

UJI PERBANDINGAN AKTIVITAS VASODILATASI SECARA IN VITRO PADA DUA JENIS TUMBUHAN FAMILI AKAR KUNING

IN VITRO COMPARISON TEST OF VASDILATION ACTIVITY ON TWO TYPES OF YELLOW ROOT PLANT OF THE MENISPERACEAE

Sjarif Ismail¹⁾ dan Khemasili Kosala²⁾

Laboratorium Farmakologi, Fakultas Kedokteran Universitas Mulawarman

Abstract

Cosciniium fenestratum (CF) and *Fibraurea tinctoria* (FT) both belongs to the family of Menispermaceae. FT is commonly found in the East Kalimantan. The stems of CF had been proven to have vasodilatation effect on the blood vessel, but there was no data on the vasodilatation effect of FT. To compare the vasodilatation activity on the blood vessel caused by these two plants. The stems of both CF and FT were macerated with absolute ethanol. The comparison test used the method of isolated rat aorta with intact endothelium exposed to three level of extracts concentration, 0.08, 0.16 and 0.32 µg/mL. At 0.08 µg/mL, the percentage effects of the vasodilatation activity induced by the extract of ethanol-CT and ethanol-FT extract were (-8.76 ± 7.52) and (-20.69 ± 6.08), with $p = 0.049$; at 0.16 µg/mL (-33.62 ± 9.60) and (-58.17 ± 5.85) with $p = 0.010$, at 0.32 µg/mL (-45.09 ± 9.07) and (-66.81 ± 1.97) with $p=0.006$. **Conclusion:** The vasodilatation activity induced by the ethanol-FT extract is stronger than the ethanol-CF extract.

Keywords: *Cosciniium fenestratum* – *Fibraurea tinctoria* – Vasodilatation

A. PENDAHULUAN

Hipertensi adalah suatu sindroma yang ditandai dengan peningkatan tekanan darah sistolik diatas 160 mmHg dan diastolik diatas 90 mmHg. Prevalensi hipertensi di Indonesia cenderung terus meningkat. Hasil Survei Kesehatan Rumah Tangga (SKRT) di Indonesia tahun 1995, prevalensi hipertensi sebesar 8,3 % (Depkes, 1999), sedangkan hasil Riset Kesehatan Dasar tahun 2007 meningkat menjadi 29,8% (Depkes, 2008). Hipertensi merupakan masalah kesehatan di Indonesia untuk masa kini dan akan datang. Prevalensi hipertensi yang besar dan resiko komplikasinya memerlukan perhatian khusus untuk mengatasinya untuk saat ini dan akan datang.

Sebagian besar obat antihipertensi masih impor dan mahal, sedangkan pengobatan harus seumur hidup agar tekanan darah terkontrol sehingga resiko stroke dan kardiovaskular menurun. Oleh karena itu, perlu dicari obat alternatif yang tersedia melimpah di Indonesia, efektif, aman untuk mengatasi hal tersebut.

Cosciniium fenestratum (CF) merupakan salah satu tumbuhan Indonesia, dikenal masyarakat lokal sebagai akar kuning. CF sudah diteliti beraktivitas hipotensi secara *in vivo* pada tikus normotensi yang dianetesi [Wongcome, *et al.*, 2007], dan diketahui mengandung berberine [Tushar, *et al.*, 2008]. Berberine telah diketahui dapat menghambat vasokonstriksi pembuluh darah [Birdsall *et al.*, 1997]. Masih belum

diketahui tempat kerja ekstrak etanol CF di pembuluh darah sehingga perlu diteliti lebih lanjut.

Fibraurea tinctoria (FT) merupakan famili Menispermaceae, dikenal juga sebagai akar kuning, terdapat di Kaltim, diketahui terdapat metabolit sekunder berberine [Su, *et al.*, 2007]. Sehingga diduga FT memiliki efek farmakologi yang sama dengan *Cosciniium fenestratum* karena berasal dari famili yang sama dan mengandung berberine. Jadi mungkin memiliki tempat kerja di pembuluh darah sehingga terjadi vasodilatasi, untuk itu diperlukan penelitian ini untuk mengkaji aktivitas vasidilatasi pembuluh darah secara *in vitro* pada ekstrak batang CF dan FT.

