

STUDI EFEK ANTIHIPERTENSI TUMBUHAN TALI PUTRI (*Cassytha filiformis* L.) PADA TIKUS HIPERTENSI YANG DIINDUKSI PREDNISON DAN GARAM

Yori Yuliandra*, Armenia, Helmi Arifin

Fakultas Farmasi Universitas Andalas

*email: yoriyuliandra@gmail.com

ABSTRACT

A study of the antihypertensive effect of *Cassytha filiformis* L. defatted extract on the hypertensive rats has been carried out. The study was conducted on 30 male Sprague-Dawley rats induced by Prednisone-NaCl for 14 days to obtain hypertensive rats. All rats were anesthetized to perform direct blood pressure measurement and divided into control group, extract-treated groups (5, 10 and 20 mg/kg), and tempol group. Each rat received three repetitive doses administered intravenously in one hour interval. During each dose interval, the systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), mean arterial pressure (MAP), and heart rate (HR) were measured. All cardiovascular data were presented as mean of percentage change \pm SEM. The data were analyzed by three-way ANOVA and Tukey's HSD. The significance level was taken at $P < 0.05$. The study showed that the defatted extract of *C. filiformis* decreased SBP, DBP, MAP, and HR significantly. The extract at the dose of 5 mg/kg and tempol 100 μ mol/kg showed insignificant difference in lowering blood pressure.

Keywords: cassytha filiformis, tali putri, antihypertensive, blood pressure, heart rate

PENDAHULUAN

Hipertensi merupakan penyakit kardiovaskuler yang paling umum terjadi dan menjangkiti 20-50% populasi dewasa pada negara-negara berkembang (Kearney, 2004). Peningkatan tekanan darah merupakan faktor resiko terhadap penyakit kardiovaskuler seperti gagal jantung, stroke, dan gagal ginjal (Mancia, 2008).

Salah satu etiologi hipertensi adalah ketidakseimbangan antara *Reactive Oxygen Species* (ROS) dengan nitrogen monoksida (NO) pada pembuluh darah. Produksi ROS yang berlebihan dapat menyebabkan terjadinya disfungsi endotel (Sainani *et al.*, 2004) dan hal ini ditemukan pada beberapa kondisi patologis seperti aterosklerosis, diabetes, kerusakan ginjal, dan hipertensi (Prabha *et al.*, 1990). Peningkatan kadar ROS berkontribusi dalam terjadinya hipertensi. Hal ini diperkuat dengan tingginya kadar ROS pada beberapa model hipertensi pada hewan percobaan, yakni pada model hipertensi Angiotensin II, L-NAME (Attia *et*

al., 2001), Dahl (Meng *et al.*, 2003), SHR (Chabrashvili *et al.*, 2002), dan model DOCA-Salt (Jin *et al.*, 2006).

Tumbuhan tali putri (*Cassytha filiformis* L.) yang dikenal sebagai parasit ini merupakan tumbuhan yang mengandung komponen fenol, alkaloid, flavonoid, dan saponin (Vimal *et al.*, 2009). Penelitian terdahulu menunjukkan bahwa tumbuhan ini bersifat vasorelaksan terhadap pembuluh darah (Tsai *et al.*, 2008); dapat meningkatkan waktu pendarahan pada mencit (Armenia, 2007); menurunkan berat badan pada kondisi diet tinggi lemak (Armenia, 2010); dan mempunyai efek antidiabetes pada penggunaan jangka panjang. Penggunaan ekstrak tumbuhan ini menunjukkan toksisitas yang rendah (Babayi *et al.*, 2007). Evaluasi terhadap efek antioksidan tumbuhan ini memperlihatkan potensi terapeutik yang menjanjikan dan dapat dipertimbangkan untuk tujuan pengembangan obat (Mythili *et al.*, 2011).

METODE PENELITIAN

Bahan Tumbuhan

Herba tali putri dikoleksi dari kota Padang, Sumatera Barat. Herba yang sudah dikeringanginkan diekstraksi dengan menggunakan pelarut etanol 96%. Ekstrak bebas lemak diperoleh melalui fraksinasi dengan pelarut heksan.

