



UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK ETANOL DAUN JARAK PAGAR (*JATROPHA CURCAS. L*) SEBAGAI ANTIHIPERTENSI PADA TIKUS

The effectiveness test of Jatropha leaf ethanol extract (Jatropha curcas. L) as antihypertensive in rats

Fahmi Sadik¹, Moch Saiful Bachri², Nurkhasanah²

¹Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Khairun

²Program Studi Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Ahmad Dahlan

*E-mail : aptfahmi@gmail.com

ABSTRACT

Hypertension is known as cardiovascular disease, previous studies have shown that impaired endothelial-dependent vasodilation occurs in patients with essential hypertension. Impaired endothelial-dependent vasodilation in patients with essential hypertension is due to decreased availability of Nitric Oxide (NO). Flavonoid compounds and polyphenols can reduce superoxide levels of vascular endothelium under conditions of oxidative stress and improve endothelial cell dysfunction which is also important for the treatment of cardiovascular disease. *Jatropha* (*Jatropha curcas L*) based on previous research contains flavonoids and polyphenols. The purpose of this study was to determine the effectiveness of the ethanol extract of *Jatropha* leaf as an antihypertensive. This research method is an experimental study with a pre-post test control group design in six groups consisting of five male wistar rats. *Jatropha* leaf extraction using maceration method with ethanol solvent, so as to produce ethanol extract of *Jatropha* leaves (EEDJP). The results showed the value of systolic blood pressure on day 38 of EEDJP 1.8; EEDJP 2.7 and EEDJP 4.05 respectively are 136; 130.8; and 127.8; significantly different when compared to the control group, namely 161.2 mmHg ($p < 0.05$). EEDJP 4.05 when compared with the normal group showed no significant difference ($p > 0.05$) while the Captopril 4.5 group showed a significant difference ($p < 0.05$). Furthermore, EEDJP at all doses and Captopril can increase NO levels significantly ($p < 0.05$) compared to before treatment. Based on this research, it can be concluded that the ethanol extract of *Jatropha* leaf can reduce blood pressure of hypertensive wistar rats and can increase NO levels.

Keywords : Antihypertensive, Jarak pagar, *Jatropha curcas L*, Nitric Oxide.

ABSTRAK

Hipertensi dikenal sebagai penyakit kardiovaskular, penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa gangguan vasodilatasi yang tergantung endotel terjadi pada penderita hipertensi esensial. Gangguan vasodilatasi yang tergantung endotel pada penderita hipertensi esensial ini dikarenakan penurunan ketersediaan Nitric Oxide (NO). Senyawa flavonoid dan polifenol dapat mengurangi kadar superoksida dari endotel pembuluh darah dibawah kondisi stres oksidatif dan meningkatkan disfungsi endotel sel yang juga penting untuk pengobatan penyakit kardiovaskular. Jarak Pagar (*Jatropha curcas L*) berdasarkan penelitian sebelumnya memiliki kandungan flavonoid dan polifenol. Tujuan penelitian untuk mengetahui efektivitas ekstrak etanol daun jarak pagar sebagai antihipertensi. Metode penelitian ini adalah penelitian eksperimental dengan rancangan pre-post test control group design pada enam kelompok yang terdiri atas lima ekor tikus wistar jantan. Ekstraksi daun jarak pagar menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol, sehingga dihasilkan ekstrak etanol daun jarak pagar (EEDJP). Hasil penelitian menunjukkan nilai tekanan darah sistol pada hari ke-38 dari EEDJP 1,8; EEDJP 2,7 dan EEDJP 4,05 secara berturut-turut adalah 136; 130,8; dan 127,8; berbeda bermakna jika dibandingkan dengan kelompok kontrol yaitu 161,2 mmHg ($p < 0,05$). EEDJP 4,05 jika dibandingkan dengan kelompok normal menunjukkan tidak adanya perbedaan bermakna ($p \geq 0,05$) sedangkan dengan kelompok Captopril 4,5 menunjukkan adanya perbedaan bermakna ($p < 0,05$). Selanjutnya EEDJP pada seluruh dosis dan Captopril dapat meningkatkan kadar NO secara bermakna ($p < 0,05$) dibandingkan sebelum perlakuan. Berdasarkan penelitian ini dapat disimpulkan bahwa Ekstrak etanol daun jarak pagar dapat menurunkan tekanan darah tikus wistar hipertensi dan mampu meningkatkan kadar NO.



Kata kunci : Antihipertensi, Jarak Pagar, *Jatropha curcas* L, Nitric Oxide.

