
Antihypertension Activity of *Gynura procumbens* (Lour.) Merr. Extract On Blood Pressure And Monoxide Nitrogen Levels In Male White Rats

Rahimatul Uthia¹, Dina Yuliana² dan Widya Kardela²
Poltekkes Kemenkes Riau¹, STIFARM Padang²
rahimatul@pkr.ac.id

Article Info

Article history

Received date: 2021-02-15

Revised date: 2021-07-02

Accepted date: 2021-07-06

Abstract

Hypertension is closely related to vasodilation disorders because of the decreased availability of nitrogen monoxide (NO). The purpose of this study was to determine the decrease in blood pressure and nitrogen monoxide (NO) levels in rats after administration of *Gynura procumbens* leaves extract. The results showed that the administration of *Gynura procumbens* leaves extracts significantly reduced blood pressure and increased NO levels. From the results of Duncan's test, it was found that the dose of 300mg / Kg BW showed a better effect on increasing NO levels ($p < 0.05$). From the results of the study, it can be concluded that the ethanol extract of *Gynura procumbens* leaves has an antihypertensive activity that can reduce blood pressure and increase the NO level.

Keywords:

Gynura procumbens; Hypertension; nitrogen monoxide

Abstrak

Hipertensi erat kaitannya dengan gangguan vasodilatasi karena adanya penurunan ketersediaan nitrogen monoksida (NO). Tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui penurunan tekanan darah dan kadar nitrogen monoksida (NO) pada tikus setelah pemberian ekstrak *Gynura procumbens*. Hasil penelitian, menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun sambung nyawa dapat menurunkan tekanan darah dan meningkatkan kadar NO secara signifikan. Dari hasil uji lanjut duncan, diperoleh dosis 300mg/KgBB menunjukkan efek yang lebih baik terhadap peningkatan kadar NO ($p < 0,05$). Dari hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun sambung nyawa memiliki aktivitas antihipertensi dapat menurunkan tekanan darah dan meningkatkan pada kadar NO.

Kata kunci:

Gynura procumbens; Hipertensi, nitrogen monoksida

PENDAHULUAN

Hipertensi merupakan penyebab kematian nomor tiga, setelah stroke dan tuberkulosis. Jumlahnya mencapai 6,8% dari proporsi penyebab kematian pada semua umur di Indonesia. Prevalensi hipertensi di Indonesia sebesar 30% dengan insiden komplikasi penyakit kardiovaskuler lebih banyak pada perempuan sebesar 52% dibandingkan pada laki-laki sebesar 48% [1].

Hipertensi adalah kondisi medis dimana terjadi peningkatan tekanan darah secara

kronis (dalam jangka waktu lama) yang sekurang-kurangnya tiga pengukuran melebihi 140/90 mmHg pada saat beristirahat. Tekanan darah tinggi adalah salah satu faktor resiko untuk terjadinya stroke, serangan jantung, gagal jantung dan aneurisma arterial dan gagal jantung kronis [2]. Hipertensi erat kaitannya dengan gangguan vasodilatasi karena adanya penurunan ketersediaan nitrogen monoksida (NO). NO merupakan faktor yang dikeluarkan oleh sel endotel. Peran disfungsi endotel dalam tekanan

darah tinggi diketahui dengan meningkatkan pelepasan beberapa faktor termasuk prostanoïd, oksigen radikal bebas dan endothelin [3][4]. Selain itu konsentrasi NO plasma menurun akibat adanya asupan garam berlebih [5]. Asupan garam (NaCl) yang tinggi dapat menurunkan produksi NO hal ini terjadi akibat terganggunya sintesis NO dari asam amino L-arginin pada endothelium pembuluh darah ginjal [6].

Hasil penelitian Boegehold & Kotchen menunjukkan bahwa anion yang menyertai natrium memainkan peran penting dalam menentukan besarnya kenaikan tekanan darah sebagai respons terhadap asupan makanan yang tinggi dari NaCl [7]. Obat Tradisional (OT) merupakan salah satu warisan budaya bangsa Indonesia yang telah digunakan selama berabad-abad untuk pemeliharaan dan peningkatan kesehatan serta pencegahan dan pengobatan penyakit. Berdasarkan bukti secara turun temurun dan pengalaman (empiris), obat tradisional hingga kini masih digunakan oleh masyarakat di Indonesia dan banyak negara lain [8].

