

PERBANDINGAN EFEKTIFITAS ANTIHIPERTENSI DAUN TANAMAN HERBAL MENURUNKAN TEKANAN DARAH PADA TIKUS BETINA INDUKSI HIPERTENSI

FITRA WAHYUNI, RENOWATI, UMMU HABIBAH, MONA DEWI UTARI,
NIA DESRIVA

STIKes Pekanbaru Medical Center

fitra.wahyuni88@gmail.com, renowati73@gmail.com, ummu.12652@gmail.com,
monadewiutari89@gmail.com, niadesriva.nd@gmail.com

Abstract: *The purpose of this study was to compare the effectiveness of leaf decoction of antihypertensive herbs commonly used in Indonesia to lower blood pressure. This study used female rats induced hypertension as animal models. In this experimental study, rats were divided into seven experimental groups consisting of four rats for each group. Rats have induced hypertension with a dose of 2.5 mg/kg BW of prednisone and 2.5% NaCl. Hypertension induction for rats was carried out for 14 days, treatment with herbs of leaf decoction (soursop, starfruit, celery, and salam) with a dose of 200 mg/kg BW for 14 days. Rat's blood pressure was measured by the tail-cuff method at 0 days, 14 days, and 28 days. Statistical analysis used was an analysis of variance with ANOVA followed by a comparison between treatments with Dunnet's test. This study showed that all the herbal plants given were able to reduce systolic and diastolic blood pressure in female rats induced by hypertension, especially boiled celery leaves and star fruit leaves with p -value < 0.05 .*

Keywords: *diastolic, hypertension, systolic, herbal plants, rat*

Abstrak: Tujuan dari penelitian ini adalah untuk membandingkan efektivitas rebusan daun tanaman herbal antihipertensi yang biasa digunakan di Indonesia untuk menurunkan tekanan darah. Penelitian ini menggunakan tikus betina induksi hipertensi sebagai hewan model. Pada penelitian eksperimen ini tikus dibagi secara acak menjadi tujuh kelompok percobaan yang terdiri dari empat ekor tikus untuk masing-masing kelompok. Tikus diinduksi hipertensi dengan dosis prednison 2,5 mg/kg BB dan NaCl 2,5%. Induksi hipertensi pada tikus dilakukan selama 14 hari dan selanjutnya diberikan air rebusan daun tanaman herbal yang berbeda (sirsak, belimbing wuluh, seledri dan salam) dengan dosis 200 mg/kg BB selama 14 hari. Tekanan darah tikus diukur dengan metode *tail-cuff* pada 0 hari, 14 hari dan 28 hari. Analisis statistik yang digunakan adalah analisis variasi dengan ANOVA dilanjutkan dengan perbandingan antar perlakuan dengan uji *Dunnet*. Penelitian ini menunjukkan bahwa semua tanaman herbal yang diberikan dapat menurunkan tekanan darah sistolik dan diastolik pada tikus betina yang diinduksi hipertensi terutama rebusan daun seledri dan daun belimbing wuluh dengan nilai $p < 0,05$.

Kata Kunci: *diastolik, hipertensi, sistolik, tanaman herbal, tikus*

A. Pendahuluan

Penyakit Tidak Menular adalah penyebab utama kematian di seluruh dunia dan juga merupakan tantangan utama masalah kesehatan di abad ke-21. Pada tahun 2016 persentase kematian akibat Penyakit Tidak Menular adalah 71% di seluruh dunia. Penyebab utama Penyakit Tidak Menular adalah penyakit kardiovaskular (31%), kanker (16%), dan diabetes (3%) [1]. Di Indonesia, Penyakit Tidak Menular ini juga mendominasi penyebab kematian. Perubahan lingkungan, teknologi dan gaya hidup mengubah pola penyakit di Indonesia yaitu dominasi penyakit tidak menular seperti Diabetes Mellitus (DM), penyakit kardiovaskular (jantung), dislipidemia, obesitas, penyakit ginjal, penyakit paru-paru dan tumor yang akan meningkat. setiap tahun. Menurut Indonesia Riset Kesehatan Dasar 2018, prevalensi Penyakit Tidak Menular di Indonesia meningkat dibandingkan tahun 2013, yaitu kanker, stroke, penyakit ginjal kronis, DM dan hipertensi [2, 3].