PENDAHULUAN

Hipertensi merupakan salah satu masalah kesehatan masyarakat yang utama di dunia dan prevalensinya terus meningkat pesat di antara negara-negara berkembang. peningkatan penyakit hipertensi berkontribusi langsung pada kondisi yang lebih serius seperti penyakit stroke, diabetes, penyakit jantung dan gangguan ginjal (Kurjogi, Vanti and Kaulgud, 2021).

Lebih dari 90% kasus hipertensi masuk kedalam golongan hipertensi esensial atau disebut juga hipertensi primer. Kelainan hemodinamik utama yang terjadi pada hipertensi esensial adalah peningkatan resistensi perifer. Berbagai mekanisme yang mungkin berperan dalam pathogenesis dari hipertensi esensial telah teridentifikasi dan penyebab hipertensi ini adalah multifaktor, yang terdiri dari faktor genetik dan lingkungan (Wijayanti, 2012).

Selain itu stres oksidatif juga merupakan sebab dan akibat dari hipertensi, yang menginduksi kerusakan jantung dan ginjal dengan peningkatan terkait dalam tekanan darah (He *et al.*, 2013).

Stres oksidatif terlibat dalam patogenesis hipertensi. Sel endotel vaskular memainkan peran utama dalam relaksasi arteri. Salah satu komponen penting yang berperan pada relaksasi vaskular adalah *nitric oxide* (NO). Nitric Oxide (NO) dikenal sebagai endothelium derived relaxing factors (EDRF) yang memiliki peran penting dalam menjaga homeostasis vaskular (Harmely *et al.*, 2018). Nitrit Oksid (NO) yang disintesis dan dilepaskan dari endothelium vaskular merupakan vasodilator kuat. NO cepat terdegradasi oleh oksigen yang diturunkan radikal bebas anion superoksida (O₂⁻). Anion superoksida merupakan penentu utama dari biosintesis dan bioavailabilitas NO, dan dapat memodifikasi fungsi endotel. Pengembangan hipertensi sangat erat kaitannya dengan penurunan bioavailabilitas NO dan peningkatan stres oksidatif. Sejak stres oksidatif terlibat dalam hipertensi, antioksidan memiliki efek peran menguntungkan pada hipertensi (Kukongviriyapan *et al.*, 2015).

Flavonoid merupakan metabolit sekunder, senyawa umum yang dapat ditemukan dalam buah-buahan dan sayuran. Flavonoid terbukti memiliki manfaat mengatasi gangguan kardiovaskular berdasarkan sejumlah besar percobaan pada hewan selama dekade terakhir. Dengan demikian, flavonoid atau ekstrak tumbuhan yang kaya akan flavonoid memiliki aktivitas anti-hipertensi dan ditemukan bahwa flavonoid dapat mempengaruhi tekanan darah dengan berbagai mekanisme kerja (Cao *et al.*, 2021). Selain itu data terbaru menunjukkan bahwa polifenol juga memberikan aktivitas menguntungkan pada sistem vaskular dengan menghalangi agregasi trombosit dan oksidasi low-density lipoprotein (LDL), memperbaiki disfungsi endotel, mengurangi tekanan darah, meningkatkan pertahanan antioksidan dan mengurangi respons inflamasi (Behl *et al.*, 2020).

Salah satu obat tradisional yang dikonsumsi masyarakat Indonesia adalah daun jarak pagar (*Jatropha curcas*. L) karena secara empiris memiliki khasiat sebagai antihipertensi, dan berdasarkan penelitian sebelumnya diketahui daun jarak pagar memiliki kandungan senyawa flavonoid, polifenol, saponin dan alkaloid (Asuk *et al.*, 2015).

Dikarenakan keberadaan tanaman Jarak Pagar di Indonesia jumlahnya melimpah serta murah dan bukti-bukti ilmiah tentang ekstrak etanol daun jarak pagar sebagai antihipertensi dengan metode non invasive menggunakan tikus sadar belum pernah ditemukan, maka penulis ingin mengetahui efektivitas ekstrak etanol daun jarak pagar sebagai antihipertensi dengan metode non invasive dan analisis kadar nitrit oksid pada tikus.

METODE

Desain, tempat dan waktu

Penelitian ini menggunakan desain Penelitian eksperimental dengan Rancangan post test control group design. Penelitian ini dilakukan Laboratorium Farmakologi Fakultas Farmasi Universitas Ahmad Dahlan Yogyakarta pada bulan November 2016 sampai Januari 2017.

