

PENGARUH DAUN MURBEI (*MORUS ALBA L.*) TERHADAP FREKUENSI DENYUT JANTUNG DAN TEKANAN DARAH ARTERI PADA ANJING TERANESTESI

THE EFFECT OF MULBERRY LEAVES (*MORUS ALBA L.*) ON HEART RATE AND ARTERIAL BLOOD PRESSURE IN ANESTHETIZED DOG

Siti Aminah

Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada

ABSTRAK

Murbei (*Morus alba L.*) merupakan tanaman yang banyak terdapat di Indonesia, ditanam orang di halaman dan dikebun-kebun sebagai tanaman buah-buahan atau tanaman yang digunakan untuk memelihara ulat sutera. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh sari daun murbei terhadap frekuensi denyut jantung dan tekanan darah arteri pada anjing. Serbuk daun murbei dibuat dari daun murbei dengan pengayakan 25 mesh. Sari daun murbei dibuat dari serbuk daun murbei 10 % dalam air pada suhu 90° C selama 0,5 jam, kemudian ditambah NaCl 0,9 % selanjutnya diberikan intra vena pada anjing teranestesi melalui *v. mediana cubiti* dengan dosis 0,1 cc/kg berat badan. Dalam penelitian ini ditentukan frekuensi denyut jantung dan tekanan darah arteri sebelum dan sesudah pemberian sari daun murbei serta ditentukan juga gambaran aktivitas listrik jantung pada pemberian sari daun murbei. Hasil menunjukkan bahwa sari daun murbei dapat menurunkan frekuensi denyut jantung dan tekanan darah arteri dengan sangat bermakna ($p < 0,01$). Gambaran aktifitas listrik jantung menunjukkan adanya perubahan bentuk RST pada pemberian sari daun murbei.

Kata kunci : daun murbei, denyut jantung, tekanan darah arteri

ABSTRACT

*Mulberry (*Morus alba L.*) is a plant that is widely available in Indonesia. The plants are planted people in the yard and orchard-garden as fruit trees or plants that are used to maintain the silkworm. This study was conducted to determine the effect of mulberry leaves on heart rate and arterial blood pressure in dogs. Mulberry leaf powder made from mulberry leaves by sieving 25 mesh. Mulberry leaf powder 10% was boiled in water at a temperature of 90 ° C for 0.5 hour filtered and added sodium chloride 0.9 %, then given to the anesthetized dog intra venously via *v. mediana cubiti* with a dose of 0.1 cc / kg of body weight. The research determined heart rate and arterial blood pressure before and after administration of mulberry leaf extract, also determined the picture of heart's electrical activity on mulberry leaf extract administration. The results showed that mulberry leaf extract can lower the heart rate and arterial blood pressure ($p < 0.01$). Picture of the heart's electrical activity indicates the change of shape RST on administration of the mulberry leaf extract.*

Keywords: mulberry leaf, heart rate, arterial blood pressure

PEDAHULUAN

Masyarakat Indonesia pada umumnya masih memperhatikan sekali terhadap hasil-hasil alam yang terkandung di dalamnya, baik yang dapat digunakan

sebagai bahan makanan pokok (sumber penghidupan) maupun yang dapat digunakan sebagai pencegahan atau pengobatan terhadap suatu penyakit. Dari sekian banyak tumbuh-tumbuhan

hasil alam tersebut, salah satu diantaranya adalah murbei (*Morus alba* L.). Tanaman murbei merupakan tanaman yang banyak terdapat di Indonesia, tumbuh liar di hutan-hutan, ada juga yang ditanam orang di halaman dan di kebun-kebun sebagai tanaman buah-buahan atau tanaman yang digunakan untuk memelihara ulat sutera. Dari pustaka diketahui bahwa daun murbei secara tradisional dipergunakan untuk menurunkan tekanan darah tinggi. Tumbuhan ini mengandung kalsium karbonat, mangan, garam fosfat dan vitamin C. Daunnya juga mengandung asam suksinat, adenine, kholin dan amilase (Dalimartha *et al.*, 1999; Heyne, 1950; Mardisiswojo dan Radjakmangunsudarso, 1965). Nomura *et al.* (1982) telah berhasil mengisolasi suatu zat kuwanon I dari kulit akar tanaman mulberry (*Morus alba* L.) dengan menggunakan etil asetat. Demikian juga telah dapat diisolasi dari ekstrak kulit akar *Morus bomby* Koidzumi, mulberronfuran C yang ternyata mempunyai efek hipotensif pada pemberian secara intra vena terhadap kelinci (Nomura *et al.*, 1982). Diketahui juga bahwa flavonoid merupakan konstituen utama dalam daun murbei (*Morus alba* L.) dan memiliki berbagai aktivitas farmakologis (Wang *et al.*, 2008).