Kasus hipertensi di dunia diperkirakan akan terus meningkat, diperkirakan pada tahun 2025 sebanyak 1.560 000 orang dewasa hidup dengan hipertensi. Di Indonesia, kejadian hipertensi mulai meningkat dari 25,8% pada tahun 2013 menjadi 34,1% pada tahun 2018. Hipertensi adalah suatu kondisi dimana proses pemompaan darah melalui pembuluh darah dengan tekanan yang berlebihan atau peningkatan tekanan pompa darah dibandingkan dengan kondisi normal [2, 3]. Dua angka, yaitu sistolik dan diastolik, menentukan tekanan darah. Sistolik menunjukkan tekanan dalam pembuluh darah saat jantung berdetak, sedangkan angka diastolik yang menunjukkan tekanan dalam pembuluh darah saat jantung beristirahat di antara detak jantung [4]. Hipertensi merupakan faktor risiko penyakit jantung koroner, penyakit ginjal kronis, stroke iskemik dan stroke hemoragik. Pengobatan hipertensi bertujuan untuk menurunkan tekanan darah hingga kurang dari 140/90 mmHg dan pada saat yang sama mengurangi risiko terkena penyakit kardiovaskular. Saat ini, obat antihipertensi kimia bertindak sebagai penghambat saluran Ca, diuretik thiazide, penghambat enzim konversi angiotensin, antagonis reseptor angiotensin II, dan beta blocker. Namun penggunaan obat kimia tersebut memiliki efek samping yang tidak dapat dihindari antara lain hipotensi, hipotensi ortostatik, penurunan toleransi glukosa, peningkatan kolesterol darah dan disfungsi seksual, selain itu efek samping penggunaan ini juga membutuhkan biaya yang tidak sedikit. Oleh karena itu, sangat penting untuk mulai menggunakan obat herbal yang berasal dari berbagai sumber daya alam Indonesia.

Beberapa tanaman obat herbal yang telah digunakan masyarakat di Indonesia sebagai obat antihipertensi adalah daun belimbing wuluh, bawang putih, seledri, daun salam, daun alpukat dan daun sirsak. Namun penggunaan obat herbal ini belum memiliki bukti medis atau ilmiah yang cukup dan juga belum diketahui perbandingan efektivitas dari beberapa tanaman herbal tersebut. Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk mengkaji bagaimana perbandingan efektivitas masing-masing obat herbal tersebut dalam menurunkan tekanan darah menggunakan hewan tikus model hipertensi.

B. Metodologi Penelitian

Rancangan percobaan dan aklimatisasi hewan. Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan rancangan acak terkontrol. Tikus wistar betina dewasa dengan berat badan antara 150 g sampai 200 g disiapkan sebagai hewan percobaan. Tikus-tikus tersebut dibagi secara acak menjadi tujuh kelompok percobaan dengan masing-masing kelompok terdiri dari empat ekor tikus. Aklimatisasi hewan coba dilakukan selama tujuh hari untuk menyesuaikan hewan dengan kondisi percobaan, diberikan makanan dan minuman standar yang cukup dan sama. Pada tahap ini dilakukan pengamatan terhadap keadaan umum hewan uji yang meliputi bobot badan dan kondisi fisiknya, hewan uji yang sakit tidak diikutsertakan dalam penelitian. Induksi Hipertensi dan Bahan Uji. Untuk membuat tikus hipertensi, semua tikus diberikan secara oral dengan kombinasi 2,5 mg/kg BB Prednison® dan NaCl 2,5% setiap hari selama 14 hari. Peningkatan tekanan darah tikus kemudian diamati dan diukur menggunakan tekanan darah ekor tikus non-invasif setelah 14 hari induksi. Bahan uji diberikan kepada tikus yang diinduksi hipertensi setiap hari yaitu dengan air rebusan daun tanaman herbal yang berbeda (Daun Sirsak, Daun Belimbing wuluh, Seledri dan Daun Salam) dengan dosis yang sama 200 mg/kg BB, dosis ini merupakan hasil konversi dosis manusia. Rincian kelompok untuk penelitian ini dijelaskan pada Tabel 1. Selanjutnya tekanan darah sistolik dan diastolik tikus diukur pada hari 0, 15 dan 28. Analisis Data. Hasil ukur tekanan darah disajikan dalam bentuk mean \pm Standar Error Mean (SEM). Data dianalisis menggunakan software Graph Pad Prism versi 8 (*Graph pad Software, San Diego, CA, USA*). Uji ANOVA diikuti oleh uji post hoc *Dunnet* digunakan untuk membandingkan rata-rata tekanan darah masing-masing percobaan. Nilai p kecil dari 0,05 dianggap signifikan secara statistik.