B. METODOLOGI PENELITIAN

Batang CF dan FT di ambil dari Kabupaten Kutai, Kalimantan Timur. Identifikasi jenis dibantu oleh ahli taksonomi dari Jurusan Biologi F-MIPA. Ekstraksi secara maserasi dengan pelarut etanol absolut selama 5 hari setiap hari dishacker selama 10 menit. Disaring dengan kertas saring whatman no.1, pemekatan dengan vakum rotavapor suhu 40 °C, ekstrak pekat dimasukan dalam desikator yang berisi silika gel biru selama satu minggu. Seteah kering disimpan dalam kulkas suhu 4 °C sebelum dilakukan pengujian.

Aktivitas vasodilatasi diuji dengan metode isolated organ terpisah aorta dengan endotel utuh seperti yang dideskripsikan oleh Khemasil & Ismail, 2007. Chamber yang digunakan 10 mL, berisi larutan *Kreb's*-

Henselheit pH 7.4, dialiri gas carbogen. Ekstrak dilarutkan dalam etanol-DMSO 10%. Konsentrasi yang dimasukkan 0.08, 0.16, 0.32 mg/mL setelah diprekontraksi dengan fenilefrine konsentrasi $2 \times 10^{-4} \text{M}$ pada puncak kontraksi. Penelitian juga dilakukan dengan pelarut ekstrak dengan konsentrasi yang sama sebagai kontrol.

Aktivitas vasodilatasi dinyatakan dalam persen efek vasodilatasi dari perhitungan: [tinggi tonus respons dilatasi setelah diberi ekstrak dibagi puncak respons kontraksi setelah diberi fenilefrine] dikali 100%.

Data dinyatakan dalam mean \pm SD, uji statistik dengan anova satu jalur dilanjutkan dengan uji Tukey, berbeda bermakna jika $p < 0.04$.

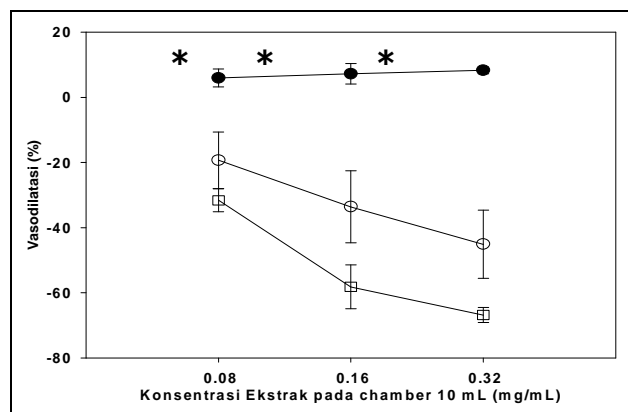
C. HASIL DAN PEMBAHASAN

Peningkatan konsentrasi ekstrak akan menurunkan tonus pembuluh darah atau peningkatan respons vasodilatasi aorta. Persen efek aktivitas vasodilatasi ekstrak etanol CT dan FT pada konsentrasi

0.08 $\mu\text{g/mL}$ adalah (-8.76 ± 7.52) vs (-20.69 ± 6.08) dengan $p=0.049$, pada konsentrasi 0.16 $\mu\text{g/mL}$ didapat (-33.62 ± 9.60) vs (-58.17 ± 5.85) dengan $p=0.010$, dan konsentrasi 0.32 $\mu\text{g/mL}$ didapat (-45.09 ± 9.07) vs (-66.81 ± 1.97) dengan $p=0.006$.

Pada kontrol, peningkatan konsentrasi terjadi meningkatkan tonus aorta, secara berurutan didapat persen efek vasodilatasi sebesar (5.94 ± 2.35) , (7.18 ± 2.73) , (8.26 ± 0.87) , hasil uji statistik dengan anova satu jalur berbeda bermakna jika dibandingkan dengan ekstrak CF dan FT dengan $p < 0.001$.

Ekstrak etanol Batang *Coscinium fenestratum* telah diteliti beraktivitas hipotensi secara *in vivo* pada tikus normotensi yang dianetesi [Wongcome, et al, 2007]. Penelitian ini memperkuat penelitian sebelumnya, yaitu pemberian ekstrak CF pada organ terpisah aorta berefek pada penurunan tonus aorta atau terjadi vasodilatasi. Hasil penelitian ini membuktikan tempat kerja ekstrak CS di pembuluh darah.



