

RESPON VASODILATASI EKSTRAK METANOL DAUN *Macaranga lamellata* Whitmore SECARA IN VITRO

IN VITRO VASODILATATION RESPONSE OF METHANOL EXTRACT OF *Macaranga lamellata* Whitmore LEAVES

Elfiza Amalia*, Winni Astuti dan Eva Marlina

Program Studi S1 Kimia FMIPA Universitas Mulawarman
Jalan Barong Tongkok No. 4 Kampus Gunung Kelua Samarinda-Indonesia

*Corresponding Author: elfiza76@gmail.com

Received: 5 January 2021, Accepted: 17 January 2021

ABSTRACT

The research about in vitro vasodilatation response of methanol extract of *Macaranga lamellata* whitmore leaves was carried out. This research was conducted to determine the vasodilatation response of methanol extract of *Macaranga lamellata* Whitmore leaves on changes in aortic tone of Wistar rat. The methods used include the in vitro methods by using separated aortic organ of Wistar rat. Methanol extract were given cumulatively in bath organs. Positive control is used methacholine and negative control is used DMSO solvent. T-test statistical was done to determine the significant differences between groups. Phytochemical test results showed that total methanol extract contained alkaloids, polyphenol, steroids, flavonoids and saponins. Percentage change in aortic tone by using methanol extract concentration of 0.3; 1 and 3 mg/mL respectively were -7.422%; -9.641% and -10.593%. Methanol extract of *Macaranga lamellata* Whitmore leaves have antihypertensive potential.

Keywords: Antihypertensive, Aortic, In vitro, *Macaranga lamellata* Whitmore, Vasodilatation.

PENDAHULUAN

Hipertensi atau tekanan darah tinggi merupakan keadaan dimana tekanan darah sistolik dan diastolik melebihi 140/90 mmHg. Di Indonesia prevalensi hipertensi mencapai 34,1%. Penyakit hipertensi salah satu penyakit tidak menular tetapi menjadi masalah yang serius [1]. Hipertensi dapat menimbulkan berbagai kerusakan-kerusakan organ dari penderitanya. Peningkatan tekanan darah merupakan faktor resiko terhadap penyakit kardiovaskuler seperti gagal jantung, stroke dan gagal ginjal [2].

Hutan Kalimantan merupakan hutan tropis yang memiliki 900 spesies tumbuhan dan presentase spesies endemik sebesar 33% [3]. Tanaman endemik Kalimantan bisa saja berpotensi menjadi tanaman obat karena banyaknya suku asli Kalimantan yang mewariskan obat tradisional secara turun temurun. Kebanyakan tanaman-tanaman obat ini belum dibuktikan secara farmakologi. Pemanfaatan tumbuhan *Macaranga* dalam bidang kesehatan seperti obat diare, obat luka, obat batuk dan lain-lain [4]. Salah satu tanaman yang memiliki potensi untuk diteliti adalah *Macaranga lamellata* W. yang merupakan spesies dari genus *Macaranga*.

Macaranga lamellata Whitmore merupakan tanaman asli Kabupaten Berau, Kalimantan Timur [5].

Berdasarkan penelitian sebelumnya genus *Macaranga* memiliki potensi sebagai antioksidan dan telah diketahui mengandung metabolit sekunder flavonoid. Pada spesies *Macaranga lamellata* W. telah diisolasi senyawa flavonoid dari fraksi etil asetat [6]. Senyawa flavonoid yang dapat menangkal radikal bebas ini erat kaitannya dengan antihipertensi. Senyawa antioksidan dapat menangkal proses oksidasi dari radikal bebas. Antioksidan dapat langsung bekerja pada otot polos dari pembuluh darah arteri dan mengaktivasi Nitrit Oksida yang ada di endotel dan berdifusi ke otot polos kemudian merangsang *guanylate cyclase* lalu terjadi vasodilatasi [7]. Maka pada penelitian ini ingin mengetahui persen perubahan tonus aorta tikus Wistar yang diberi ekstrak metanol daun *Macaranga lamellata* W.