Tabel 1. Kelompok Percobaan

Kelompok	Perlakuan	Jumlah Tikus (Ekor)
Kontrol Normal	Tidak diinduksi hipertensi dan bahan uji	4
Kontrol Negatif	Diinduksi hipertensi selama 14 hari	4

Kontrol Positif	Diinduksi hipertensi dan kaptopril 2,5 mg/kg BB	4
Rebusan daun sirsak	Diinduksi hipertensi dan bahan uji rebusan daun sirsak 200 mg/kg BB	4
Rebusan dau belimbing wuluh	Diinduksi hipertensi dan bahan uji rebusan daun belimbing wuluh 200 mg/kg BB	4
Rebusan daun seledri	Diinduksi hipertensi dan bahan uji rebusan daun seledri 200 mg/kg BB	4
Rebusan daun salam	Diinduksi hipertensi dan bahan uji rebusan daun salam 200 mg/kg BB	4

C. Hasil dan Pembahasan

1. Induksi Hipertensi

Rata-rata tekanan darah sistolik dan diastolik pada tikus dalam penelitian ini sebelum dan sesudah pemberian kombinasi 2,5 mg/kg BB Prednison® dan NaCl 2,5% disajikan pada Tabel 2.

Tabel 2. Rata-rata Tekanan Darah Sistolik dan Diastolik Setelah Induksi Hipertensi

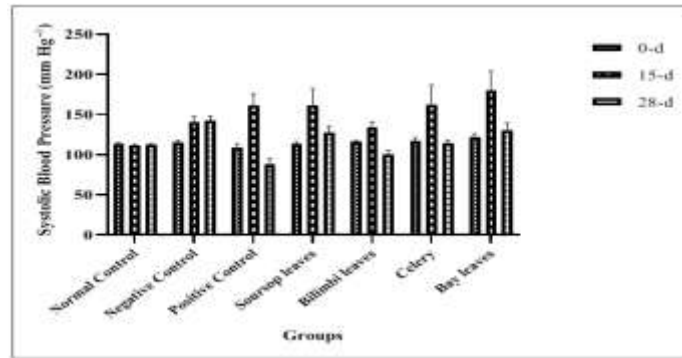
Kelompok	Dosis (mg/kg BB)	Sebelum Induksi (M±SEM)*		Setelah Induksi (M±SEM)*	
		Sistolik (mmHg)	Diastolik (mmHg)	Sistolik (mmHg)	Diastolik (mmHg)
Kontrol Normal	Aquadest	114±1.34	89±4.15	112±1.34	94±4.15
Kontrol Negatif	Prednison 2,5+ NaCl 2,5 %	115±2.49	89±6.14	141±7.26	112±4.40
Kontrol Positif	Kaptopril 2,5	109±4.61	89±8.56	161±15.33	118±7.21
Rebusan daun sirsak	200	116±2.18	94±2.82	134±6.85	107±3.82
Rebusan dau belimbing wuluh	200	113±3.04	91±6.06	162±20.63	135±25.10
Rebusan daun seledri	200	117±3.72	97±8.93	162±24.61	138±22.81
Rebusan daun salam	200	121±5.18	92±4.43	180±24.65	119±6.44
Rata-rata		115±1.29	91±1.93	149±6.69	117±5.14