Salah satu tanaman yang digunakan sebagai antihipertensi adalah daun sambung nyawa (*Gynura procumbens* (L.). Dimana sambung nyawa diketahui memiliki beberapa metabolit sekunder diantaranya alkaloid, flavonoid, antraquinon, saponin, glikosida, asam klorogenat, dan minyak atsiri [9]. Senyawa yang berkhasiat antihipertensi dari daun sambung nyawa adalah senyawa flavonoid (kaemferol dan auron) dan asam klorogenat dengan mekanisme kerja memvasodilatasi pembuluh darah dengan peningkatan produksi NO [10].

METODE

Penelitian dilaksanakan pada bulan Maret 2019 sampai Februari 2020 di Laboratorium Farmakologi Padang, Laboratorium Farmakologi STIFI Perintis Padang dan Laboratorium Biomedik RSUP Dr. M. Djamil Padang. Penelitian menggunakan metode eksperimental

laboratorium menggunakan hewan uji tikus putih jantan sebanyak 15 ekor dengan 5 kelompok perlakuan. Kelompok terdiri dari kelompok kontrol positif dan negatif, serta tiga kelompok dosis ekstrak yaitu 75; 150; 300 mg/kg.

Sampel yang digunakan adalah daun sambung nyawa (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr.) sebanyak 3 kg yang diambil di daerah Kampung Jua, Kecamatan Lubuk Begalung, Kota Padang, Propinsi Sumatera Barat. Ekstrak dibuat dari serbuk kering simplisia dengan cara maserasi menggunakan pelarut yang sesuai (etanol 70 %). Sebanyak 300 g serbuk kering simplisia dimasukkan ke dalam maserator dengan menambahkan 3 L etanol 70 %. Kemudian direndam selama 6 jam pertama sambil sekali-sekali diaduk, dan didiamkan selama 18 jam. Maserat dipisahkan dengan cara filtrasi menggunakan kain panel. Proses penyarian dilakukan sekurang-kurangnya dua kali dengan jenis dan jumlah pelarut yang sama. Kemudian semua maserat dikumpulkan, dan diuapkan dengan vakum atau penguap tekanan rendah hingga diperoleh ekstrak kental. Setelah itu menghitung rendemen yang diperoleh yaitu persentase berat (b/b) antara berat ekstrak dengan berat serbuk simplisia yang digunakan dengan penimbangan [11].

$$\% \text{ Rendemen} = \frac{\text{Berat ekstrak kental}}{\text{Berat simplisia kering}} \times 100 \%$$

Pemeriksaan karakteristik spesifik ekstrak meliputi: identitas, pemeriksaan organoleptis, penentuan kadar senyawa yang larut dalam air, penentuan kadar senyawa yang larut dalam etanol. Pemeriksaan karakteristik non spesifik ekstrak meliputi: penentuan susut pengeringan, penetapan kadar air, penetapan kadar abu total, dan penetapan kadar abu tidak larut asam.

Pengujian aktivitas Antihipertensi

a. Pengujian Tekanan darah

Hewan percobaan yang sudah dikelompokkan atas lima kelompok diberikan larutan uji secara oral yang masing-masing kelompok terdiri dari kelompok pertama diinduksikan NaCMC 0,5 % (kontrol negatif), kelompok kedua diinduksikan dengan NaCl 3 % + Prednison (kontrol positif), kelompok ketiga ekstrak etanol daun sambung nyawa untuk dosis 75 mg/kgBB, kelompok ke empat ekstrak daun sambung nyawa 150 mg/kgBB, dengan kelompok dosis ke lima 300 mg/kgBB. Pada hari 1 sampai 7, setelah diaklimatisasi semua tikus diukur tekanan darah awal setelah didapat hasil tekanan darah awal tikus diinduksi dengan NaCl 3% + prednison kecuali kontrol negatif selama 7 hari. kemudian diukur tekanan darahnya, didapat hasil tekanan darah. jika tekanan darah meningkat maka dilanjutkan dengan pemberian suspensi ekstrak etanol daun sambung nyawa dengan masing-masing dosis yang telah ditetapkan. Pada hari ke 14, 21, dan 28 diukur tekanan darah kembali semua kelompok dengan menggunakan alat non invasif CODA.