Bahan dan Alat

Alat yang digunakan rotavapor, CODA Non-Invasif Blood Pressure (NIBP) tipe volume pressure Recording (VPR) produksi Kent Scientific Corporation 1116 Lichfield Street, Torrington. spektrofotometer UV-VIS (Shimadzu), Elisa reader, microplate 96 lubang, micropipet, microplates, centrifuge tube. Bahan yang digunakan daun jarak pagar (*Jatropha curcas* L), etanol 96% (Bratachem), kuersetin (Sigma Aldrich.Co), NaOH, AlCl₃ dari E.Merck dan aquabidestilata (Ikapharmindo), Griess reagen, asam galat (Wako Pure Chemical Industry), pereaksi Folin ciocalteu, Na₂CO₃ (E.Merk),



aquabidestilata (Ikapharmindo).

Hewan uji yang digunakan adalah tiga puluh lima ekor tikus jantan galur Wistar yang berusia 2,5-3 bulan dengan berat 200-250 gram.

Langkah-langkah Penelitian

1. Pembuatan ekstrak etanol daun jarak pagar (EEDJP)

Maserasi 2,5 kg serbuk daun jarak pagar dengan etanol 96% dengan perbandingan 1:5 (1,25 kg serbuk daun jarak pagar : 5000 ml etanol 96%) selama 2 hari sambil diaduk-aduk. Pisahkan maserat dengan ampas daun jarak pagar dengan cara menyaring dengan kain flannel. Kemudian lakukan remaserasi ampas daun jarak pagar dengan etanol 96% selama 1 hari sebanyak 2000 ml (perbandingan 1:2), kemudian lakukan pemisahan antara maserat dan ampas. Gabungkan antara maserat hasil maserasi dan remaserasi kemudian diuapkan untuk mendapatkan ekstrak etanol dengan menggunakan alat Rotaryevaporator.

2. Pengelompokan hewan

Tikus sebanyak 30 ekor dibagi menjadi 6 kelompok masing-masing terdiri dari 5 ekor yaitu : Kelompok normal dengan perlakuan pemberian larutan CMC 0,5%, kelompok kontrol negatif dengan perlakuan Induksi NaCl 3,75 g/KgBB, kelompok kontrol positif dengan pemberian pembeding Captopril 4,5 mg/KgBB, kelompok EEDJP 1,8 g/Kgbb, Kelompok EEDJP 2,75 g/KgBB dan Kelompok EEDJP 4.05 g/KgBB.

3. Uji aktivitas antihipertensi

Percobaan ini dilakukan menggunakan 30 ekor tikus jantan yang dibagi secara acak dalam enam kelompok perlakuan. Masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor tikus dan kemudian tiap kelompok diberi perlakuan : *Kelompok normal*, hewan uji diberi perlakuan pemberian larutan CMC 0,5% secara oral selama 37 hari. *Kontrol*, hewan uji diberi perlakuan Induksi NaCl 3,75 g/KgBB secara oral selama 30 hari kemudian pada hari ke-31 sampai hari ke-37 dilakukan pemberian CMC 0,5%. Kemudian untuk *Captopril*, EEDJP 1,8; EEDJP 2,75; dan EEDJP 4,05 diberi perlakuan Induksi NaCl 3,75 g/KgBB secara oral selama 30 hari.

Setelah pemberian induksi selama 30 hari, kemudian dilakukan pengukuran tekanan darah. Selanjutnya dilakukan pemberian sampel uji pada hari ke 31 sampai pada hari ke 38, dalam rentan waktu tersebut dilakukan pengukuran tekanan darah pada hari ke 31, 35, dan hari ke 38.

4. Uji kadar nitric oxide (NO)

Dilakukan pengambilan sampel darah tikus sebanyak 3 cc. Selanjutnya darah ditampung dalam vacutainer, disentrifugasi dengan kecepatan 3000 rpm selama 15 menit, dan didapatkan sebanyak 1 mL serum selanjutnya dimasukkan dalam tabung untuk segera diperiksa. Prosedur pemeriksaan laboratorium menggunakan kit pemeriksaan Colorimetric Griess dan pembacaan absorbance 520-560 nm menggunakan Elisa Reader (Juriah, 2016).

Pengolahan dan analisis data

Data di analisa secara statistik dengan menggunakan uji Normalitas (Kolmogorov-smirnov) dan uji Homogenitas varians, Kemudian untuk melihat hubungan antara kelompok perlakuan, dilakukan uji analisis varian satu arah (ANOVA).