Hewan Percobaan

Sebanyak 15 ekor tikus jantan galur Sprague-Dawley dengan berat ± 250 g dan umur 3-4 bulan diberikan kombinasi prednison 1,5 mg/kg dan larutan garam 2% selama 14 hari

Pengukuran Parameter Kardiovaskular

Semua tikus dianestesi untuk pengukuran tekanan darah dan laju jantung secara langsung melalui arteri karotis (Biopac MP150 Data Acquisition System). Setiap

kelompok hewan diberikan 5 dosis yang berbeda: kontrol; ekstrak 5, 10, dan 20 mg/kg; dan tempol 100 $\mu\text{mol/kg}$. Sampel uji disuspensikan dengan bantuan polisorbate 80 dan diberikan kepada hewan melalui rute intravena 0,1% v/b. Setiap hewan menerima 3 kali pengulangan dosis dengan interval waktu 1 jam.

Analisis Data

Data tekanan darah dan laju jantung disajikan sebagai rata-rata persen perubahan \pm SEM. Data dianalisis dengan menggunakan Three Way ANOVA (Analysis of Variance) dan dilanjutkan dengan Tukey's HSD (Honestly Significant Difference) dengan tingkat kebermaknaan 95%.

HASIL DAN DISKUSI

Hasil

Proses induksi tekanan darah pada kelompok hipertensi menyebabkan

terjadinya hipertensi pada kedua kelompok tikus. (Lihat Tabel 1).

Tabel 1. Nilai tekanan darah, laju jantung, dan konsentrasi NO plasma setelah dilakukan proses induksi hipertensi dan hipertensi stres oksidasi

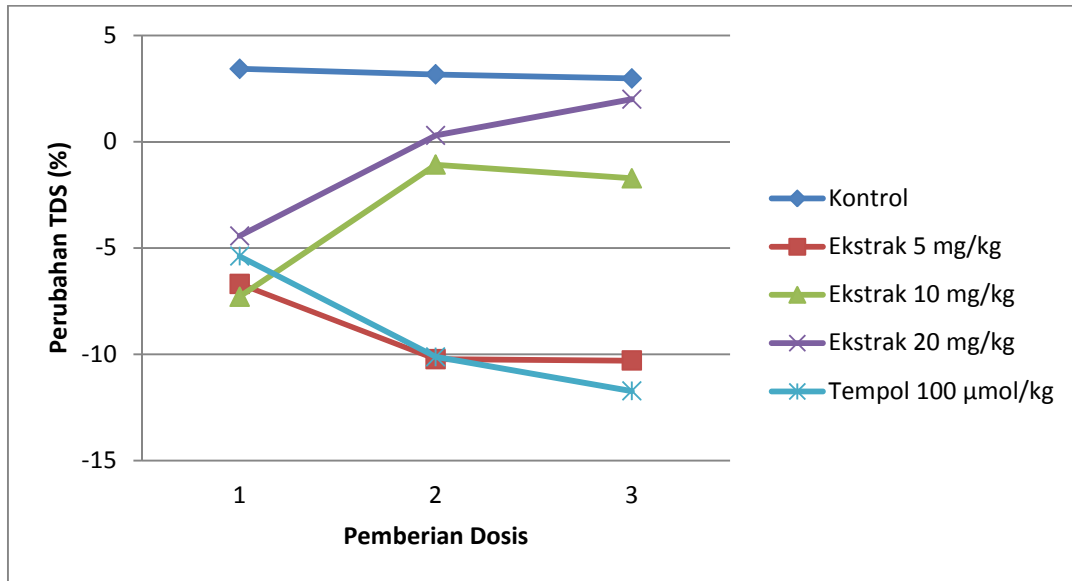
TDS (mmHg)	TDD (mmHg)	TAR (mmHg)	LJ (bpm)
192,3 \pm 3,40	162,6 \pm 4,07	177,5 \pm 3,54	319,5 \pm 10,65

Keterangan: Data dinyatakan sebagai rata-rata \pm SEM.

