

**Uji Aktivitas Daun Salam (*Sizygium poyantha*) Sebagai Antihipertensi
Pada Tikus Jantan Yang Diinduksi Angiotensin II**

***Activity Test Of Bay Leaves (*Sizygium Poyantha*) As Antihypertension
In Male Rats Induced By Angiotensin II***

Octaviana Dyah Oentari^{1*}

¹Stikes Tujuh Belas

*Octavianadyah96@email.com

ABSTRAK

Daun Salam adalah salah satu tanaman yang dapat digunakan untuk hipertensi. Daun matoa diduga memiliki aktivitas hipertensi karena mengandung flavonoid. Flavonoid dapat menurunkan tekanan darah yang dimodulasi oleh Sistem Renin-Angiotensin- Aldosteron (SRAA). Tujuan penelitian ini yaitu untuk mengetahui pemberian ekstrak dan fraksi- fraksi daun salam dalam menurunkan tekanan. Penelitian ini menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 96% dan difraksinasi dengan metode cair-cair menggunakan pelarut fraksi n-heksana, fraksi etil asetat, fraksi air. Dalam penelitian ini menggunakan hewan uji sebanyak 21 ekor tikus putih jantan galur *wistar* dibagi dalam 7 kelompok. Semua kelompok kecuali kelompok normal diinduksi dengan Angiotensin II. Aktivitas antihipertensi ekstrak dan fraksi daun salam diamati dari persentase penurunan tekanan darah sistolik, diastolik. Hasil Penelitian menunjukkan ekstrak daun salam dosis 60mg/200g dapat menurunkan tekanan darah pada tikus yang diinduksi angiotensin II.

Kata kunci: Daun salam, Angiotensin II, Ekstrak etanol, fraksinasi

ABSTRACT

Bay leaves are one of the plants that can be used for hypertension. Matoa leaves are thought to have hypertensive activity because they contain flavonoids. Flavonoids can lower blood pressure modulated by the Renin-Angiotensin-Aldosterone System (RAAS). The purpose of this study was to determine the administration of bay leaf extracts and fractions in lowering blood pressure. This study used a maceration method with 96% ethanol solvent and fractionated with a liquid-liquid method using n-hexane fraction solvent, ethyl acetate fraction, water fraction. In this study, 21 male white rats of the Wistar strain were used as test animals divided into 7 groups. All groups except the normal group were induced with Angiotensin II. The antihypertensive activity of bay leaf extracts and fractions was observed from the percentage decrease in systolic and diastolic blood pressure. The results showed that bay leaf extract at a dose of 300 mg/kg BW could lower blood pressure in rats induced by angiotensin II.

Keywords: Bay leaf, Angiotensin II, Ethanol extract, fractionation

PENDAHULUAN

Hipertensi yaitu merupakan salah satu penyakit kardiovaskular paling umum dan sering terjadi disekitar kita. Tekanan darah pada orang normotensif meningkat di pagi hari, dan secara bertahap menurun pada saat siang hari, kemudian akan memuncak lagi pada malam hari untuk menunjukkan penurunan yang lebih besar pada tengah malam. WHO melaporkan bahwa sekitar 1,28 miliar orang di dunia mengalami hipertensi, dengan prevalensi yang terus meningkat (World Health Organization, 2021). Pendekatan terapi non-farmakologis seperti perubahan gaya hidup dan penggunaan tanaman herbal semakin diminati karena efek samping yang lebih rendah dibandingkan terapi farmakologis (James et al., 2022).

Hipertensi ini terjadi karena adanya angiotensin I berubah jadi angiotensin II oleh angiotensin converting enzyme (ACE). Di dalam tubuh mengandung angiotensinogen yang diproduksi oleh hati dan selanjutnya kembali oleh enzim renin dapat diubah jadi angiotensinogen I dan akan diubah menjadi angiotensin II oleh ACE yang di dalam paru-paru (Anggraini *at al*, 2009). Apabila tekanan arteri intrinsik di dalam ginjal, itu dapat menyebabkan banyaknya molekul dan protein dalam jukstaglomerular terurai dan melapas renin. Angiotensin II yaitu merupakan vasokonstriktor sangat kuat dan dapat menyebabkan efek lain juga dan mempengaruhi sirkulasi. Dan selama angiotensin II ada di dalam darah, angiotensin II memiliki dua pengaruh utama yaitu meningkatkan tekanan arteri (Sylvestris, 2014).