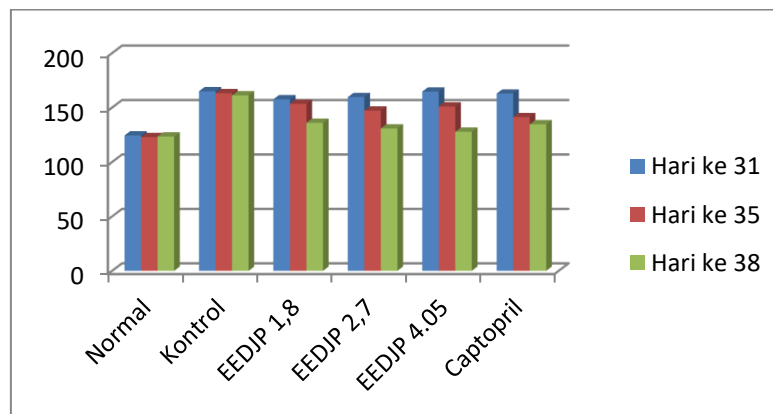
HASIL

Penelitian dilakukan terhadap 6 kelompok tikus uji dengan masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor tikus putih jantan. Pengukuran tekanan darah dilakukan pada hari ke-31, hari ke-35 dan hari ke-38 pengujian. Hasil yang diperoleh dari setiap pengukuran dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Tekanan sistol, diastol, dan darah rata-rata hewan uji yang diberi perlakuan ekstrak jarak pagar

Hari Ke-	Tekanan	Tekanan Darah (rata-rata ± SD) pada setiap kelompok perlakuan (mmHg)					
		Normal	Kontrol	EEDJP 1,8	EEDJP 2,7	EEDJP 4,05	Captopril 4,5
31	Sistol	124,4 ± 7,09	165 ± 4,84	157,6 ± 3,43	159,6 ± 5,72	164,6 ± 4,15	162,8 ± 4,76
	Diastol	80,8 ± 8,28	125,2 ± 4,14	118,2 ± 3,70	120,4 ± 4,21	126,2 ± 5,54	122,4 ± 4,15
	Darah rata-rata	95,3 ± 5,80	138,4 ± 3,05	131,3 ± 6,78	133,4 ± 3,03	139 ± 3,50	136 ± 5,32
35	Sistol	122,8 ± 6,45	163,2 ± 4,49	153,4 ± 4,50*	147,2 ± 3,83*	151 ± 7,96*	141,2 ± 3,83*
	Diastol	83 ± 8,15	126,6 ± 5,45	118 ± 4,18*	114,2 ± 4,60*	112,4 ± 7,23*	115,4 ± 5,45*
	Darah rata-rata	96,2 ± 5,63	139 ± 3,03	130 ± 6,94*	125,2 ± 3,70*	125,2 ± 5,78*	124 ± 6,18*
38	Sistol	123,4 ± 5,41	161,2 ± 5,49	136 ± 4,30*	130,8 ± 4,76*	127,8 ± 4,76*	134,6 ± 4,45*
	Diastol	80,4 ± 7,30	124,6 ± 4,39	93,8 ± 4,18*	95,6 ± 6,26*	85,8 ± 6,14*	98,8 ± 5,16*
	Darah rata-rata	95 ± 5,21	137 ± 3,11	108 ± 8,61*	107,3 ± 6,87*	99,8 ± 8,87*	111 ± 5,07*

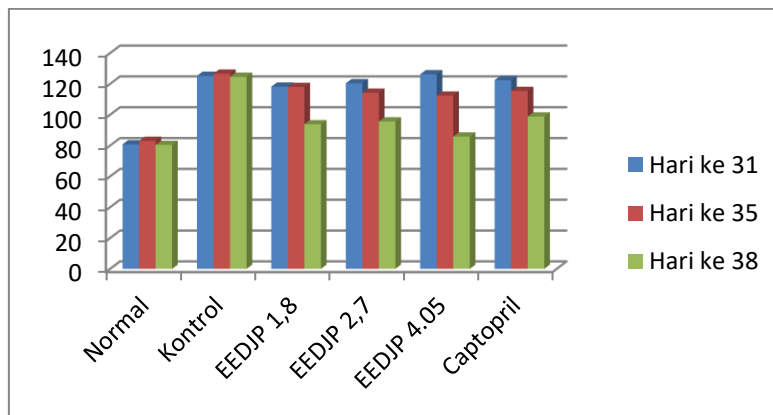
Keterangan : * Hasil signifikan terhadap kelompok kontrol ($p < 0,05$)



Gambar 1. Tekanan darah sistol hewan uji yang diberi perlakuan

Pada pengukuran hari ke-38 pengujian terhadap kelompok dosis EEDJP 1,8; EEDJP 2,7 dan EEDJP 4,05 diperoleh hasil tekanan sistol rata-rata berturut-turut $134,6 \pm 4,45$; $136 \pm 4,30$; dan $127,8 \pm 4,76$ mmHg. Nilai ini lebih rendah jika dibandingkan dengan tekanan sistol kelompok kontrol dan hasil uji statistik menunjukkan adanya perbedaan bermakna ($p < 0,05$) antara ketiga kelompok dosis ekstrak jarak pagar dengan kelompok kontrol.