Beberapa kation anorganik antara lain mangan (Mn) dapat berfungsi sebagai antagonis kalsium yang efektif dalam menghalangi macam-macam proses yang tergantung ion kalsium (Braunwald, 1982). Ion kalsium penting dalam beberapa proses biologik antara lain dalam mengaktifkan se-sel eksitabel misalnya kontraksi. Pada sel-sel otot jantung ion kalsium mempunyai peranan dalam pembentukan potensial aksi (Cohn, 1982; Braunwald, 1982). Zat-zat antagonis kalsium dapat langsung bekerja pada membran sel untuk membatasi masuknya ion kalsium ke dalam sel miokard. Dengan demikian zat-zat antagonis kalsium dapat mempengaruhi hubungan eksitasi-kontraksi pada elemen kontraktile otot jantung (Singh *et al.*, 1980; Braunwald, 1982). Mekanisme dasar kontraksi pada otot polos adalah melalui hubungan *crossbridges* antara filament aktin dan miosin. Ion kalsium mempunyai peranan penting dalam proses kontraksi ini. Zat-zat antagonis kalsium akan mempengaruhi besar kecilnya tonus dinding pembuluh darah. Dalam hal ini menyebabkan vasodilatasi pembuluh darah yang mengandung serat-serat otot polos, dengan demikian resistansi aliran dalam pembuluh darah tersebut akan menurun (Henry, 1980; Berne dan Levy, 1984). Dengan adanya mangan yang terdapat pada tanaman murbei, sedangkan mangan dapat berlaku sebagai antagonis kalsium, maka dalam penelitian ini dicoba efek sari daun murbei terhadap frekuensi denyut jantung dan tekanan darah arteri pada percobaan akut.

METODE PENELITIAN

Bahan

Sebagai hewan uji digunakan anjing (*Canis canis*) dari kedua jenis kelamin dengan berat badan 5,0 – 7,0 kg, daun murbei berasal dari daerah Gunung Kidul DIY, ketalar injeksi 100 mg/ml (Parke Davis), alfa khloralose (BDH), larutan borax 5 %, heparin injeksi 5.000 U/ml (Leo), larutan NaCl 0,9 % (Otsuka), NaCl p.a.(E. Merck), Toluene p.a.(E. Merck).

Alat

Manometer air raksa, kymograf (Arthur H. Thomas Co., USA), Oscilloscope dengan *pre-amplifier* 3160 (Devices Ltd.), audiopuls monitor, kauter listrik, alat-alat untuk operasi, timbangan, satu set alat destilasi, meja operasi.

Jalan Penelitian

Penelitian ini dilakukan dengan rancangan percobaan *Pretest-Posttest Control Group Design*. Hewan uji yang digunakan sebanyak 16 ekor. Enam ekor digunakan untuk penentuan dosis sari daun murbei dan 10 ekor digunakan untuk penentuan frekuensi denyut jantung dan tekanan darah arteri.

1. Dilakukan determinasi tanaman.

2. Pembuatan serbuk daun murbei

Daun murbei (*Morus alba* L.) dicuci dengan air kemudian dijemur di panas matahari dengan ditutup kain hingga kering. Daun yang sudah kering kemudian diserbuk, selanjutnya diayak dengan ayakan 25 mesh.

