pelepasan neurotransmitter norepinefrin di ujung saraf dan berikatan dengan reseptor α_1 -adrenergik pada otot polos pembuluh darah.

Peningkatan interval QT antara sebelum dan sesudah pemberian gabungan ekstrak daun tanjung daun belimbing dan temulawak juga terjadi pada kedua dosis. Kelompok perlakuan dengan dosis 21 mg/2 kg BB dan kelompok dosis 82 mg/2 kg BB masing-masing mengalami peningkatan nilai interval QT berturut-turut sebesar 33,33% dan 11,76%. Peningkatan interval QT pada kedua kelompok perlakuan lebih tinggi dari peningkatan interval QT pada kelompok kontrol yang mengalami perubahan sebesar 12,5%. Jika dibandingkan dengan kontrol, kelompok dosis 21 mg/2 kg BB dan kelompok dosis 82 mg/2 kg BB mengalami peningkatan sebesar 11,11%. Peningkatan nilai interval QT, menunjukkan bahwa waktu dari kontraksi ventrikel jantung menuju relaksasi ventrikel jantung menjadi lebih lama.

Interval ST juga mengalami peningkatan nilai antara sebelum dan sesudah pemberian gabungan ekstrak daun tanjung daun belimbing

dan temulawak pada kelompok dosis 21 mg/2 kg BB yaitu sebesar 45,45%. Sekitar 45,45% lebih tinggi dibandingkan kontrol. Hal ini menunjukkan bahwa waktu untuk melakukan relaksasi ventrikel jantung lebih lama. Darah yang dialirkan dari atrium jantung menuju ventrikel jantung atau waktu pengisian darah pada ruang ventrikel jantung menjadi lebih lama. Menurut Septian dan Widyaningsih (2014) senyawa fenol juga dapat memengaruhi fungsi reseptor α_1 yang secara dominan terdapat pada ventrikel jantung. Jika fungsi reseptor α_1 dihambat maka kontraksi ventrikel jantung akan menjadi lebih lemah, sedangkan stimulasi reseptor α_1 dapat menaikkan degup jantung dan kontraksi otot jantung sehingga otot-otot jantung dapat memompa darah dengan mudah karena menurunkan kontraktilitas jantung.

Denyut jantung antara sebelum dan sesudah pemberian ekstrak daun tanjung daun belimbing dan temulawak berdasarkan data yang terdapat pada Tabel 4, ternyata mengalami perubahan nilai sebesar 12,70% pada kelompok dosis 21 mg/2 kg BB dan sebesar 25,92% kelompok dosis 82 mg/2 kg BB. Menurut Theofilogiannakos (2013), reseptor α_1 -adrenergik memiliki peran penting pada kardiovaskuler dan neurohormonal homeostasis. Degup jantung, tekanan arteri, kontraktilitas miokardium, metabolisme glukosa dan fungsi penting lainnya secara langsung berhubungan dengan fungsi dari reseptor α_1 -adrenergik yang dirangsang oleh sekresi katekolamin. Penghambatan reseptor α_1 -adrenergik ini menyebabkan kontraksi ventrikel jantung menjadi lemah dan berpengaruh terhadap penurunan denyut jantung. Selain itu, interaksi antara reseptor alfa pada pembuluh darah dengan zat yang terkandung dalam gabungan ekstrak menyebabkan vasodilatasi pada pembuluh darah, sehingga darah mengalir lancar dan jantung melemah dan bekerja lebih rileks. Jika dibandingkan dengan kontrol, pada kelompok dosis 21 mg/2 kg terjadi penurunan sebesar 5,14%, sedangkan dengan kelompok dosis 82 mg/2 kg terjadi penurunan sebesar 16,89%.

Berdasarkan hasil evaluasi yang dilakukan terhadap EKG pada jantung kucing yang diberi gabungan ekstrak daun tanjung daun belimbing dan temulawak secara oral, terdapat penurunan pada gelombang P, QRS dan *heart rate*, sedangkan gelombang T tidak ditemukan

adanya perubahan. Selain itu, juga terjadi peningkatan durasi interval PR dan QT.