Ket: * M±SEM : Rata-rata ± Standar Error Rata-rata

Berdasarkan tabel di atas dapat diamati bahwa rata-rata tekanan darah sistolik dan diastolik sebelum induksi masing-masing kelompok percobaan adalah 115 mmHg dan 91 mmHg. Tekanan darah sistolik dan diastolik tikus meningkat menjadi 149 mmHg dan 117 mmHg setelah induksi hipertensi dengan kombinasi 2,5 mg/kg BB Prednison® dan NaCl 2,5% selama 14 hari. Kondisi ini menunjukkan bahwa semua tikus menderita level satu penyakit hipertensi[6]. Hipertensi adalah peningkatan tekanan darah sistolik dan diastolik secara konsisten. Angka sistolik yang menunjukkan tekanan di dalam pembuluh darah saat jantung berdenyut, sedangkan angka diastolik yang menunjukkan tekanan di dalam pembuluh darah saat jantung beristirahat di antara detak jantung [4].

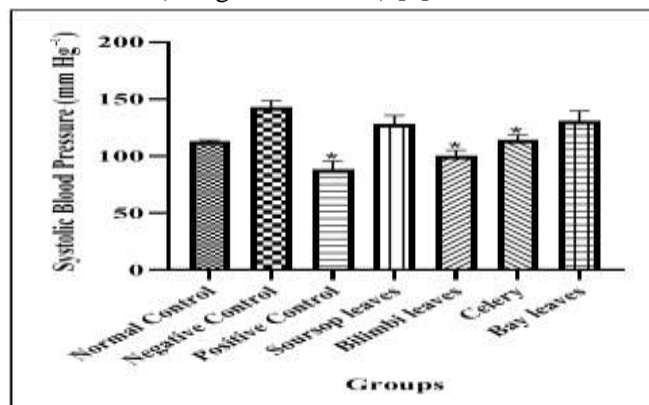
2. Tekanan Darah Sistolik (TDS)

Gambar 1 menunjukkan perbandingan tekanan darah sistolik antar kelompok percobaan dalam penelitian ini pada hari 0, 15 dan 28. Setelah tikus yang diinduksi hipertensi diberi bahan uji rebusan tanaman herbal, SBP menurun dari keadaan hipertensi ke keadaan normaltensif untuk semua kelompok bahan uji tanaman herbal.



Gambar 1. Perbandingan Tekanan Darah Sistolik pada Kelompok Percobaan

Setelah pemberian oral rebusan daun herbal dengan dosis 200 mg/kg berat badan tikus selama 14 hari diamati penurunan tekanan darah sistolik tikus. Dibandingkan semua kelompok perlakuan, kontrol positif memiliki penurunan yang lebih tinggi sekitar 45%, setelah itu seledri 30%, daun salam 28%, daun sirsak 25% dan yang terakhir adalah daun belimbing wuluh 21%. Hasil tersebut menunjukkan bahwa seledri dan daun salam memiliki persentase penurunan mendekati hasil kontrol positif. Kontrol positif yang digunakan dalam penelitian ini adalah kaptopril 2,5 mg/kg BB, obat ini termasuk golongan Angiotensin Converting Enzyme (ACE). Obat jenis ini berperan sebagai penghambat sistem angiotensin-aldosteron, karena itu tekanan darah dapat menurun. Daun herbal yang mendekati efek kontrol positif adalah seledri. Antihipertensi pada seledri menurut [7] berasal dari apigenin dalam seledri, apigenin merupakan flavonoid utama dalam seledri, senyawa ini dapat menurunkan tekanan darah melalui pemblokiran saluran Ca²⁺(antagonis kalsium) [8].