METODOLOGI PENELITIAN

Alat

Alat yang digunakan antara lain *isolated organ bath* dua chamber, *octal bridge amplifier*, *transducer isometric*, pH meter, neraca analitik dan pipet mikro.

Bahan

Bahan yang digunakan antara lain larutan *Kreb's-Henselheit*, aquades, ekstrak metanol daun *Macaranga lamellata* W., fenilefrin, metakolin, ketamin, DMSO_(p), gas karbogen, larutan HCl_(p).

Prosedur Penelitian

Uji Fitokimia

Uji fitokimia ekstrak metanol daun *Macaranga lamellata* W. dengan melakukan pengujian adanya golongan senyawa metabolit sekunder seperti alkaloid, flavonoid, saponin, kuinon, tannin, steroid/triterpenoid dan polifenol.

Uji Kontraktilitas Aorta Secara In Vitro pada Aorta Tikus Wistar

Preparasi organ terpisah cincin aorta dengan endotel dilakukan dengan cara tikus Wistar dianestesi menggunakan ketamin 1 mL dengan cara disuktikkan pada tikus Wistar. Kemudian dibuka *thorax* secepat mungkin dan pembuluh darah aorta diambil lalu dimasukkan ke dalam cawan petri yang berisi larutan *Kreb's* yang telah diaerasi dengan gas karbogen, dimana larutan *Kreb's* memiliki suhu 37 °C dan pH 7,3. Aorta dibersihkan dari lemak dan dipotong berbentuk cincin dengan panjang ±3 mm. Selanjutnya cincin aorta dimasukkan ke dalam *organ bath* yang berisi larutan *Kreb's* 10 mL yang telah dialirkan gas karbogen secara terus menerus untuk proses aerasi. Kemudian salah satu ujung aorta difiksasi pada batang gelas, sedangkan ujung lainnya difiksasi pada *transducer isometric* yang telah dikalibrasi. Lalu dihubungkan dengan *recorder* pada komputer dengan menggunakan aplikasi *Instrument Chart5 for Windows* untuk mencatat perubahan tonus aorta. Lalu diatur setiap *channel* dengan beban 2 gram dan dikondisikan sebagai *base line*. Cincin aorta diekuilibrasikan selama 90 menit dalam larutan *Kreb's* agar stabil dan diganti larutan *Kreb's* setiap 15 menit dengan larutan *Kreb's* yang baru. Setelah stabil dilakukan uji menggunakan fenilefrin 10⁻³ M. Jika cincin aorta terjadi kontraksi, maka setelah kontraksi ditambahkan metakolin 10⁻³ M. Jika setelah pemberian metakolin tidak terjadi relaksasi mengindikasikan aorta tersebut sudah tidak ada endotelnya. Kemudian aorta dibilas dengan larutan *Kreb's* setiap 10 menit sebanyak 3 kali hingga stabil [8].

Uji Respon Vasodilatasi dari Ekstrak Metanol Daun *Macaranga lamellata* W. secara in vitro

Setelah ekuilibrasikan pada cincin aorta yang dikonstraksikan dengan fenilefrin 10⁻³ M yang dimasukkan ke dalam *organ bath* hingga mencapai puncak kontraksi maksimum, lalu dimasukkan ekstrak

metanol dengan 2 variasi konsentrasi yang akan ditambahkan secara kumulatif. Kemudian dilakukan kontrol uji aktivitas dilatasi aorta dengan cara dikonstraksikan dengan fenilefrin 10⁻³ M yang dimasukkan ke dalam *organ bath* hingga mencapai puncak kontraksi maksimum, lalu dimasukkan kontrol positif berupa metakolin 10⁻³ M [8].