Gelombang P dan kompleks QRS menggambarkan adanya proses depolarisasi atrium dan ventrikel jantung. Penurunan waktu depolarisasi atrium dan ventrikel jantung tersebut menunjukkan bahwa proses kontraksi atrium dan ventrikel jantung menjadi lebih cepat. Namun, dengan adanya peningkatan pada interval PR mengindikasikan bahwa proses depolarisasi atrium jantung menjadi lebih cepat dan waktu menuju depolarisasi ventrikel jantung lebih lama atau impuls dari AV node yang berasal dari SA node menjadi sedikit terhambat menuju *Bundle his*.

Perubahan yang terjadi pada interval QT yang tidak disertai dengan perubahan pada interval ST, berarti bahwa perubahan tersebut hanya terjadi pada durasi QRS kompleks. Kondisi seperti ini dapat ditemukan pada waktu terjadi peningkatan waktu depolarisasi tanpa disertai dengan adanya perubahan waktu menuju repolarisasi ventrikel jantung. Selain itu, gabungan ekstrak daun tanjung daun belimbing dan temulawak juga menyebabkan penurunan *heart rate*. Hal ini menandakan terjadinya *sinus bradichardi* karena ekstrak gabungan tersebut menurunkan efek SA node. Depresi konduksi listrik atrio-ventriculer adalah efek yang sangat bermanfaat untuk meniadakan fibrilasi yang menyebabkan ventrikel jantung berkontraksi lebih cepat.

SIMPULAN

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak gabungan daun tanjung (*M. elengi L.*), daun belimbing manis (*A. carambola L.*) dan rimpang temulawak (*C. xanthorrhiza Roxb.*), memiliki zat yang dapat memengaruhi sifat listrik jantung yaitu menurunkan durasi gelombang P dan QRS, meningkatkan interval PR dan QT, dan menurunkan *heart rate*.

SARAN

Efektivitas ramuan ekstrak daun tanjung, daun belimbing manis, dan rimpang temulawak sebagai antiaritmia perlu diteliti lebih lanjut pada anjing atau kucing penderita aritmia jantung.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih dan penghargaan kami sampaikan kepada Direktur Rumah Sakit

Hewan, Institut Pertanian Bogor atas fasilitas dan bantuannya dalam pelaksanaan penelitian ini

DAFTAR PUSTAKA

- Atsamo AD, Nene-bi SA, Kouakou KL, Fofie KC, Nyadjeu P, Watcho P, Datte JY, Kamanyi A, Nguelefack TB. 2013. Cardiovascular and antioxidant effect of the methanol extract from the stem bark of *Erythrina senegalensis* DC (Fabaceae). *J Phys Pharm Adv* 3(4): 110-120
- Buchanan J. 2016. Small Animal Cardiology. <http://research.vet.upenn.edu/smallanimalcardiology/Home/tabid/4911/Default.aspx>. diunduh pada tanggal 17 September 2016
- Buchanan JW. 1999. Prevalence of cardiovascular disorders. Dalam: *Textbook of canine and feline cardiology*. Fox PR, Sisson DD, Moise NS, (Editors). 2nd Ed. Philadelphia: WB Saunders. Hlm. 457 - 470.
- Behbahanian DS, Malik A, Jahan N. 1999. Hypotensive effect of the methanolic extract of *Mimusops elengi* in normotensive rats. *Phytomedicine* 6(5): 373-378
- Delima L, Mihardja H, Siswoyo. 2009. *Bul Penelit Kesehatan* (37)3: 142-159
- Depkes RI. 1995. *Materia Medika Indonesia*, Jilid VI. Jakarta: Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. 139-142.
- Gami B, Smita P, Minoo P. 2012. Ethnobotanical, phytochemical and pharmacological review of *Mimusops elengi* Linn. *Asian Pac J Trop Biomed* 2(9): 743-748.
- Hanani E. 2015. *Analisis Fitokimia*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC. Hlm. 79-90
- Hatmi RU, Febriyanti. 2014. Kandungan Kurkumin Rimpang Temulawak pada Tiga Tingkat Umur Panen dan Sistem Pemupukan Berbeda. Prosiding Seminar Nasional Pertanian Organik. Bogor, 18-19 Juni 2014. Ballitro. Hlm. 439-443.
- Kulkarni SK, Dhir A. 2010. An Overview of Curcumin in Neurological Disorders. *Indian J Pharm Sci* 72(2): 149-154.
- Manjeshwar SB, Ramakrishna JP, Harshith PB, Princy LP, Rekha B. 2011. *Food Research International* 44: 1823-1829.