Gambar 2. Perbandingan Tekanan Darah Sistolik pada Hari 28

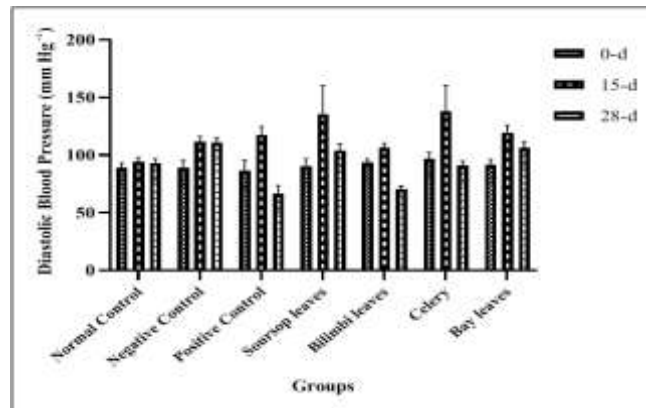
Analisis statistik perbandingan untuk semua kelompok percobaan dijelaskan pada Gambar 2. Hasil analisis ANOVA untuk penelitian ini menunjukkan ada perbedaan yang signifikan tekanan darah sistolik pada bahan uji dibandingkan dengan kontrol negatif untuk $p < 0,0001$. Karena ada perbedaan antara perlakuan, analisis ANOVA ini dilanjutkan dengan tes post hoc Dunnett's. Hasil uji Dunnett menunjukkan bahwa antara percobaan, kontrol positif, daun belimbing wuluh dan seledri berbeda nyata dengan p nilai $< 0,005$ dengan kontrol negatif (Gambar 2).

Meskipun perlakuan dengan daun salam memiliki persentase penurunan tekanan darah tertinggi kedua, namun secara statistik tidak ada perbedaan yang signifikan dibandingkan dengan kontrol negatif. Tanaman herbal yang secara statistik berbeda dan memiliki persentase penurunan yang lebih tinggi dalam penelitian ini adalah daun seledri dan daun belimbing wuluh.

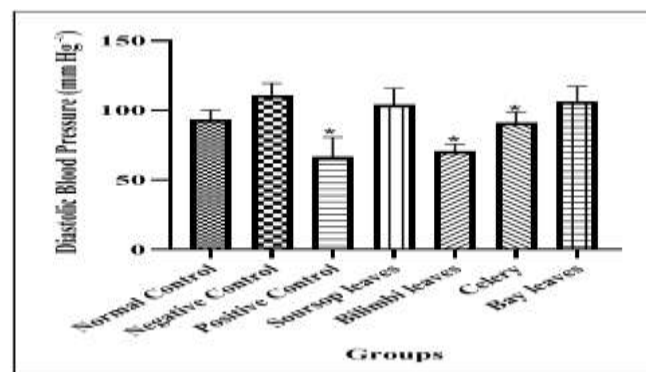
3. Tekanan Darah Diastolik (TDD)

Tekanan darah diastolik tikus yang diinduksi hipertensi setelah diberikan bahan uji rebusan daun herbal menurun ke keadaan normotensif. Tekanan darah diastolik ini diamati

sebelum induksi hipertensi, setelah 14 hari induksi dan setelah 14 pemberian bahan uji. Tekanan darah pengamatan pada hari 0, 15 dan 28 dapat dilihat pada gambar 3 di bawah ini.



Gambar 3. Perbandingan Tekanan Darah Diastolik pada Kelompok Percobaan



Gambar 4. Perbandingan Tekanan Darah Diastolik pada Hari 28

Gambar 3 menjelaskan penurunan tekanan darah diastolik yang lebih tinggi pada kontrol positif sebesar 46%, sedangkan pada bahan uji rebusan daun herbal, daun sirsak 45%, seledri 25%, daun belimbing wuluh 23%, dan daun salam persentasenya sebesar 11%. Dalam penelitian ini semua tanaman herbal memiliki kemampuan antihipertensi, menurunkan tekanan darah sistolik dan diastolik, terutama seledri dan daun belimbing wuluh. Ekstrak daun belimbing wuluh mengungkapkan adanya alkaloid, tanin, saponin, flavonoid, glikosida jantung, triterpen, fenol dan karbohidrat [9, 10]. Menurut [11], ekstrak air daun belimbing wuluh secara signifikan menurunkan tekanan darah dengan pengurangan kedua kontraktilitas atrium dan denyut jantung dengan aktivasi reseptor atropin meningkatkan efflux kalium yang terkait dengan penurunan masuknya kalsium ke dalam otot jantung.