Analisa Data

Data disajikan dalam bentuk *mean SEM (Standart Error of Mean)* dan diolah menggunakan *software program SigmaPlot for Windows Version 12.5*, kemudian akan dilakukan uji statistik sebagai berikut: uji normalitas, uji normalitas dilakukan dengan menggunakan *Shapiro-Wilk Test*. Bila didapatkan nilai *p*>0,05 maka data terdistribusi normal dan dilanjutkan dengan Uji T. Bila didapatkan nilai *p*<0,05 maka dikatakan perbedaan yang signifikan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Uji Fitokimia

Hasil uji fitokimia dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Metanol daun *Macaranga lamellata* W.

Golongan Senyawa	Ekstrak Metanol
Alkaloid	+
Polifenol	+
Steroid	+
Triterpenoid	-
Flavonoid	+
Saponin	+
Kuinon	-

Keterangan: (+) = Menunjukkan hasil positif.
(-) = Menunjukkan hasil negatif.

Uji Respon Vasodilatasi

Uji respon vasodilatasi menggunakan metode *in vitro (bioassay isolated organ)* yang merupakan prosedur standar untuk mengetahui efek suatu agen terhadap suatu target organ secara langsung tanpa dipengaruhi faktor farmakokinetik yang berupa absorpsi, distribusi, metabolisme dan ekskresi. Data hasil penelitian berupa perubahan tonus aorta. Hasil analisis data ditampilkan dalam bentuk nilai Mean ± SE yaitu nilai rata-rata dari pengulangan pada kelompok uji. Hasil yang diperoleh pada respon vasodilatasi ekstrak metanol daun *Macaranga lamellata* Whitmore pada konsentrasi 0,3; 1 dan 3 mg/mL secara berurut adalah -7,422; -9,641 dan -10,593 %. Hasil yang diperoleh pada respon vasodilatasi kontrol positif pada konsentrasi 0,002;

0,003 dan 0,007 mg/mL secara berturut adalah 7,447; -9,176 dan -11,187 %. Setelah dibandingkan dengan kontrol positif dan diuji dengan *t-test* diperoleh hasil besarnya dilatasi tidak berbeda secara signifikan pada semua konsentrasi dengan nilai $p > 0,05$ yaitu pada konsentrasi ekstrak metanol 0,3 mg/mL dengan kontrol positif 0,002 mg/mL ($p = 0,970$), pada konsentrasi ekstrak metanol 1 mg/mL dengan kontrol positif 0,003 mg/mL ($p = 0,460$) dan pada konsentrasi ekstrak metanol 3 mg/mL dengan kontrol positif 0,007 mg/mL ($p = 0,818$). Besarnya dilatasi yang terjadi pada ekstrak metanol hampir sama dengan kontrol positif yang dibuktikan pada *t-test* sehingga memiliki potensi sebagai antihipertensi.

Berdasarkan adanya respons dilatasi pada organ aorta akibat pemberian ekstrak metanol daun *Macaranga lamellata* maka tanaman ini berpotensi sebagai antihipertensi. Mekanisme terjadinya hipertensi adalah terjadinya disfungsi dari endotel yang terdapat di pembuluh darah. Fungsi endotel sebagai vasodilator terganggu sehingga berhubungan dengan bioaktivitas dari Nitrit Oksida (NO) yang tergantung interaksinya dengan *reactive oxygen species* (ROS) khususnya superoksida. ROS merupakan salah satu oksidan. Reaksi antara NO dengan superoksida akan menghasilkan peroksinitrit (NO_2^-) yang merupakan spesies nitrogen reaktif. Peroksinitrit akan mengoksidasi pteridin tetrahydrobiopterin (BH4). BH4 merupakan kofaktor untuk *nitric oxide synthase* (NOS). NOS yang seharusnya memproduksi NO akan beralih menghasilkan superperoksida. Jika kadar NO menurun menyebabkan proses relaksasi endotel terganggu yang dapat mengakibatkan hipertensi karena NO sendiri adalah senyawa untuk menyampaikan sinyal ke otot polos untuk melakukan relaksasi dengan cara memperlebar pembuluh darah [9].