Tekanan Darah Sistol (TDS)

Respons perubahan TDS akibat pemberian dosis yang berbeda menunjukkan perbedaan yang bermakna ($P < 0,05$). Penurunan TDS yang paling besar diberikan oleh ekstrak 5 mg/kg dan tempol 100 $\mu\text{mol/kg}$ ($P > 0,1$), yaitu sebesar $-13,9 \pm 2,28$ dan $-12,6 \pm 3,36\%$. Penurunan tersebut menunjukkan perbedaan yang bermakna dibandingkan dengan kontrol ($P < 0,05$),

dimana kelompok kontrol menyebabkan perubahan TDS sebesar $0,2 \pm 1,13\%$. Ekstrak pada dosis 10 dan 20 mg/kg menyebabkan penurunan TDS yang lebih kecil dibandingkan dengan ekstrak 5 mg/kg ($P < 0,05$), namun penurunan tersebut tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna dibandingkan dengan kontrol ($P > 0,1$) yaitu sebesar $-4,5 \pm 1,49$ dan $-4,8 \pm 1,83\%$.



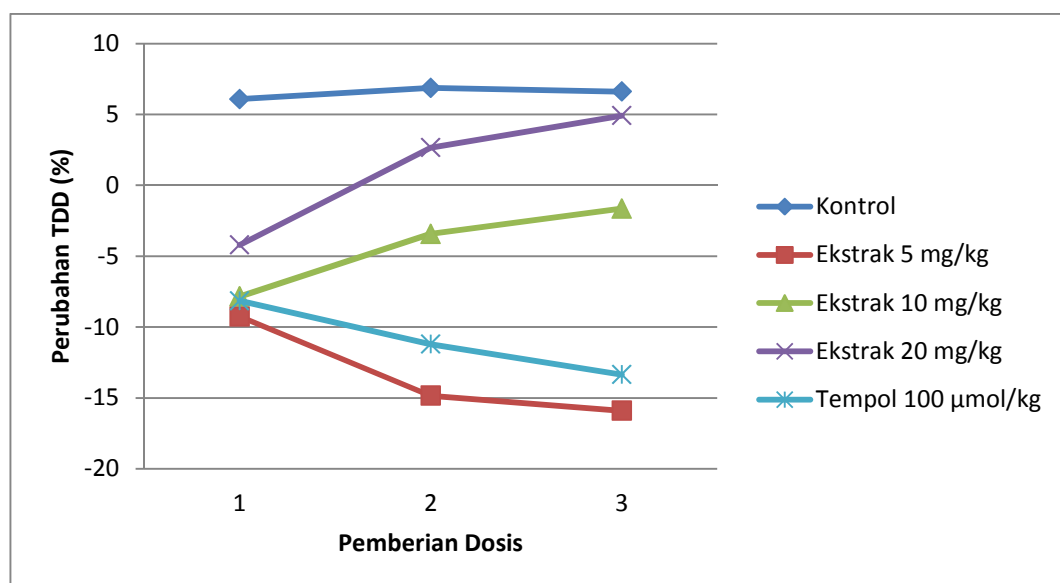
Gambar 1. Penurunan TDS oleh ekstrak tali putri pada hewan hipertensi

Pengulangan dosis tidak menyebabkan pengaruh yang bermakna terhadap penurunan TDS ($P>0,1$). Meskipun demikian, tempol 100 µmol/kg menyebabkan penurunan TDS yang semakin besar akibat pengulangan dosis (Gambar 1).

Tekanan Darah Diastol (TDD)

Respons perubahan TDD akibat pemberian dosis yang berbeda menunjukkan perbedaan yang bermakna ($P<0,05$). Penurunan TDD yang paling besar diberikan oleh ekstrak 5 mg/kg dan tempol 100

µmol/kg ($P>0,1$), yaitu sebesar $-16,3\pm 2,80$ dan $-12,8\pm 3,49\%$. Penurunan tersebut menunjukkan perbedaan yang bermakna dibandingkan dengan kontrol ($P<0,05$), dimana kelompok kontrol menyebabkan peningkatan TDD sebesar $2,2\pm 1,48\%$. Ekstrak pada dosis 10 dan 20 mg/kg menyebabkan penurunan TDD yang lebih kecil dibandingkan dengan ekstrak 5 mg/kg ($P<0,05$), dimana penurunan tersebut tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna dibandingkan dengan kontrol ($P>0,1$) yaitu sebesar $-5,7\pm 1,80$ dan $-1,8\pm 1,93\%$.