3. Penentuan kadar air di dalam serbuk daun murbei

Serbuk daun 20 gram yang ditimbang saksama dimasukkan ke dalam labu, dihubungkan alat. Tuangkan 200 ml toluen ke dalam labu penerima melalui alat pendingin. Labu dipanaskan dengan hati-hati dalam penangas minyak dengan suhu kira-kira 110° C. Setelah toluen mulai mendidih, suling dengan kecepatan lebih kurang 2 tetes tiap detik, sehingga sebagian besar air yang terdapat dalam serbuk tersuling. Kemudian kecepatan penyulingan dinaikkan hingga 4 tetes tiap detik. Setelah semua air tersuling, bagian dalam pendingin dicuci dengan toluen, sambil dibersihkan. Biarkan tabung penerima mendingin hingga suhu kamar. Jika ada tetesan air yang melekat pada dinding tabung penerima, gosok dengan karet yang diikat pada sebuah kawat tembaga dan dibasahi dengan toluen hingga tetesan air turun. Setelah air dan toluen memisah sempurna, baca volume air.

4. Pembuatan sari daun murbei

Dibuat sediaan decocta dengan kadar serbuk daun murbei 10 %, dipanaskan diatas penangas air selama 30 menit terhitung suhu mencapai 90° C sambil sekali-sekali diaduk. Serkai selagi panas melalui kain flanel, tambahkan air panas melalui ampas hingga diperoleh yang dikehendaki. Ke dalam sari daun murbei yang telah jadi, ditambahkan NaCl hingga kadar 0,9 %.

5. Penentuan tekanan darah arteri

Anjing ditimbang, kemudian diberi anestesi induksi ketalar dengan dosis 10 mg/kg berat badan secara intra muskular. Setelah tertidur, anestesi dilanjutkan dengan larutan alfa khloralose dalam larutan borax 5 % dengan dosis 50 – 100 mg/kg berat badan secara intra vena melalui *v. mediana cubiti* yang telah divena seksi terlebih dulu. Dilakukan trakheotomi, tube trakhea dimasukkan trakhea untuk menghindari tersumbatnya saluran pernafasan oleh lendir. Jaringan sekitar *a. carotis communis* disiangi, kemudian kanula plastik dimasukkan ke dalam *a. carotis communis* yang sebelumnya telah diisi heparin 1000 IU/ml. Sari daun murbei diberikan pada hewan uji melalui *v. mediana cubiti* dengan dosis 0,1 cc/kg berat badan. Tekanan darah arteri dicatat melalui *a. carotis communis* dengan menggunakan manometer air raksa dan direkam pada kertas angus yang dipasang pada kimograf. Setiap hewan uji pada kelompok kontrol diberi NaCl fisiologis sebanyak 0,1 cc/kg berat badan. Pencatatan tekanan darah arteri dilakukan sebelum dan sesudah pemberian sari daun murbei dan NaCl fisiologis pada kedua kelompok hewan uji.

6. Penentuan frekuensi denyut jantung

Penentuan frekuensi denyut jantung dilakukan dengan menggunakan *audiopuls monitor* dan dicatat bersamaan dengan waktu mencatat tekanan darah arteri. Penentuan data diambil setelah tekanan darah arteri dan frekuensi denyut jantung tidak menurun lagi (konstan). Gambaran aktifitas listrik jantung dicatat dengan *oscilloscope* menggunakan hantaran II dari EKG.

Data frekuensi denyut jantung dan tekanan darah arteri pada hewan uji yang diberi sari daun murbei atau NaCl fisiologis dianalisis dengan analisis kovariansi.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penetapan kadar air dalam serbuk daun murbei adalah $9,75 \pm 0,18$ %.

Hewan uji yang telah dipersiapkan untuk direkam dapat dilihat pada gambar 1.