- Muttaqin A. 2009. Buku Ajar Asuhan Keperawatan Klien dengan Gangguan sistem Kardiovaskular dan Hematodologi. Jakarta: Salemba Medika. Hlm. 44-53.
- Nurdiana. 2008. Efek 17-Estradiol Terhadap Densitas Reseptor Adrenergik-Id dan Kontraktilitas Otot Polos Pembuluh Darah Tikus. *J Ked Braw* 24(4): 141-148
- Payne JR, Brodbelt DC, Luis Fuentes V. 2015. Cardiomyopathy prevalence in 780 apparently healthy cats in rehoming centres (the CatScan study) *J Vet Cardiol* 17(Suppl 1): S244–257. doi: 10.1016/j.jvc..03.008.
- Poongodi T, Nazeema TH. 2016. In Vitro Cytotoxicity, Phytochemistry and GC- MS Analysis of *Averrhoa Carambola* (Leaf) Against MCF-7 Breast Cancer Cell Line. *Int J Cur Res* 8(4): 29044-29048 .
- Rohaimi, Tan MSMZ, Ismail S, Mahmud R. 2012. Standardization and Phytochemical Studies Of *Curcuma Xanthorrhiza* Roxb. *Int J Pharm Pharm Sci* 3(4): 606-610
- Roqaiya M, Wajeeha B, Sana F M, Amrin S. 2015. A Review On Traditional Uses and Phytochemical Properties Of *Mimusops Elengi* Linn. *Int J Herb Med* 2(6): 20-23
- Rukayadi Y, Yong D, Hwang JK. 2006. In Vitro Anticandidal activity of Xanthorrhizol isolated from *Curcuma xanthorrhiza* Roxb. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* (57): 1231-1234.
- Septian BA, Widyaningsih TD. 2014. Peranan Senyawa Bioaktif Minuman Cincau Hitam (*Mesona palustris* Bl.) terhadap Penurunan Tekanan Darah Tinggi: Kajian Pustaka. *J P Agr* 2(3): 198-202.
- Soncini R, Santiago MB, Orlandi L, Moraes GO, Peloso AL, dos Santos MH, Alves-da-Silva G, Paffaro VA Jr, Bento AC, Giusti-Paiva A. 2011. Hypotensive effect of aqueous extract of *Averrhoa carambola* L. (Oxiladaceae) in rats: An in-vivo and in-vitro approach. *J Ethnopharmacol* 27: 133(2): 353-357.
- Srivita E. 2012. Isolasi dan Analisis Kimia Minyak Atsiri dari Temulawak (*Curcuma Xanthoriza* Roxb) dengan Gas Kromatografi-Spektrometer Massa (Gc–Ms) dan Uji Aktivitas Anti Bakteri. Tesis. Medan. Universitas Sumatera Utara.
- Theofilogiannako EK, Boudoula KD, Gawronski BE, Langaee TY, Kelpi TG, Pitsi AA, Johnson JA, Boudoula H. 2013. Beta-adrenergic receptor polymorphisms: A basis for pharmacogenetics. *WJCD* 3: 406-411
- Vasconcelos CML, Araujo MS, Silva BA, Conde-Garcia EA. 2005. Negative inotropic and chronotropic effects on the guinea pig atrium of extracts obtained from *Averrhoa carambola* L. leaves. *Braz J Med Biol Res* 38(7): 1113-1122.
- Vasconcelos CML, Araujo MS, Silva BA, Conde-Garcia EA. 2005. Negative inotropic and chronotropic effects on the guinea pig atrium of extracts obtained from *Averrhoa carambola* L. leaves. *Braz J Med Biol Res* 38(7): 1113-1122.
- Wijaya SM, Farida N, a Asnar E. 2012 Sweet star fruit reduces blood pressure in normotensive subjects. *Folia Medica Indonesiana* Vol. 48 No. 4: 198-202
- World Health Organization, Global Health Estimates 2014 Summary Tables: Deaths by Cause, Age and Sex, by WHO Region, 2000–2012, http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/en/2014 [Internet] Accessed: Monday 23rd March 2015, Available from.