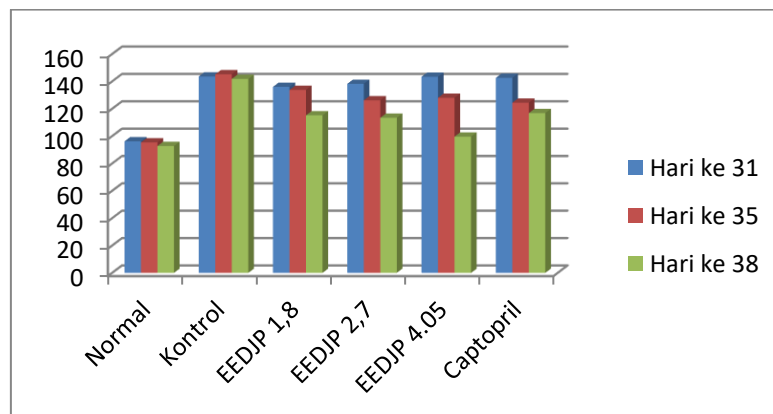
Hasil uji statistik kelompok dosis EEDJP 4,05 dengan kelompok normal menunjukkan tidak adanya perbedaan bermakna ($p \geq 0,05$) sedangkan hasil uji statistik dengan kelompok Captopril® menunjukkan adanya perbedaan bermakna ($p < 0,05$) yang berarti bahwa dosis EEDJP 4,05 merupakan dosis yang paling efektif, karena tekanan sistolnya mendekati kelompok normal dan lebih kecil dari kelompok Captopril®.



Gambar 2. Tekanan darah diastol hewan uji yang diberi perlakuan

Pada pengukuran hari ke-38 pengujian terhadap kelompok EEDJP 1,8; EEDJP 2,7 dan EEDJP 4,05 diperoleh hasil tekanan diastol rata-rata berturut-turut $93,8 \pm 4,18$; $95 \pm 6,26$; dan $85,8 \pm 6,14$ mmHg. Nilai ini lebih rendah jika dibandingkan dengan tekanan diastol kelompok kontrol dan hasil uji statistik menunjukkan adanya perbedaan bermakna ($p < 0,05$) antara ketiga kelompok dosis ekstrak jarak pagar dengan kelompok kontrol.

Hasil uji statistik kelompok dosis EEDJP 4,05 dengan kelompok normal menunjukkan tidak adanya perbedaan bermakna ($p \geq 0,05$) sedangkan hasil uji statistik dengan kelompok Captopril® menunjuka adanya perbedaan bermaknya ($p < 0,05$) yang berarti bahwa dosis EEDJP 4,05 merupakan dosis yang paling efektif, karena tekanan diastolnya mendekati kelompok normal dan lebih kecil dari kelompok Captopril®.



Gambar 3. Tekanan darah rata-rata hewan uji yang diberi perlakuan

Pada pengukuran hari ke-38 pengujian terhadap kelompok EEDJP 1,8; EEDJP 2,7 dan EEDJP 4,05 diperoleh hasil tekanan darah rata-rata berturut-turut $108 \pm 8,61$; $107,3 \pm 6,87$; dan $99,8 \pm 8,87$ mmHg. Nilai ini lebih rendah jika dibandingkan dengan tekanan darah rata-rata kelompok kontrol dan hasil uji statistik menunjukkan adanya perbedaan bermakna ($p < 0,05$) antara ketiga kelompok dosis ekstrak jarak pagar dengan kelompok kontrol.

Hasil uji statistik kelompok dosis EEDJP 4,05 dengan kelompok normal menunjukkan tidak adanya perbedaan bermakna ($p \geq 0,05$) sedangkan hasil uji statistik dengan kelompok EEDJ 1,8; EEDJP 2,7 dan Captopril® menunjuka adanya perbedaan bermaknya ($p < 0,05$) yang berarti bahwa dosis EEDJP 4,05 merupakan dosis yang paling efektif, karena tekanan diastolnya mendekati kelompok normal dan

lebih kecil dari kelompok EEDJP 1,8; EEDJP 2,7 dan kelompok Captopril@.