Gambar: Perbandingan aktivitas vasodilatasi ekstrak CF dan FT dibandingkan kontrol

Keterangan: ●—Kontrol; ○—CF; ■—FT; Nilai dalam mean \pm SD. Uji Anova berbeda bermakna jika $p < 0.05$. * Berbeda bermakna dibandingkan semua kelompok

Sudah kita ketahui vasodilatasi pada pembuluh darah dapat diperankan oleh endotel melalui pelepasan NO dan modulasi ion kalsium di otot polos pembuluh darah. NO dihasilkan oleh eNOS dengan mudah berdifusi masuk ke otot polos pembuluh darah karena bersifat gas, terjadi aktivasi Guanylyl soluble cyclase kemudian meningkatkan cGMP. Peningkatan cGMP selanjutnya akan menghambat influx kalsium ke sel otot polos dan menurunkan *calcium-calmodulin stimulation of myosin light chain kinase* (MLCK), terjadi penurunan fosforilasi *myosin light chain* yang menyebabkan penurunan tonus otot polos hasil akhirnya adalah terjadi vasodilatasi (Hoffmann, et al., 2000). Efek vasodilatasi pada pembuluh darah mengakibatkan penurunan tekanan darah.

Diduga CF dapat memodulasi ion kalsium di otot polos pembuluh darah. Ini didasarkan pemikiran CF telah diketahui mengandung metabolit sekunder utama alkaloid berberine [George, et al., 2008]. Berberine diketahui menghambat vasokonstriksi pembuluh darah

dengan memodulasi ion kalsium di otot polos pembuluh darah [Birdsall et al., 1997]. Untuk itu diperlukan penelitian lanjutan pada organ terpisah aorta dengan endotel dan tanpa endotel untuk diketahui tempat kerja spesifik di pembuluh darah.

Tempat kerja di endotel atau otot polos perlu diketahui jika akan dikembangkan obat antihipertensi. Penderita hipertensi dengan disfungsi endotel jika digunakan antihipertensi yang tempat kerjanya di endotel dengan meningkatkan pelepasan NO tentu tidak akan berguna atau dengan perkataan lain tekanan darah tidak akan turun.

FT dan CF satu famili, yaitu Menispermaceae. FT diketahui mengandung alkaloid berberine [Su, et al., 2007]. Pada penelitian ini tampak beraktivitas vasodilatasi pada organ terpisah aorta tikus dengan endotel seperti CF, tetapi respons dilatasinya lebih kuat. Kemungkinan kandungan berberine pada ekstrak FT

lebih banyak dibandingkan CF. Untuk itu perlu dilakukan penelitian lebih lanjut.

D. KESIMPULAN DAN SARAN

4.1. Kesimpulan

Aktivitas vasodilatasi ekstrak etanol CF di organ terpisah aorta dengan endotel utuh lebih lemah dibandingkan ekstrak etanol FT.

4.2. Saran

Diperlukan penelitian lanjutan tempat kerja ekstrak CF dan FT di endotel atau otot polos pembuluh darah dan pengukuran konsentrasi berberine.

UCAPAN TERIMAKASIH

Penelitian ini dibiayai oleh dana Hibah Bersaing DP2M Ditjen Dikti tahun anggaran 2009.

DAFTAR PUSTAKA

1. Birdsall TC and Kelly GS. 1997. Berberine: Therapeutic potential of an alkaloid found in several medicinal plant. *Alt Med Rev*, 2(2):94-103.
2. Departemen Kesehatan Republik Indonesia (Depkes). 1999. *Rencana pembangunan kesehatan menuju Indonesia sehat 2010*. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
3. Departemen Kesehatan Republik Indonesia (Depkes). 2008. *Laporan Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) nasional tahun 2007*. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
4. Tushar KV, George S, Remashree AB, Balachandran I. 2008. *Coscinium fenestratum* (Gaertn.) Colebr: A review on this rare, critically endangered and highly-traded medicinal species. *Journal of Plant Sciences*, 3(2):133-145.
5. Kaplan NM, Lieberman E, Neal W. 2002. *Kaplan's clinical hypertension*. Eighth edition, Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia. 1:1-24.
6. Kosala K, Ismail S. 2007. Aktivitas kontraktibilitas aorta pada ekstrak daun *Andrographis paniculata*. Seminar Tumbuhan Obat Indonesia XXXII, Samarinda, 8-9 November 2007.
7. Su CR, Ueng YF, Dung NX, Reddy, M, Vijaya B and Wu TS. 2007. *Cytochrome P3A4 Inhibitors and Other Constituents of Fibraurea tinctoria*. *J. Nat. Prod.*, 70 (12):1930-1933.
8. Wongcome T, Panthong a, Jesadanont S, Kanjanapothi D, Taesotikul T, Lertprasertsuke N. 2007. Hypotensive effect and toxicology of the extract from *Coscinium fenestratum* (Gaertn.) Colebr. *J Ethnopharmacol*.