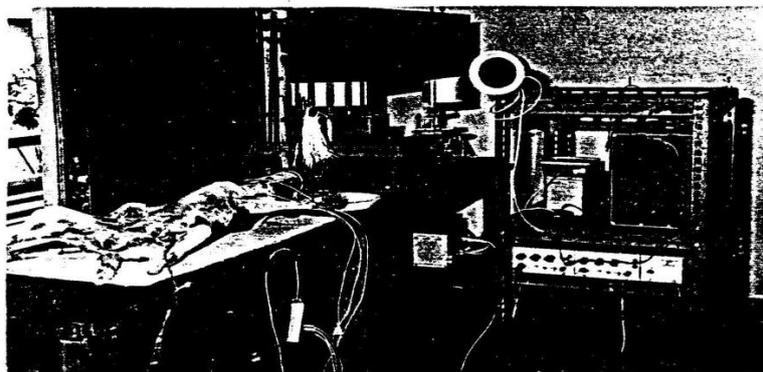
Hasil penentuan dosis sari daun murbei diketahui bahwa dengan pemberian 0,6 cc sari daun murbei dan NaCl fisiologis pada kelompok hewan uji, setelah dianalisis menunjukkan penurunan tekanan darah yang bermakna ($p < 0,05$). Berat badan rata-rata hewan uji yang digunakan pada pemberian dosis 0,6 cc sari daun murbei adalah 6 kg. Sehingga dosis yang digunakan untuk penentuan frekuensi denyut jantung dan tekanan darah arteri adalah 0,1 cc/ kg berat badan. Hasil penentuan frekuensi denyut jantung sebelum dan sesudah pemberian sari daun murbei 0,1 cc/ kg berat badan dan NaCl fisiologis dapat dilihat pada tabel I dan gambar 2.

Frekuensi denyut jantung rata-rata pada kelompok hewan uji sebelum dan sesudah

pemberian sari daun murbei menunjukkan 189 ± 22 tiap menit dan 158 ± 26 tiap menit. Sedangkan sebelum dan sesudah pemberian NaCl fisiologis menunjukkan 189 ± 22 tiap menit dan 184 ± 22 tiap menit. Dari analisa kovariansi yang dilanjutkan dengan uji-t diketahui bahwa frekuensi denyut jantung pada kelompok hewan uji yang diberi sari daun murbei dan frekuensi denyut jantung pada kelompok kontrol menunjukkan adanya penurunan yang sangat bermakna ($p < 0,01$). Penurunan frekuensi denyut jantung ini mungkin disebabkan oleh karena saluran pada sel nodal (NSA) tersumbat, akibatnya frekuensi pencetus impuls pada jantung juga berkurang. Menurut Singh *et al.* (1980) suatu antagonis kalsium dapat mengurangi masuknya ion kalsium pada sel nodal, dengan demikian dapat dimengerti bahwa fungsi NSA sebagai pembangkit pacuan jantung akan menjadi lambat di dalam membangkitkan pacuannya, sehingga frekuensi denyut jantung pun akan berkurang. Salah satu zat yang berfungsi sebagai antagonis kalsium adalah Mn (mangan), padahal tanaman murbei antara lain mengandung Mn.

Hasil penentuan tekanan darah arteri sebelum dan sesudah pemberian sari daun murbei 0,1 cc/ kg berat badan dan NaCl fisiologis dapat dilihat pada tabel II dan gambar 3.

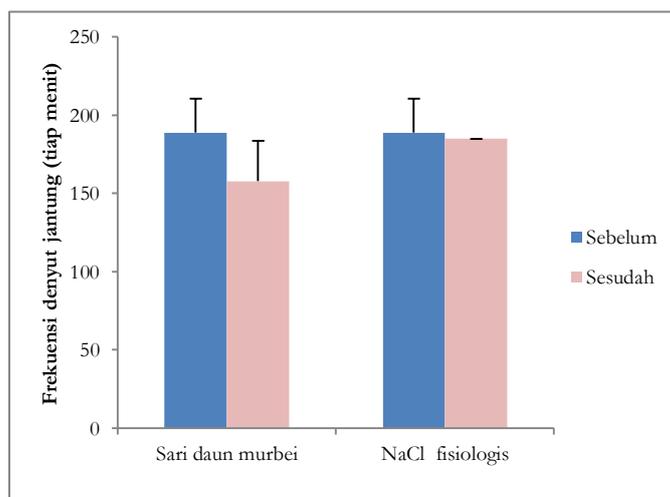
Tekanan darah arteri rata-rata pada kelompok hewan uji sebelum dan sesudah pemberian sari daun murbei 0,1 cc/kg berat badan menunjukkan $147,0 \pm 15,1$ mmHg dan $118,5 \pm 22,0$ mmHg. Perubahan tekanan darah arteri tidak terlihat pada kelompok hewan uji yang diberi NaCl fisiologis. Tekanan darah arteri rata-rata pada kelompok hewan uji sebelum dan sesudah pemberian NaCl fisiologis adalah $147,0 \pm 15,1$ mmHg. Dari analisa kovariansi yang dilanjutkan dengan uji-t diketahui bahwa tekanan darah arteri pada kelompok hewan uji yang diberi sari daun murbei dan tekanan darah arteri pada kelompok kontrol menunjukkan adanya penurunan yang sangat bermakna ($p < 0,01$). Faktor-faktor yang menentukan tekanan darah arteri secara garis besar adalah frekuensi denyut jantung, kekuatan kontraksi otot jantung dan vasodilatasi pembuluh darah perifer. Penurunan tekanan darah arteri yang terjadi mungkin disebabkan oleh ketiga hal tersebut yaitu karena menurunnya frekuensi denyut jantung dan kekuatan kontraksi otot jantung serta bertambahnya vasodilatasi pembuluh darah perifer. Mengingat bahwa suatu antagonis kalsium dapat mengurangi masuknya ion kalsium ekstrasel ke dalam sel, maka akan menyebabkan proses yang tergantung ion kalsium akan dipengaruhi oleh adanya ion kalsium. Dengan berkurangnya ion kalsium yang masuk ke dalam sel maka akan dapat berakibat menurunnya frekuensi denyut jantung menurunnya kekuatan kontraksi otot jantung dan bertambahnya vasodilatasi pembuluh darah perifer. Mn adalah zat