Tabel 2. Hasil pengujian kadar NO

Kelompok	Kadar Nitrit Oksid (NO)		
	Dosis (g/KgBB)	Sebelum	Sesudah
Normal	-	26,16 ± 1,39	25,86 ± 2,68
Kontrol	3,75	15,56 ± 2,58	14,36 ± 1,90
EEDJP	1,8	14,60 ± 1,77	19,94 ± 2,16*
EEDJP	2,7	12,10 ± 3,52	22,42 ± 2,62*
EEDJP	4,05	13,60 ± 4,00	23,34 ± 1,28*
Captopril	4,5	13,58 ± 3,25	20,08 ± 4,12*

Keterangan : * Hasil Berbeda signifikan terhadap kelompok kontrol ($p < 0,05$).

Pada penelitian ini didapatkan rerata kadar NO plasma pada kelompok hipertensi yang diinduksi NaCl sebelum dan setelah perlakuan adalah 15,56 $\mu\text{mol/L}$ dan 14,36 $\mu\text{mol/L}$ dan kelompok normotensi adalah 26,16 $\mu\text{mol/L}$ dan 25,86 $\mu\text{mol/L}$. Hasil kadar NO kelompok normal sesuai dengan kadar NO plasma normal yang ditetapkan yaitu 25 – 45 $\mu\text{mol/L}$ (Sulastri.,2011) sehingga apabila dibandingkan dengan kelompok Induksi maka kadar NO kelompok induksi tersebut jauh berada dibawah angka normal.

Hasil pengujian kadar Nitric oxide dapat dilihat pada Kelompok perlakuan ekstrak etanol jarak pagar dosis EEDJP 1,8; EEDJP 2,7; dan EEDJP 4,05 serta kelompok kaptopril ($p \leq 0,05$), dimana kadar Nitric oxidenya mengalami perubahan setelah diberikan perlakuan, meski kadar NO dari keempat kelompok tersebut masih berada dibawah kadar NO normal yang telah ditetapkan. Sehingga dari penelitian ini didapat bahwa ketersediaan kadar NO dalam darah berpengaruh terhadap penyakit hipertensi. Dimana kelompok penderita hipertensi memiliki kadar NO yang lebih rendah jika dibandingkan dengan kelompok normal.

PEMBAHASAN

Data persentase efektivitas tekanan darah (sistol, diastol dan darah rata-rata) menunjukkan bahwa dosis ekstrak jarak pagar yang paling efektif menurunkan tekanan darah sistol dan tekanan darah rata-rata adalah EEDJP 4,05 diikuti oleh EEDJP 2,7 dan kemudian EEDJP 1,8 sedangkan dosis ekstrak jarak pagar yang paling efektif menyebabkan penurunan tekanan darah diastol adalah EEDJP 4,05 diikuti EEDJP 1,8 dan kemudian EEDJP 2,7.

Untuk data persentase penurunan tekanan darah (sistol, diastol dan darah rata-rata) apabila dibandingkan dengan kontrol Captopril@ maka yang paling efektif menurunkan tekanan darah sistol adalah dosis EEDJP 4,05 diikuti oleh EEDJP 2,7 kemudian Captopril@ dan selanjutnya EEDJP 1,8. Sedangkan yang paling efektif untuk menurunkan tekanan diastol dan darah rata-rata adalah EEDJP 4,05 kemudian EEDJP 1,8 selanjutnya EEDJP 2,7 dan kemudian Captopril@.

Pada penelitian ini sebelum diberikan perlakuan hewan coba terlebih dahulu diinduksi menggunakan NaCl. Kenaikan tekanan darah pada tikus ini disebabkan karena konsumsi berlebih natrium $[\text{Na}^+]$ yang terdapat dalam NaCl. Asupan NaCl yang tinggi dapat menyebabkan peningkatan $[\text{Na}^+]$ di plasma dan di cairan serebrospinal. Peningkatan $[\text{Na}^+]$ di plasma menginduksi sekresi Endogenous Ouabain (EO) dengan mekanisme yang belum diketahui dengan jelas. Peningkatan $[\text{Na}^+]$ di cairan serebrospinal menyebabkan peningkatan aktivitas saraf simpatik yang merupakan pemicu terjadinya vasokonstriksi. Peningkatan $[\text{Na}^+]$ di cairan serebrospinal ini juga memicu terjadinya sekresi EO secara local. Implikasi dari peningkatan sekresi EO pada cairan serebrospinal dan plasma adalah pengaktifan system renin-angiotensin di otak yang pada akhirnya akan mengakibatkan peningkatan tekanan darah (Erni Rustiani, Moerfiah, 2020).