Daun salam dan seledri mengandung senyawa bioaktif seperti flavonoid, alkaloid, dan minyak atsiri yang diketahui memiliki efek antihipertensi melalui mekanisme vasodilatasi dan diuresis (Ahmed et al., 2021; Wang et al., 2023). Beberapa studi menunjukkan bahwa ekstrak daun salam dan seledri dapat menurunkan tekanan darah dengan mekanisme penghambatan enzim angiotensin converting enzyme (ACE) serta meningkatkan ekskresi natrium (Patel et al., 2022).

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengevaluasi efektivitas daun salam dalam menurunkan tekanan darah dengan diinduksi Angiotensin II. Penelitian ini dapat memberikan bukti ilmiah yang dapat digunakan sebagai dasar dalam pengembangan terapi herbal untuk hipertensi.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan dengan metode maserasi pelarut etanol 96%. Dalam penelitian ini menggunakan hewan uji sebanyak 12 ekor tikus putih jantan galur *wistar* dibagi dalam 4 kelompok, yaitu kelompok I sebagai kontrol normal, kelompok II sebagai kontrol negatif diberikan CMC Na 1%, kelompok III sebagai kontrol positif diberikan irbesartan, kelompok IV diberikan ekstrak daun salam 60 mg/200 g.

Pengukuran tekanan darah sistolik, diastolik, kadar renin, angiotensin II dilakukan sebelum terapi (T₀), 14 hari setelah masa induksi angiotensin II (T₁), 7 hari masa terapi (T₂) dan dilanjutkan 7 hari setelah masa terapi (T₃) total perlakuan selama 28 hari. Hasil penelitian menunjukkan ekstrak etanol daun salam diduga efektif dalam menurunkan tekanan darah, kadar renin dan kadar angiotensin II yang diinduksi angiotensin II.

Penurunan tekanan darah sistolik, diastolik, setelah pemberian kelompok perlakuan diduga karena kandungan kimia yang terkandung dalam daun salam yaitu flavonoid, alkaloid, dan minyak atsiri.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini menggunakan tanaman daun salam yang diperoleh dari Mandan, Sukoharjo pada bulan Juni 2024, dimana daun dipilih yang berwarna hijau segar dan bebas hama. Daun salam diambil sebanyak 10kg dan setelah dikeringkan diperoleh berat 3,5 kg.

Pada hasil pengukuran berat kering dan daun basah daun salam, diperoleh hasil berat kering sebesar 3 Kg dan diperoleh persentase sebesar 33,33%.

No	Berat Basah (g)	Berat kering (g)	%
1	10,000	3,000	33,33

Hasil persentase rendeman ekstrak etanol daun salam

No	Serbuk kering (g)	Ekstrak (g)	Rendeman (%)
1	500	150,50	31,48

Daun salam dengan berat serbuk kering 500 g dan diperoleh berat ekstrak 150,50g dengan persentase rendemen ekstrak daun salam 31,48%.

Penetapan Susut Pengeringan Serbuk Daun salam

Susut pengeringan daun salam ditentukan menggunakan alat moisture balance pada suhu 105 °C . Penetapan susut pengeringan bertujuan untuk mengetahui adanya senyawa

yang hilang setelah pemanasan dan mengetahui kelembapan simplisia. Kelembapan simplisia yang tinggi menyebabkan pertumbuhan bakteri, jamur, dan mempengaruhi sifat kimiawi yang dapat merusak simplisia Hasil penetapan susut pengeringan serbuk daun salam.