Gambar 1. Hewan Uji Siap Untuk Direkam

Tabel I. Frekuensi Denyut Jantung pada Kelompok Hewan Uji Sebelum dan Sesudah Pemberian 0,1 Cc/Kg Berat Badan Sari Daun Murbei dan NaCl Fisiologis I.V.

Kelompok hewan uji yang memperoleh	Frekuensi denyut jantung (tiap menit)	
	Sebelum pemberian	Sesudah pemberian
Sari daun murbei	189 ± 22	158±26
NaCl fisiologis	189 ± 22	184±22



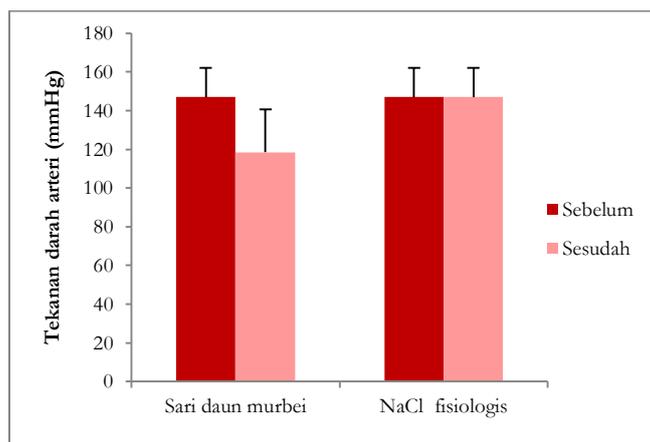
Gambar 2. Frekuensi Denyut Jantung Sebelum dan Sesudah Pemberian Sari Daun Murbei, NaCl Fisiologis I.V pada Anjing

Tabel II. Tekanan Darah Arteri pada Kelompok Hewan Uji Sebelum dan Sesudah Pemberian 0,1 Cc/Kg Berat Badan Sari Daun Murbei dan NaCl Fisiologis I.V.

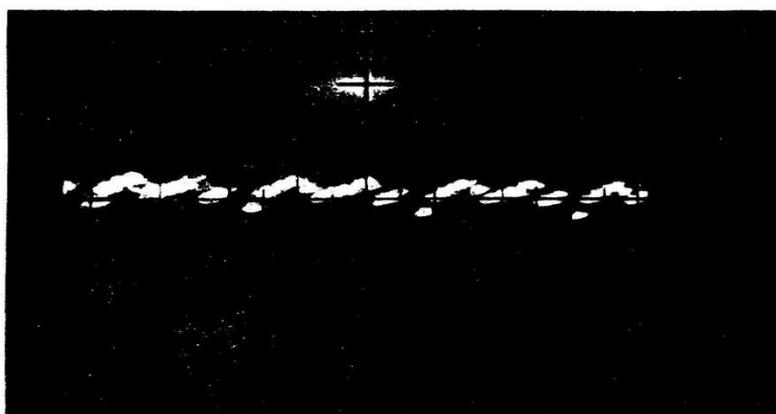
Kelompok hewan uji yang memperoleh	Tekanan darah arteri (mmHg)	
	Sebelum pemberian	Sesudah pemberian
Sari daun murbei	147.0± 15.1	118.5±22.0
NaCl fisiologis	147.0± 15.1	147.0±15.1