b. Pengukuran Kadar NO

1) Penyiapan serum

Setelah perlakuan, tikus dikorbankan untuk mengambil darah dari pembuluh darah leher. Darah tikus ditampung dengan tabung *hematokrit* dan didiamkan selama 15 menit lalu disentrifus dengan kecepatan 5000 rpm selama 20 menit. Bagian atas atau serum diambil, kemudian dimasukkan kedalam *microtube* dan disimpan dalam freezer pada suhu -4 °C.

2) Penyiapan Nitric Oxide Colorimetric Assay Kit

Pereaksi yang digunakan adalah *BioVision® Nitric Oxide Assay Kit* yang terdiri dari beberapa pereaksi.

Semua reagen dipersiapkan sesuai dengan prosedur yang dikeluarkan oleh produsen, yaitu :

a. Enzyme Cofactor: direkonstitusi dengan

1,1 mL larutan *Assay Buffer*, disimpan pada suhu -20 °C dan ditempatkan dalam wadah berisi es selama penggunaan.

- b. *Enhancer*: direkonstitusi dengan 1,1 mL aquadest, disimpan pada suhu 4 °C.
- c. *Nitrate Reductase*: direkonstitusi dengan 1,1 mL larutan *Assay Buffer*, di-vortex 2-3 kali selama 15 menit sampai larut dan ditempatkan dalam wadah berisi es selama penggunaan.
- d. *Nitrate and Nitrite Standards*: direkonstitusi dengan 100 mL larutan *Assay Buffer*, di-vortex sampai larut dan diperoleh larutan standar 100 mM, disimpan pada suhu 4 °C.
- e. *Griess Reagents R1 and R2*: siap pakai, di simpan pada suhu 4 °C.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Daun sambung nyawa diidentifikasi di Herbarium Andalas (ANDA), jurusan biologi Fakultas MIPA Universitas Andalas Padang, Sumatera Barat, Indonesia, dengan hasil identifikasi daun sambung nyawa (*Gynura procumbens* L.) dan family *Compositae*. Pemeriksaan ekstrak daun sambung nyawa diperoleh data: ekstrak berwarna coklat, berbau khas, dengan rasa yang agak pahit. Kadar abu total ekstrak etanol daun sambung nyawa adalah 2,2871 %. Kadar abu tidak larut asam ekstrak etanol daun sambung nyawa 0,4637 %. Kadar air ekstrak etanol daun sambung nyawa 9,41 %. Hasil penetapan susut pengeringan ekstrak etanol daun sambung nyawa adalah 9,26 %.

Pemberian ekstrak etanol daun sambung nyawa terhadap aktivitas antihipertensi tikus putih jantan didapatkan tekanan darah kelompok uji III (300 mg/kgBB) hasilnya mendekati kelompok kontrol negatif ($p < 0,05$), sedangkan untuk hasil pengukuran kadar NO kelompok uji III (300 mg/kgBB) terjadinya peningkatan kadar NO lebih tinggi dari kontrol negatif yang hanya diberi Na CMC ($p < 0,05$) yang menandakan bahwa dosis ini memiliki efek dalam meningkatkan kadar NO.

Pengujian efek antihipertensi hewan uji alat Adinstrumen NIBP ini sebelum digunakan harus dikalibrasi terlebih dahulu, hal ini bertujuan untuk memastikan bahwa alat ini bekerja dengan baik. Tekanan darah ditentukan melalui pembuluh darah arteri ekor hewan uji. Keunggulan dengan menggunakan alat ini pengukuran tekanan darah hewan uji lebih akurat, tidak dipengaruhi oleh gelap terangnya lingkungan, pergerakan hewan coba sebagian besar dapat dikurangi, dapat menggunakan banyak hewan coba dan waktu yang tidak lama.