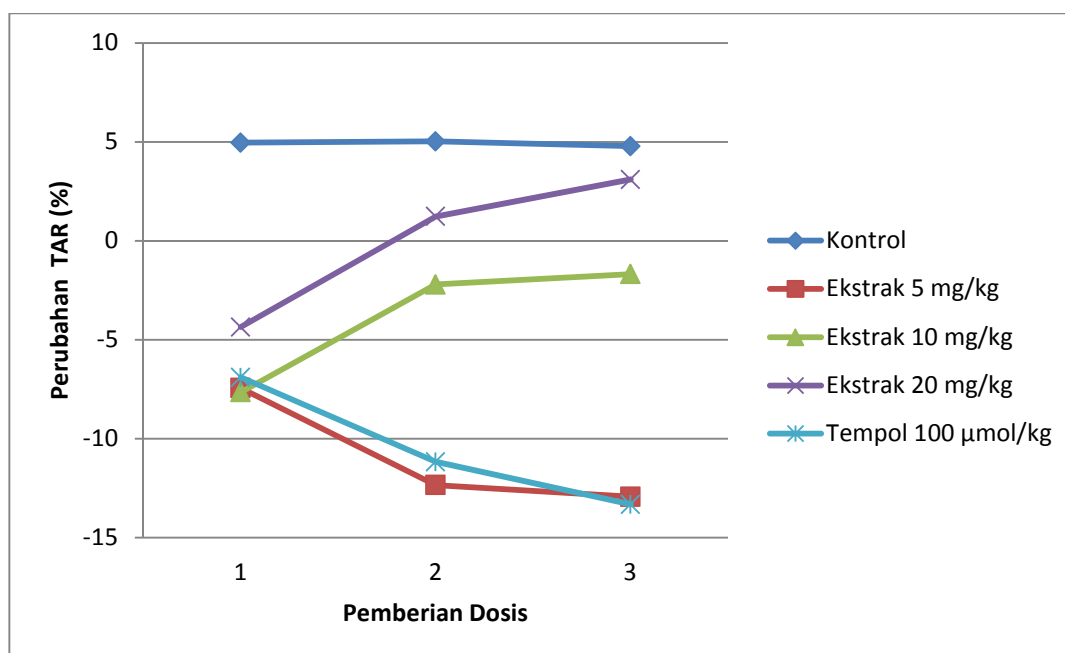
Gambar 2. Penurunan TDD oleh ekstrak tali putri pada hewan hipertensi

Pengulangan dosis tidak menyebabkan pengaruh yang bermakna terhadap penurunan TDD. Meskipun demikian, tempol 100 $\mu\text{mol/kg}$ menyebabkan penurunan TDD yang semakin besar akibat pengulangan dosis (Gambar 2).

Tekanan Arteri Rata-rata (TAR)

Respons perubahan TAR akibat pemberian dosis yang berbeda menunjukkan perbedaan yang sangat bermakna ($P < 0,01$). Penurunan TAR yang paling besar diberikan

oleh ekstrak 5 mg/kg dan tempol 100 $\mu\text{mol/kg}$, yaitu sebesar $-14,9 \pm 2,51$ dan $-13,0 \pm 3,52\%$ ($P > 0,1$). Penurunan tersebut menunjukkan perbedaan yang bermakna dibandingkan dengan kelompok kontrol yang menyebabkan perubahan TAR sebesar $-1,2 \pm 1,26\%$ ($P < 0,05$). Ekstrak 10 dan 20 mg/kg menyebabkan penurunan TAR sebesar $-4,8 \pm 1,55$ dan $3,1 \pm 1,79\%$ ($P > 0,1$), dimana efek penurunan tersebut tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna dibandingkan dengan kontrol ($P > 0,1$).