Hasil persentase susut pengeringan serbuk daun salam

No	Penimbangan (g)	Susut Pengeringan (%)
1	2,0	8,0
2	2,0	8,4
3	2,0	8,5
Rata-rata		8,3

Hasil rata-rata penetapan susut pengeringan untuk serbuk daun salam diperoleh rata-rata 8,3%.

Pengujian Tekanan Darah Sistolik dan Diastolik

Tekanan darah sistolik dan diastolik dilakukan dengan alat CODA. Peningkatan tekanan darah sistolik dan diastolik menunjukkan adanya efek dari induksi angiotensin II yang diberikan selama 14 hari.

Sistolik

Hasil rata-rata dan standar deviasi tekanan darah sistolik tiap kelompok dapat dilihat pada tabel dibawah ini.

Kelompok perlakuan	Tekanan darah sistolik					AUC	%APTDS
	T0	T1	T2	T3			
Kontrol normal	130,3±3,2	122,0±1,0	127,3±3,5	121,7±2,1	3510,5±10,5 ^{ac}	-	
Kontrol negatif	114,3±10,0	194,0±4,0	198,3±0,6	195,3±2,1	4909,3±60,3 ^{bc}	0	
Kontrol positif	117,0±13,1	198,0±1,0	162,0±2,0	103,7±3,1	4394,8±97,8 ^{ab}	10,5	
Ekstrak.	122,7±4,0	194,0±3,6	169,0±4,0	121,3±1,5	4503,3±66,6 ^{ab}	8,3	

Keterangan:

APTDS = Aktivitas Penurunan Tekanan Darah Sistolik

* = Hasil persentase perbedaan signifikan penurunan tekanan darah

- a. Berbeda signifikan terhadap kelompok negatif < 0,05
- b. Berbeda signifikan terhadap kelompok normal < 0,05
- c. Berbeda signifikan terhadap kelompok positif < 0,05

Hasil yang diperoleh menunjukkan adanya kenaikan tekanan darah setelah pemberian induksi angiotensin II dan mengalami penurunan setelah pemberian kelompok perlakuan.

Pada penelitian yang dilakukan oleh (KSC, 2008 dalam Nugroho *et al*, 2018) menyatakan tekanan darah normal sistolik (*normotensi*) pada tikus putih adalah 129 mmHg. Pengukuran tekanan darah sistolik dilakukan sebelum terapi (T₀), 14 hari setelah masa induksi angiotensin II (T₁), 7 hari masa terapi (T₂) dan dilanjutkan 7 hari setelah masa terapi (T₃) total perlakuan selama 28 hari.

Hasil persen aktivitas penurunan tekanan darah sistolik pada kelompok perlakuan diduga karena zat aktif yang terkandung dalam daun salam yaitu flavonoid (kuersetin). Flavonoid merupakan senyawa golongan polifenol dalam bentuk glikosida yang mengikat suatu gugus gula sehingga flavonoid termaksud dalam senyawa polar.

Diastolik

Hasil rata-rata dan standar deviasi tekanan darah diastolik tiap kelompok dapat dilihat pada table dibawah ini.

perlakuan	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	AUC	% APTDs
Kontrol normal	90,0±1,0	90,3±0,6	90,7±0,6	91,0±0,6	2534,0±9,3 ^{ac}	-
Kontrol negatif	91,0±1,0	175,7±1,2	157,0±7,0	164,7±4,5	4156,8±47,5 ^{bc}	0
Kontrol positif	90,0±1,0	171,7±2,5	146,3±2,5	108,3±3,0	3836,0±31,6 ^{ab}	7,7
Ekstrak	90,0±1,0	173,0±1,0	155,7±3,1	102,7±1,5	3859,5±12,6 ^{ab}	6,3

APTD_s = Aktivitas Penurunan Tekanan Darah Diastolik

* = Hasil persentase perbedaan signifikan penurunan tekanan darah

- d. Berbeda signifikan terhadap kelompok negatif < 0,05
- e. Berbeda signifikan terhadap kelompok normal < 0,05
- f. Berbeda signifikan terhadap kelompok positif < 0,05

Hasil yang diperoleh menunjukkan adanya kenaikan tekanan darah diastolik setelah pemberian induksi angiotensin II dan mengalami penurunan setelah pemberian kelompok perlakuan.