Kelompok kontrol negatif, merupakan kelompok tikus yang dijadikan sebagai acuan pada penelitian ini karena hanya diberikan perlakuan dengan pemberian sediaan Na CMC selama 28 hari, disebut juga sebagai kelompok normal. Kelompok positif diberikan NaCl 3 % + prednison selama 28 hari, dosis 75 mg, 150 mg, 300 mg diberi ekstrak selama 21 hari dengan masing-masing dosis setelah diberi NaCl 3 % + prednison selama 1 minggu. Pada hari ke-1, diukur tekanan darah rata-rata, dan didapatkan tekanan darah sistolik 117 mmHg dan diastolik 76 mmHg. Dilanjutkan dengan pemberian Na CMC selama 7 hari, lalu diukur tekanan darah rata-rata diperoleh hasil tekanan darah sistol 114 mmHg dan diastol 70 mmHg. Pemberian Na CMC pada kelompok kontrol negatif ini bertujuan untuk melihat apakah penggunaan Na CMC sebagai pensuspensi mempengaruhi tekanan darah hewan uji.

Kelompok hewan uji diinduksi prednison dan NaCl 3 % pada hari ke-7 diukur tekanan darahnya, pada kelompok uji 1 (75 mg/kgBB), uji 2 (150 mg/kgBB), uji 3 (300 mg/kgBB), kelompok positif (penginduksi prednison + NaCl 3 %). Pada tekanan darah diastol pada hari ke-7 setelah diinduksi didapat hasil tekanan darah diastol rata-rata sebesar 143 mmHg, 131 mmHg, 137 mmHg, 134 mmHg.

Pemberian sediaan uji dilakukan selama 28 hari, dimulai pada hari ke-8, kemudian diukur kembali tekanan darah tikus uji pada hari ke-14. Pengukuran tekanan darah sistol hari ke-14 pada kelompok uji 1 (75 mg/kgBB), uji 2 (150 mg/kgBB), uji 3 (300 mg/kgBB), dan kelompok positif (penginduksi prednison+ NaCl 3%) didapat hasil tekanan darah sistol rata-rata sebesar 136 mmHg, 129 mmHg, 124 mmHg, 170mmHg. Pada tekanan darah diastol hari ke-14 didapat hasil tekanan darah rata-rata sebesar 94 mmHg, 93 mmHg, 87 mmHg, 136mmHg. Pada hari ke-21 diukur kembali tekanan darah tikus setelah pemberian ekstrak. Pengukuran tekanan darah sistol pada hari ke-21 pada kelompok uji 1 (75 mg/kgBB), uji 2 (150 mg/kgBB), uji 3 (300 mg/kgBB), dan kelompok positif (penginduksi prednison + NaCl 3 %) didapat hasil tekanan darah sistol rata-rata sebesar 125 mmHg, 117 mmHg, 106 mmHg, 174 mmHg. Pada tekanan darah diastol hari ke-21 didapat hasil tekanan darah rata-rata sebesar 85 mmHg, 87 mmHg, 69 mmHg, 142 mmHg.

Tabel 1. Data hasil pengukuran NO sesudah diberi ekstrak etanol daun sambung nyawa dalam $\mu\text{mol/L}$

Nomor hewan	Kontrol negatif	Kontrol positif	Dosis 75	Dosis 150	Dosis 300
1	3,06	0,18	0,65	1,34	3,50
2	3,78	0,23	0,35	1,52	2,53
3	4,66	0,17	0,38	0,89	2,16
Jumlah	11,50	0,58	1,38	3,75	8,2
rata-rata	3,83	0,19	0,46	1,25	2,73
SD	0,80	0,03	0,17	0,32	0,69

Tabel 2. Data tekanan darah sebelum dan sesudah diberi ekstrak etanol daun sambung nyawa (*Gynura procumbens*) dalam mmHg