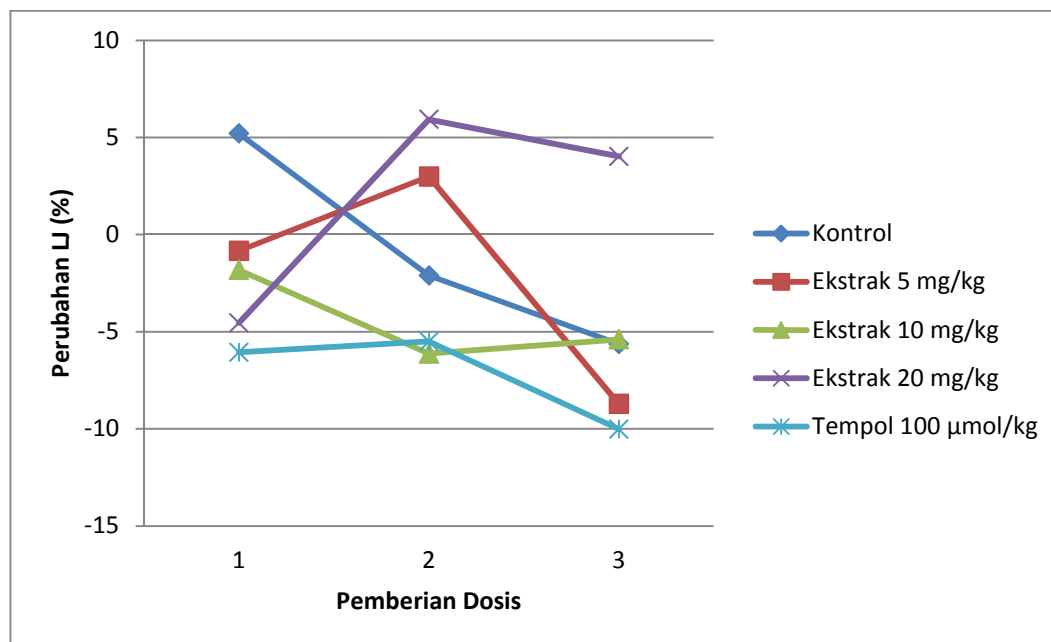
Gambar 3. Penurunan TAR oleh ekstrak tali putri pada hewan hipertensi

Pengulangan dosis tidak menyebabkan pengaruh yang bermakna terhadap penurunan TAR ($P > 0,1$). Meskipun demikian, tempol 100 $\mu\text{mol/kg}$ menyebabkan penurunan TAR yang semakin besar akibat pengulangan dosis. (Gambar 3).

Laju Jantung (LJ)

Respons perubahan LJ akibat pemberian dosis yang berbeda menunjukkan perbedaan yang sangat bermakna ($P < 0,01$). Penurunan LJ yang paling besar diberikan oleh tempol 100 $\mu\text{mol/kg}$, yaitu sebesar $-11,8 \pm 2,72\%$. Penurunan tersebut menunjukkan perbedaan yang sangat bermakna dibandingkan dengan

ekstrak 20 mg/kg yang menyebabkan peningkatan LJ sebesar $2,4 \pm 3,17\%$ ($P < 0,01$). Ekstrak 5 dan 10 mg/kg menyebabkan penurunan LJ sebesar $-5,6 \pm 1,82$ dan $-3,1 \pm 2,52\%$ ($P > 0,1$), dimana penurunan tersebut tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna jika dibandingkan dengan kontrol yang menyebabkan penurunan LJ sebesar $-5,4 \pm 2,30\%$ ($P > 0,1$). Pengulangan dosis tidak menyebabkan pengaruh yang bermakna terhadap penurunan LJ ($P > 0,1$). Meskipun demikian, tempol dosis 100 $\mu\text{mol/kg}$ dan kontrol menyebabkan penurunan LJ yang semakin besar akibat pengulangan dosis. (Gambar 4).



Gambar 4. Penurunan LJ oleh ekstrak tali putri pada hewan hipertensi

Pembahasan

Penelitian ini dilakukan untuk menginvestigasi efek antihipertensi dari tumbuhan tali putri (*Cassytha filiformis* L.). Beberapa efek farmakologis sudah berhasil diungkap dari tumbuhan ini dimana beberapa di antaranya merupakan efek farmakologis yang berkaitan erat dengan fungsi kardiovaskular, yaitu vasorelaksan (Tsai *et al.*, 2008); antiplatelet (Armenia, 2007); diuretik dan secara tradisional juga digunakan untuk mengatasi hipertensi (Chuakul *et al.*, 2000).