yang dapat berfungsi sebagai antagonis kalsium , sedangkan tanaman murbei antara lain mengandung Mn, maka dapat dimengerti bahwa murbei dapat menurunkan tekanan darah arteri. Gambaran

aktifitas listrik jantung sebelum dan sesudah pemberian sari daun murbei dapat dilihat pada gambar 4 dan gambar 5.



Gambar 3. Tekanan Darah Arteri Sebelum dan Sesudah Pemberian Sari Daun Murbei, Nacl Fisiologis I.V pada Anjing



Gambar 4. Aktivitas Listrik Jantung Sebelum Pemberian Sari Daun Murbei



Gambar 5. Aktivitas Listrik Jantung Sesudah Pemberian Sari Daun Murbei

Gambaran aktifitas listrik jantung sebelum dan sesudah pemberian sari daun murbei menunjukkan perubahan RST. Hal ini mungkin

disebabkan karena adanya suatu hambatan masuknya ion kalsium ekstrasel ke dalam sel, sehingga secara tidak langsung hal ini dapat untuk

membuktikan adanya suatu zat antagonis kalsium pada sari daun murbei. Oleh Singh *et al.* (1980) dikemukakan bahwa antagonis kalsium akan dapat mempengaruhi bentuk RST ini.

KESIMPULAN

Sari daun murbei dapat menurunkan frekuensi denyut jantung, tekanan darah arteri dan mengubah bentuk RST dari gambaran aktifitas listrik jantung.

DAFTAR PUSTAKA

- Berne, R.M., Levy, M.N., 1984, *Cardiovascular Physiology*, 4th Ed., The C.V. Mosby Company, London.
- Braunwald, E., 1982, Mechanism of Action of Calcium-Channel-Blocking Agents, *N. Engl. J. Med.* 307, 28, 1618 – 1627.
- Cohn, J.N., 1982, Calcium-entry Blockers in Coronary Artery Disease, *Circulation*, 65(suppl.), I-1 - I-2.
- Dalimartha, S., Abidin, M.A.C.M.M., Winarno R., 1999, *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia*, jilid 1 Cetakan 1, Trubus Agriwidya, Jakarta 90 - 96 .
- Henry, P.D., 1980, Comparative Pharmacology of Calcium Antagonist : Nifedipine, Verapamil and Diltiazem, *AM. J. Cardiol.*, 46, 1047 – 1058.
- Heyne, 1950, *De Nuttige Planten van Indonesie*, Deel I 3 e Druk, N.V. Uitgeverij van Halve's-Gravenhage, Bandung, 546 – 547.
- Mardisiswojo, S. dan Radjakmangunsudarso, H., 1965, *Tjabe Pujang Warisan Nenek Mojang*, Cetakan I, Prapantja, Jakarta, 51.
- Nomura, T., Fukai, T., Matsumoto, J., Imashimizu, A., Terada, S., Hama, M., 1982, Constituents of The Cultivated Mulberry Tree, *Planta Medica*, 46, 167-174.
- Nomura, T., Fukai, T., Matsumoto, J., Ohmori, T., 1982, Constituents of The Cultivated Mulberry Tree, *Planta Medica*, 46, 28 – 32.
- Singh, B.N., Collett, J.T., Chew, C.Y.C., 1980, New Perspectives in The Pharmacologic Therapy of Cardiac Arrhythmias, *Progress in Cardiovascular Disease*, XXII, 4, 243 – 268.
- Wang, J., Wu, F.A., Zhao, H., Liu, L., Wu, Q.S., 2008, Isolation of flavonoids from mulberry (*Morus alba* L.), *African Journal of Biotechnology*, 7,13, 2147-2155.