Kelompok	Hari ke-1		Hari ke-7		Hari ke-14		Hari ke-21		Hari ke-28	
	Sistol	diastol	Sistol	diastol	sistol	diastol	sistol	diastol	sistol	diastol
Kontrol Negatif	116	78	116	73	111	75	114	71	98	60
	120	70	114	70	120	69	110	63	101	62
	115	80	112	68	116	70	108	62	105	60
Rata-rata	117	76	114	70	116	71	111	65	101	61
SD	2,65	5,29	2	2,52	4,51	3,21	3,06	4,93	3,51	1,15
Kontrol Positif	113	78	174	139	175	140	162	130	165	115
	116	77	164	130	177	135	175	146	167	136
	115	67	163	134	157	133	186	151	200	146
Rata-rata	115	74	167	134	170	136	174	142	177	132
SD	1,53	6,08	6,08	4,51	11,02	3,61	12,01	10,97	19,66	15,82
Dosis 75 mg/kgBB	118	71	169	147	133	91	122	82	110	78
	117	74	161	138	138	97	125	88	115	76
	118	72	165	144	137	94	127	84	114	74
Rata-rata	118	72	165	143	136	94	125	85	113	76
SD	117,56	1,53	4	4,58	2,65	3	2,52	3,06	2,65	2
Dosis 150 mg/kgBB	116	73	166	134	130	97	118	87	95	71
	117	73	170	131	127	93	114	85	108	68
	120	71	165	128	129	90	118	88	114	68
Rata-rata	118	72	167	131	129	93	117	87	106	69
SD	2,08	1,15	2,65	3	1,53	3,51	2,31	1,53	9,71	1,73
Dosis 300 mg/kgBB	113	77	159	134	124	88	103	70	81	66
	120	69	160	141	123	86	106	70	83	66
	121	73	161	135	124	87	108	68	79	63
Rata-rata	118	73	160	137	124	87	106	69	81	65
SD	4,36	4	1	3,79	0,58	1	2,52	1,15	2	1,73

Setelah diukur diberi lagi ekstrak daun sambung nyawa sampai hari ke-28 dan diukur tekanan darah pada masing-masing kelompok. Pengukuran tekanan darah sistol pada hari ke-28 pada kelompok uji 1 (75 mg/kgBB), uji 2 (150 mg/kgBB), uji 3 (300 mg/kgBB), dan kelompok positif (penginduksi prednison + NaCl 3 %) didapat hasil tekanan darah sistol rata-rata sebesar 113 mmHg, 106 mmHg, 81 mmHg, 177 mmHg. Pada tekanan darah diastol hari ke-21 didapat hasil tekanan darah rata-rata sebesar 76 mmHg, 69 mmHg, 65 mmHg, 132 mmHg.

Setelah hari ke 28 tikus dikorbankan dan diambil darahnya, kemudian disentrifus. Dari hasil sentrifus terdapat dua lapisan, plasma dan serum yang diambil serum yang terdapat pada lapisan atas. Sel endotel dengan penginduksian kombinasi Prednison dan NaCl dapat ditandai dengan terjadinya penurunan kadar NO yang ditunjukkan rendahnya kadar NO pada kelompok kontrol positif jika dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif. Kadar NO kelompok kontrol negatif lebih tinggi dari kelompok kontrol positif, ini disebabkan karena kelompok kontrol negatif tidak diberi larutan kombinasi Prednison-NaCl sehingga tidak terjadi disfungsi sel endotel. Penentuan adanya aktivitas disfungsi sel endotel dari ekstrak daun sambung nyawa ditandai dengan meningkatnya kadar NO pada kelompok pemberian dosis 75 mg/kgBB, dosis 150 mg/kgBB, kelompok dosis 300 mg/kgBB dibandingkan dengan kadar NO kelompok kontrol positif. Dari hasil yang diperoleh, dapat diperkirakan bahwa pemberian ekstrak daun sambung nyawa mampu mempengaruhi terjadinya disfungsi sel endotel dengan pemberian NaCl dan Prednison. Pemberian NaCl akan mengaktifasi sel endotel untuk menghasilkan faktor konstiksi (TXA₂ dan PGH₂) dan radikal bebas (ROS) [7]. Begitu pula dengan pemberian prednison juga akan

menyebabkan menurunnya aktivitas eNOS dan meningkatnya produksi ROS [12][13][14].