Dalam penelitian ini, pemberian kombinasi prednison dengan garam selama 14 hari menyebabkan peningkatan tekanan darah rata-rata menjadi $177,7 \pm 2,86$ mmHg. Proses induksi hipertensi dengan metode yang sama oleh penelitian terdahulu menyebabkan peningkatan tekanan darah rata-rata menjadi $148 \pm 10,69$ mmHg (Yuliandra *et al.*, 2007); 170 ± 4 mmHg (Gusmelia *et al.*, 2011); dan 191 mmHg (Charissa *et al.*, 2012).

Hasil studi ini menunjukkan bahwa ekstrak bebas lemak dari tumbuhan tersebut

dapat menurunkan tekanan darah (TDS, TDD dan TAR) dan laju jantung (LJ) pada kedua kelompok hewan dan pada semua dosis yang diujikan. Penelitian terdahulu terhadap tali putri telah menunjukkan bahwa tumbuhan ini mempunyai beberapa efek farmakologis terhadap sistem kardiovaskular, terutama khasiatnya sebagai vasorelaksan yang berkaitan sangat erat dengan proses penurunan tekanan darah (Tsai *et al.*, 2008).

Berdasarkan kajian terhadap hasil penelitian ini, dapat diketahui bahwa ekstrak tali putri sebagai tumbuhan dengan kandungan antioksidan tinggi dapat menurunkan tekanan darah pada tikus hipertensi. Hal ini juga sesuai dengan penelitian terdahulu yang menyimpulkan bahwa terapi antioksidan dapat menurunkan tekanan darah (Vaziri *et al.*, 2000; Kizhakekuttu & Widlansky, 2010). Hal ini meingindikasikan bahwa efek antihipertensi ekstrak tali putri sangat berkaitan erat dengan khasiat antioksidan dari tumbuhan tersebut, dimana respon penurunan tekanan darah

KESIMPULAN

Ekstrak tali putri (*Cassytha filiformis* L.) mempunyai efek antihipertensi yang dapat menurunkan tekanan darah sistol, tekanan darah diastol, tekanan arteri rata-rata, dan laju jantung pada tikus hipertensi terkait stres oksidasi. Ekstrak tali putri pada dosis 5 mg/kg mempunyai potensi antihipertensi yang tidak berbeda signifikan dengan pembanding tempol 100 $\mu\text{mol/kg}$ (18 mg/kg). Efek antihipertensi dari ekstrak tali putri terjadi melalui mekanisme yang diduga berkaitan dengan aktivitas antioksidan dari tumbuhan tersebut.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kepada DIKTI yang telah mendanai penelitian ini melalui skema penelitian hibah fundamental 2013 tahun pertama dari 2 tahun yang direncanakan.

DAFTAR PUSTAKA

- Armenia, A. S. Munavvar, N. A. Abdullah, and H. Arifin. 2004. The contribution of adrenoceptor subtype(s) in the renal vasculature of diabetic spontaneously hypertensive rats. *Br J of Pharmacology*. 142: 719-726.
- Armenia, Welmidayani, Y. Yuliandra, dan Rusdi. 2007. Daun tanaman akar mambu (*Conarus grandis* Jack.) sebagai obat antihipertensi: efektivitas ekstrak etanolnya pada tikus hipertensi 2K1C Goldblatt. *Jurnal Sains dan Teknologi Farmasi*. 12 (2): 100-107.
- Armenia. 2007. Efek ekstrak butanol tali putri sebagai antikoagulan pada mencit putih jantan. Padang: Universitas Andalas (Unpublished).
- Attia, D. M., A. M. Verhagen, and E. S. Stroes. 2001. Vitamin E alleviates renal injury, but not hypertension, during chronic nitric oxide synthase inhibition in rats. *J Am Soc Nephrol*. 12: 2585-2593.
- Babayi, H. M., Joseph, J. I. Udeme, J. A. Abalaka, J. I. Okogun, O. A. Salawu, D. D. Akumka, Adamu, S. S. Zarma, B. B. Adzu, S. S. Abdulmumuni, K. Ibrahim, B. B. Elisha, S. S. Zakariys, U. S. Inyang. 2007. Effect of oral administration of aqueous whole extract of *Cassytha filiformis* on haematograms and plasma biochemical parameters in rats. *Journal of Medical Toxicology*. 3 (4): 146-151.
- Biancardi, V. C., C.T. Bergamaschi, O. U. Lopes, and R. R. Campos. 2007. Sympathetic activation in rats with L-NAME-induced hypertension. *Braz J Med Biol Res*. 40: 401-408.
- Chabrashvili, T., A. Tojo, and M. L. Onozato. 2002. Expression and cellular localization of classic NADPH oxidase subunits in the spontaneously hypertensive rat kidney. *Hypertension*. 39: 269-274.
- Charissa, N., Armenia, dan A. Bakhtiar. 2012. Pengaruh gambir terstandarisasi terhadap tekanan darah, laju jantung dan volume urin tikus hipertensi. Skripsi Sarjana Farmasi, Universitas Andalas. Padang.
- Chuakul, W., P. Saralamp, and S. Prathanturug. 2000. Thai herbal encyclopedia vol 2. Mahidol University, Bangkok: Amarin Printing and Publishing Public Company Limited. p 51(a), p 165(b), p 22(c), p 184 (d).