Pada penelitian yang dilakukan oleh (KSC, 2008 dalam Nugroho *et al*, 2018) menyatakan tekanan darah normal diastolik (*normotensi*) pada tikus putih adalah 90 mmHg. Pengukuran tekanan darah diastolik dilakukan sebelum terapi (T₀), 14 hari setelah masa induksi angiotensin II (T₁), 7 hari masa terapi (T₂) dan dilanjutkan 7 hari setelah masa terapi (T₃) total perlakuan selama 28 hari.

AUC (area under curve) merupakan konsentrasi sediaan uji dalam plasma darah pada interval waktu. AUC pada penelitian ini adalah total AUC rata-rata nilai penurunan tekanan

darah diastolik terhadap interval waktu T1 (hari ke-14), T2 (hari ke-21), dan T3 (hari ke-28).

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil uji fitokimia ekstrak etanol mengandung senyawa flavonoid. Pemberian ekstrak etanol daun salam dapat menurunkan tekanan darah pada tikus jantan yang diinduksi angiotensin II

DAFTAR PUSTAKA

Ahmed, S., Khan, M., & Patel, R. (2021). The role of natural antihypertensive agents in blood pressure control: A review. *Journal of Herbal Medicine*, 12(3), 45-58
Devangi D, Shashirekha CH, and Shruthi S. A study of chronopharmacological relevance of antihypertensive drugs at a tertiary care hospital - A prospective observational study. *National Journal of Physiology, Pharmacy and Pharmacology* 2018; 8(3): 446- 452.

James, P., Smith, L., & Wang, H. (2022). Herbal interventions for hypertension: A systematic review and meta-analysis. *Phytomedicine*, 29(6), 112-125.

Martiningsih, N. W., Widana, G. A. B., dan Kristiyanti, P. L. P. 2016. *Skrining Fitokimia dan Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun salam (Pometia pinnata) dengan Metode DPPH*. Halaman 332 – 338.

Sylvestris, A., *Hipertensi dan Retinopati Hipertensi*. Fakultas Kedokteran. Universitas Muhammadiyah Malang. Vol. 10 No.1 Tahun 2014.

Purwidyaningrum, I., dan Dzakwan, M. 2015. Uji Aktivitas Diuretik Daun salam pada Tikus Jantan Galur Wistar. *Jurnal Farmasi Indonesia*. Volume 12 (1) : Halaman 79 – 84.

Purwidyaningrum, I., Elin Yulinah Sukandar, Irda Fidrianny. 2016. Diuretic Activity of Different Organs of Matoa (*Pometia pinnata*) Extracts and its Influence on Potassium and Sodium Levels. *School of Pharmacy, Bandung Institute of Technology*. ISSN : 0975 – 4873.

Purwidyaningrum, I., Sukandar, E.Y., and Fidrianny, I. 2017. Antihypertensive Activity of Extract and Fractions of Matoa (*Pometia pinnata* J. R & G Forts) Leaves. *Asian J. Pharm Clin Res*, 10 (3), 323 – 328.

Patel, D., Sharma, R., & Gupta, K. (2022). Natural diuretics and their role in blood pressure management. *Journal of Ethnopharmacology*, 134(2), 90-103.

Wang, T., & Lee, C. (2023). The effect of herbal medicine on hypertension: Clinical and experimental perspectives. *Cardiovascular Pharmacology*, 18(2), 67-82 Potassium and Sodium Levels. *School of Pharmacy, Bandung Institute of Technology*. ISSN : 0975 – 4873.

Purwidyaningrum, I., Sukandar, E.Y., and Fidrianny, I. 2017. Antihypertensive Activity of Extract and Fractions of Matoa (*Pometia pinnata* J. R & G Forts) Leaves. *Asian J. Pharm Clin Res*, 10 (3), 323 – 328.