Flavonoid adalah senyawa fenolik, aktivitas antioksidan senyawa fenolik berhubungan dengan ikatan rangkap dan gugus hidroksil dalam kerangkanya. Selain itu flavonoid mempunyai aktivitas menghambat ACE, aktivitas ini dikarenakan terbentuknya kompleks khelat di pusat aktif ACE, dan



bergantung pada fitur struktural utama dari flavonoid. Oleh karena itu kandungan flavonoid dalam ekstrak dan aktivitas antioksidan yang telah dibuktikan, menunjang kemampuan aktivitas sebagai antihipertensi (Dhianawaty *et al.*, 2018).

Mekanisme kerja antioksidan pada flavonoid meliputi (1) Mensupresi pembentukan ROS baik dengan inhibisi enzim-enzim atau dengan mengikat trace element yang terkait dengan pembentukan radikal bebas; (2) Mendeteksi ROS dan (3) Meningkatkan regulasi atau proteksi pertahanan antioksidan (Santi Widiasari, 2018).

Selain itu flavonoid juga dapat menurunkan tekanan darah dengan meningkatkan fungsi endotel. Flavonoid memiliki aktivitas antioksidan yang dapat meningkatkan sintesis Nitric Oxide (NO) pada endotel. NO yang disintesis ini menyebabkan terjadinya vasodilatasi pada otot polos pembuluh darah dan dapat menurunkan tekanan darah (Erni Rustiani, Moerfiah, 2020).

Nitric oxide diketahui merupakan regulator utama otot polos. NO adalah salah satu faktor relaksasi tergantung endotel yang berperan dalam relaksasi sel otot polos pembuluh darah. Penurunan bioavailabilitas NO diakibatkan oleh disfungsi endotel pada pembuluh darah (Tousoulis *et al.*, 2011).

Pada penelitian ini didapatkan rerata kadar NO plasma pada kelompok hipertensi yang diinduksi NaCl sebelum dan setelah perlakuan adalah 15,56 $\mu\text{mol/L}$ dan 14,36 $\mu\text{mol/L}$ dan kelompok normotensi adalah 26,16 $\mu\text{mol/L}$ dan 25,86 $\mu\text{mol/L}$. Hasil kadar NO kelompok normal sesuai dengan kadar NO plasma normal yang ditetapkan yaitu 25 – 45 $\mu\text{mol/L}$ (Amelia, Sukohar and Setiawan, 2018) sehingga apabila dibandingkan dengan kelompok Induksi maka kadar NO kelompok induksi tersebut jauh berada dibawah angka normal.

Hasil penelitian kadar NO ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan (Oskoueian *et al.*, 2011) dimana hasil uji menunjukkan bahwa daun jarak pagar dapat meningkatkan kadar Nitrit oksid serta memiliki aktivitas sebagai antioksidan.

Sehingga berdasarkan hasil penelitian yang diperoleh, diketahui bahwa ekstrak jarak pagar dapat menurunkan tekanan darah (sistol, diastol dan darah rata-rata) secara bermakna dengan durasi pemberian selama 7 hari (hari ke 38), meskipun nilai yang didapat tidak sama atau lebih kecil jika dibandingkan dengan tekanan darah kontrol normal.

Penurunan tekanan darah dari kelompok uji ekstrak jarak pagar diduga disebabkan oleh adanya kandungan senyawa flavonoid dan fenolik. Penelitian sebelumnya telah membuktikan bahwa flavonoid dan fenolik memiliki peran penting dalam menurunkan tekanan darah, hal ini mungkin disebabkan karena efek vasorelaxan yang dimiliki oleh senyawa tersebut.

KESIMPULAN

Pemberian ekstrak etanol jarak pagar secara per oral pada tikus wistar yang diinduksi NaCl dapat menurunkan tekanan darah secara bermakna pada dosis EEDJP 1,8; EEDJP 2,7 dan EEDJP 4,05, ditinjau dari penurunan tekanan sistol, dan diastol. Selain itu pemberian ekstrak etanol daun jarak pagar mampu menaikkan kadar NO serum darah tikus.