Metabolit sekunder yang berperan didalam aktivitas antioksidan adalah flavonoid, fenolik, alkaloid, saponin, steroid/triterpenoid [10]. Terdapat hubungan erat antara aktivitas antioksidan dengan aktivitas antihipertensi. Berdasarkan uji kualitatif dari ekstrak metanol daun *Macaranga lamellata* Whitmore terdapat metabolit sekunder berupa flavonoid, alkaloid, polifenol, saponin dan steroid.

Flavonoid yang terdapat di dalam ekstrak metanol daun *Macaranga lamellata* Whitmore sebagai antioksidan dapat meningkatkan aktivitas dari *Nitric Oxide Synthase* (NOS) pada sel endotel yang ada di dalam pembuluh darah, sehingga meningkatkan produksi NO di dalam endotel dan otot polos yang akan merangsang *guanylate cyclase* untuk membentuk cGMP sehingga terjadi vasodilatasi. Mekanisme alkaloid sebagai antioksidan adalah dengan

mendonorkan proton dari struktur alkaloid kepada radikal bebas. Alkaloid yang terkandung di dalam ekstrak metanol daun *Macaranga lamellata* memiliki aktivitas sebagai antihipertensi dengan meningkatkan produksi NO yang terdapat di dalam endotel sehingga terjadi vasodilatasi [11].

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang dilakukan dapat disimpulkan bahwa ekstrak metanol daun *Macaranga lamellata* Whitmore memiliki aktivitas vasodilatasi dengan persen perubahan tonus aorta pada konsentrasi kumulatif 3 mg/ml sebesar -10,593 %.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Riskesdas. (2018). "Hasil Utama Riskesdas 2018". Kementerian Kesehatan Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan.
- [2] Nadila, F. (2014). "Antihypertensive Potential of Chayote Fruit Extract for Hypertension Treatment". *J Majority*, 3 (7) 34-38.
- [3] Kusmana, C. dan Hikmat, A. 2015. "Keanekaragaman Hayati Flora Di Indonesia". *Jurnal Pengelolaan Sumberdaya Alam dan Lingkungan* 5 (2) 187-198.
- [4] Heyne, K. (1987). *Tumbuhan Berguna Indonesia, Jilid I*. Jakarta: Yayasan Sarana Wanajaya.
- [5] Sidiyasa, K. 2015. "Jenis-jenis Pohon Endemik Kalimantan". *Balai Penelitian Konservasi Sumber Daya Alam*.
- [6] Puspita, S. I. 2018. "Isolasi dan Karakterisasi Senyawa Fenolik pada Fraksi Etil Asetat Daun *Macaranga lamellata*". *Skripsi FMIPA Unmul*.
- [7] Pappano, A. J. dan Watanabe, A.M. (1998). *Obat Pengaktif Kolinoreseptor dan Obat Penghambat Kolinesterase Farmakologi Dasar dan Klinik edisi VI*. Jakarta: EGC.
- [8] Ismail, S. dan Yuniati. 2016. "Aktivitas Vasodilatasi Pembuluh Darah secara *in vitro* dan Uji Toksisitas Akut Minuman Fungsional Herbal Kaltim". *J. Trop. Pharm. Chem* 3 (3), 2407-6090.
- [9] Astutik, P., Wirjatmadi, B. dan Adriani, M. 2013. "Peran Kadar Nitrit Oksida (NO) Darah dan Asupan Lemak Pada Pasien Hipertensi dan Tidak Hipertensi". *Jurnal Gizi Klinik Indonesia* 10 (2), 55-60.
- [10] Yuhernita dan Juniarti. 2011. "Analisis Senyawa Metabolit Sekunder Dari Ekstrak Metanol Daun Surian Yang Berpotensi Sebagai Antioksidan". *MARAKA SAINS* 15 (1) 48-52.
- [11] Zhang, W.-B., Chen, C.-X., dkk. 2004. "In vitro vasodilator mechanisms of the indole alkaloids rhynchophylline and isorhynchophylline,

isolated from the hook of *Uncaria*
rhynchophylla (Miquel)". *Nauny-*
Schmiedeberg's Arch Pharmacol 1-7.