- Gusmelia, R., Armenia, dan Rusdi. 2011. Hubungan efek penurunan tekanan darah dengan efek diuretic dari fraksi air daun tanaman akar mambu (*Conarus grandis* Jack.) terhadap tikus hipertensi. Skripsi Sarjana Farmasi, Universitas Andalas. Padang.
- Kizhakekuttu T. J. and Widlansky M. E. 2010. Natural Antioxidants and Hypertension: Promise and Challenges. *Cardiovasc Ther.* 28 (4): 20-32.
- Mancia, G., G. Grassi, and S. E. Kjeldsen. 2008. Manual of hypertension of the European Society of Hypertension. Informa Healthcare. London.
- Meng, S., G. W. Cason, A. W. Gannon, L. C. Racusen, and R. D. Manning. 2003. Oxidative Stress in Dahl Salt-Sensitive Hypertension. *Hypertension.* 41: 1346-1352
- Mythili S., A. Sathiavelu, and T.B. Sridharan. 2011. Evaluation of antioxidant activity of *Cassya filiformis*. *IJABPT.* 2 (2): 380-385.
- Prabha, P. S., U. N. Das, R. Koratkar, P. S. Sagar, dan G. Ramesh. 1990. Free radical generation, lipid peroxidation and essential fatty acids in uncontrolled essential hypertension. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids.* 41:27-33.
- Sainani, G. S. and V. G. Maru. 2004. Role of endothelial cell dysfunction in essential hypertension. *JAPI.* 52: 966-969.
- Tsai, T. H., Wang G. J., and Lin L. C. 2008. Vasorelaxing alkaloids and flavonoids from *Cassya filiformis*. *J Nat Prod.* 71: 289-291.
- Vaziri, N. D., Ni Z., F. Oveisi, and D. L. Trnavsky-Hobbs. 2000. Effect of antioxidant therapy on blood pressure and no synthase expression in hypertensive rats. *Hypertension.* 36: 957-964.
- Vaziri, N. D., X. Q. Wang, F. Oveisi, and B. Rad. 2000. Induction of oxidative stress by glutathione depletion causes severe hypertension in normal rats. *Hypertension.* 36: 142-146.
- Vimal, K., B. J. Gogoi, M. K. Meghvansi, L. Singh, R. B. Srivastava, and D. C. Deka. 2009. Determining the antioxidant activity of certain medicinal plants of Sonitpur, (Assam), India using DPPH assay. *J Phytol.* 1 (1): 49-56.
- Zhou, X. J., N. D. Vaziri, X. Q. Wang, F. G. Silva, and Z. Laszik. 2002. Nitric oxide synthase expression in hypertension induced by inhibition of glutathione synthase. *JPET.* 300: 762-767.
- Zou, A. P., N. Li, and A. W. Cowley Jr. 2001. Production and actions of superoxide in the renal medulla. *Hypertension.* 37: 547-553.