SARAN

Saran Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui mekanisme kerja dan senyawa aktif dari ekstrak etanol 96% jarak pagar yang berperan dalam penurunan tekanan darah. Serta penelitian lanjutan seperti fraksinasi dan isolasi terhadap senyawa aktif yang berkhasiat sebagai antihipertensi.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kepada Lembaga Pengelola Dana Pendidikan (LPDP) yang telah mendanai penelitian ini melalui Program Beasiswa Tesis tahun 2016.

DAFTAR PUSTAKA

- Amelia, L., Sukohar, A. and Setiawan, G. (2018) 'Peran Ekspresi Gen Nitrit Oksida Sintase (NOS3) Terhadap Kejadian Hipertensi Esensial The Role of NOS3 Gene Expression On Essential Hypertension Events', *Majority*, 7(1), pp. 263–268.
- Asuk, A. A. *et al.* (2015) 'The biomedical significance of the phytochemical, proximate and mineral compositions of the leaf, stem bark and root of *Jatropha curcas*', *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 5(8), pp. 650–657. doi: 10.1016/j.apjtb.2015.05.015.
- Behl, T. *et al.* (2020) 'Pleotropic Effects of Polyphenols in Cardiovascular System', *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 130, p. 110714. doi: 10.1016/j.biopha.2020.110714.



- Cao, Y. *et al.* (2021) 'The antihypertensive potential of flavonoids from Chinese Herbal Medicine: A review', *Pharmacological Research*, 174, p. 105919. doi: 10.1016/J.PHRS.2021.105919.
- Dhianawaty, D. *et al.* (2018) 'Kandungan Total Flavonoid Dari Ekstrak Metanol Akar Imperata cylindrical (L) Beauv. (Alang-alang)', *Talenta Conference Series: Tropical Medicine (TM)*, 1(3), pp. 025–028. doi: 10.32734/tm.v1i3.256.
- Erni Rustiani, Moerfiah, P. U. S. (2020) 'Efektivitas Herbal Cair Kombinasi Daun Pepaya dan Kelopak Bunga Rosella Sebagai Antihipertensi', *Acta VETERINARIA Indonesiana*, 8(1), pp. 10–17. doi: 10.29244/avi.8.1.10-17.
- Harmely, F. *et al.* (2018) 'Pengaruh Dispersi Padat Irbesartan-Poloxamer 188 Terhadap Tekanan Darah dan Kadar Nitric Oxide (NO) Pada Tikus Putih Jantan Hipertensi', *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 5(2), p. 88. doi: 10.25077/jsfk.5.2.88-93.2018.
- He, R. *et al.* (2013) 'Antihypertensive and free radical scavenging properties of enzymatic rapeseed protein hydrolysates', *Food Chemistry*, 141(1), pp. 153–159. doi: 10.1016/j.foodchem.2013.02.087.
- Juriah (2016) 'Pemberian l-arginine oral mencegah penurunan nitric oxide (no) dan jumlah endotel aorta pada tikus (rattus norvegicus) jantan yang dipapar asap rokok', *Thesis Universitas Udayana*, 291(5), pp. 1–108.
- Kukongviriyapan, U. *et al.* (2015) 'Mamao pomace extract alleviates hypertension and oxidative stress in nitric oxide deficient Rats', *Nutrients*, 7(8), pp. 6179–6194. doi: 10.3390/nu7085275.
- Kurjogi, M. M., Vanti, G. L. and Kaulgud, R. S. (2021) 'Prevalence of hypertension and its associated risk factors in Dharwad population: A cross-sectional study', *Indian Heart Journal*, (xxxx), pp. 4–6. doi: 10.1016/j.ihj.2021.10.006.
- Oskoueian, E. *et al.* (2011) 'Antioxidant, anti-inflammatory and anticancer activities of methanolic extracts from *Jatropha curcas* Linn', *Journal of Medicinal Plants Research*, 5(1), pp. 49–57.
- Santi Widiyanti (2018) 'Mekanisme Inhibisi Angiotensin Converting Enzym Oleh Flavonoid Pada Hipertensi', *Collaborative Medical Journal*, 1(2), pp. 30–44.
- Tousoulis, D. *et al.* (2011) 'The Role of Nitric Oxide on Endothelial Function', *Current Vascular Pharmacology*, 10(1), pp. 4–18. doi: 10.2174/157016112798829760.
- Wijayanti, A. R. (2012) Uji efek Antihipertensi ekstrak etanol 70% Buah Oyong (*Luffa acutangula* (L.) *Roxb.*) terhadap Tikus putih jantan yang diinduksi Natrium klorida. Universitas Indonesia.