Hasil perbandingan *one way ANOVA* yang digunakan pada penelitian ini dapat dilihat pada Gambar 4, setelah dilakukan analisis statistik diamati perbedaan tekanan darah diastolik yang signifikan pada bahan uji rebusan tanaman herbal dibandingkan dengan kontrol negatif sebesar $p < 0,0001$. Selanjutnya dilanjutkan dengan uji *post hoc Dunnett*, pada uji lanjut ini diamati perbedaan yang signifikan dapat dilihat pada perlakuan dengan kontrol positif, daun belimbing wuluh dan seledri dibandingkan dengan kontrol negatif. Pada penelitian ini diamati air rebusan daun tanaman herbal yang memiliki efektivitas antihipertensi signifikan secara statistik untuk menurunkan tekanan darah adalah daun seledri dan daun belimbing wuluh.

D. Penutup

Penelitian ini menunjukkan bahwa semua rebusan tanaman herbal yang digunakan mampu menurunkan tekanan darah sistolik dan diastolik pada tikus wistar betina yang diinduksi hipertensi, terutama seledri dan daun belimbing wuluh dengan p nilai $< 0,005$.

Daftar Pustaka

- World Health Organization, Noncommunicable Disease [Online] from <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases> (2018). [Accessed on December 15th 2020].
- Ministry of Health of the Republic of Indonesia, Indonesia Basic Health Research, 2018 [Online] from <http://ghdx.healthdata.org/record/indonesia-basic-health-research-2018> (2018). [Accessed on December 15th 2020].
- D. Purnamasari. Indones J. Intern Med. 50,4:273–274(2018). https://scholar.google.co.id/scholar?hl=id&as_sdt=0%2C5&q=The+Emergence+of+Non-communicable+Disease+in+Indonesia&btnG=
- W. H. O. (WHO), “Hypertension 16,” 2019. [Online]. Available: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hypertension>.
- O. Neamsuvan, P. Komonhiran, K. Boonming. J. Ethnopharmacol. 214:58–70(2018). <https://doi.org/10.1016/j.jep.2017.11.032>
- P. Djarot, M. Badar. Int. J. Pharm. Pharm. Sci. 9,5:18–22(2017). https://scholar.google.co.id/scholar?hl=id&as_sdt=0%2C5&q=Formulation+and+Production+of+Granule+From+Annona+Muricata+Fruit+Juice+As+Antihypertensive+Instant+Drink&btnG=
- R. Rumiya, A.R. Hakim, A.D. Winarti, D.N. Septia. J. Tradit. Med. 21,3:149–156(2016). https://scholar.google.co.id/scholar?hl=id&as_sdt=0%2C5&q=ANTIHYPERTENSIVE+TESTING+OF+COMBINATION+OF+Apium+graveolans+L.+%2C+Orthosiphon+stamineus+Benth.+%2C+AND+Morinda+citrifoliaL+EXTRACT.+ON+NORMOTENSIVE+AND+HYPERTENSIVE+SPRAGUE+DAWLEY+RATS&btnG=
- V–G. Jorge, J–R.L. Angel, T–S. Adrian, A–C. Francisco, S–G. Anuar, E–S. Samuel, et al. Asian Pac. J. Trop. Biomed., 3,10:776–779(2013). [https://doi.org/10.1016/S2221-1691\(13\)60154-9](https://doi.org/10.1016/S2221-1691(13)60154-9)
- A.M. Alhassan, Q.U. Ahmed. J. Pharm. Bioallied Sci. 8,4:265–271(2016). <https://dx.doi.org/10.4103%2F0975-7406.199342>
- J.S.D. Souza, K. Hegde, A. Shabaraya, “A REVIEW ON PHARMACOLOGICAL USES AND MECHANISM OF ACTION OF AVERRHOA BILIMBI LINN,” Int. J. Pharm. Sci. Res. 5,2:31–37(2019). <https://www.ijpacr.com/files/13-04-2019/14.pdf>
- A.C.O. dos Santos, D.S. Souza, T.R.R. Mesquita, J.E.R. de Menezes–Filho, A.P.D. Caldas, A.A. de Souza et al. Lett. Drug Des. Discov. 15,11:1163–1169(2018). <https://doi.org/10.2174/1570180815666180125150457>