Mi-Ja *et al* tahun 2006 melakukan penelitian pada dua kelompok tikus (kelompok kontrol dan kelompok ekstrak air *Gynura procumbens* dosis 500 mg/kgBB) mendapatkan bahwa dengan pemberian ekstrak tersebut dapat menurunkan tekanan darah sistolik, enzim laktat dehidrogenase dan kreatin fosfat kinase, serta meningkatkan kadar NO [15]. Pemberian ekstrak *Gynura procumbens* dapat meningkatkan kadar NO yang signifikan pada tikus, yang mengindikasikan *Gynura procumbens* berpotensi sebagai penurun tekanan darah, yaitu memberikan efek vasodilator.

SIMPULAN

Dari penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa dengan pemberian ekstrak etanol daun sambung nyawa (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr) pada semua kelompok dapat menurunkan tekanan darah tikus putih jantan. Pemberian ekstrak etanol daun sambung nyawa (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr) pada semua kelompok dapat mempengaruhi kadar nitrogen monoksida (NO) tikus putih jantan.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Hipertensi Penyebab Kematian No 3. Semarang: Pusat Komunikasi Publik Sekretariat Jendral Depkes RI, Dinas Kesehatan Jawa Tengah, 2010.
- [2] WHO, World Health Organization-International Society of Hypertension Guidelines For The Management of Hypertension, Journal of Hypertension 17,151-183., 1999.
- [3] Rahimmanesh, I, Shahrezaei, M., & Rashidi, B, High blood pressure and endothelial dysfunction: effects of high

- blood pressure medications on endothelial dysfunction and new treatments, *Journal of Research in Medical Sciences*, 2, 291-311, 2012.
- [4] Astutik, P., Wirjatmadi, B., Adriani, M., Peranan kadar nitrit oksida (NO) darah dan asupan lemak pada pasien hipertensi dan tidak hipertensi. *Jurnal Gizi Klinik Indonesia*, 10, (2), 55-60, 2013.
- [5] Fujiwara, N, Osanai, T, Kamada, T, Kato, T, Takahashi, K., & Okumura, K, Study on the relationship between plasma nitrite and nitrate level and salt sensitivity in human hypertension modulation of nitric oxide synthesis by salt intake. *J. Circ.* 101,(8), 856-861, 2000.
- [6] Higashi, Y, Oshima, T, Watanabe, M., Matsuura, H, & Kajiyama, G, Renal response to L-arginine in salt-sensitive patients with essential hypertension. *Hypertension*, 27, 643-648, 1996.
- [7] Boegehold, M, D., & Kotchen, T, A., Importance of Dietary Chloride for Salt Sensitivity of Blood Pressure. *American Heart Association*, 17, (1), 158-161, 1991.
- [8] Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Farmakope Herbal Indonesia. (Edisi 1). Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2008.
- [9] Kaewseejan, N, Puangpronpitag D, Nakornriab, M, Evaluation of phytochemical composition and antibacterial property of *Gynura procumbens* extract. *Asian J. Plant Sci.* 11, 77-82, 2012.
- [10] Firmansyah, R. R., Hakim, R., & Damayanti, D, S., Efek Antihipertensi Dekokta Daun Sambung Nyawa (*Gynura Procumbens*) melalui Penghambatan ACE (Studi In Silico). Malang: Universitas Islam Malang, 2015.
- [11] Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, Farmakope Herbal Indonesia, (Edisi 1). Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2010.
- [12] Sun, J, Zhang, X, Broderick, M, & Fein, H., Measurement of nitric oxide production in biological systems by using griess reaction assay. *Sensors*, 3,(8), 276-284, 2003.
- [13] Synder, S, H, & Bredt, D, S., Biological roles of nitric oxide. *Scientific American*, 266, (5), 68 – 77, 1992.
- [14] Taddei, S, Virdis, A, Ghiadoni, L, & Salvetti, A., The role of endothelium in human hypertension. *Curr. Opin. Nephrol. Hypertensi*, 7,(2), 203-209, 1998.
- [15] Mi-Ja, K., Jae, L.H., Wiryowidagdo, S., Kyung, K.H, Antihypertensive Effects of *Gynura procumbens* Extract in Spontaneously Hypertensive Rats, *J Med Food*, 9(4), 587-590, 2006.
-