



*Jurnal
Kedokteran*

MULAWARMAN

Jurnal Kedokteran Mulawarman (JKM)

Jurnal Kedokteran Mulawarman di terbitkan oleh Fakultas Kedokteran, Universitas Mulawarman tiga kali setahun. Visi JKM adalah menjadi jurnal kedokteran dan kesehatan yang bertaraf nasional. Misi Jurnal Kedokteran Mulawarman adalah untuk menerbitkan, menyebarluaskan dan mendiskusikan berbagai tulisan ilmiah yang berkaitan dengan Kedokteran (medis) dan Kesehatan masyarakat. Jurnal ini ditujukan sebagai media komunikasi bagi kalangan yang mempunyai perhatian terhadap ilmu kedokteran dan kesehatan seperti di rumah sakit pemerintah dan swasta, dinas kesehatan, pusat pelayanan kesehatan masyarakat, Badan Koordinasi Keluarga Berencana Nasional (BKKBN), stakeholder kesehatan, pengelola industri obat, dan asuransi kesehatan, serta para peneliti, pengajar, dan ilmuwan yang berkaitan dengan kedokteran (medis) dan kesehatan masyarakat. Isi jurnal berupa editorial, hasil penelitian, review artikel, laporan kasus-kasus yang relevan dengan kedokteran (medis) atau kesehatan masyarakat.

Pemimpin Redaksi

Dr. Krispinus Duma, SKM., M.Kes

Pelaksana Harian

dr. Riries Choiru

Editor

DR. dr. Swandari Paramita, M.Kes.;

dr. Boyke Soebhali, Sp.U.

Dra. Khemasili Kosala, Apt., Sp.FRS.

drg. Very Asfirizal, M.Kes.

Redaktur Bahasa :

DR. dr. Endang Sawitri, M.Kes.

dr. Eva Rachmi, M.Kes, M.Pd.Ked

Mitra Bestari untuk Edisi ini:

Dr. Krispinus Duma, SKM., M.Kes

Dr. dr. Swandari Paramita, M.Kes

Dr. dr. Endang Sawitri, M.Kes

Sekretaris Redaksi

Nurhani Kusuma Dewi

Penerbit

Fakultas Kedokteran Universitas Mulawarman, Samarinda

No. Vol 1 no. 1 /11/14

Alamat Surat- menyurat menyangkut naskah, Langganan keagenan dan pemasangan iklan:

Sekretariat Redaksi Jurnal Kedokteran Mulawarman

d/a Gedung Fakultas Kedokteran Universitas Mulawarman, Samarinda

Jl. Kerayan. Kampus Gunung Kelua Samarinda 75119

Telp: (0541)748581, 0812 589 3646 / Fax (0541) 748449

Email : jkm_fkunmul@yahoo.co.id

Daftar Isi

Editorial

- 1 Edisi Pertama Jurnal Kedokteran Mulawarman
Dr. Krispinus Duma

Artikel Penelitian

- 2-12 Perbandingan Membran Amnion Fresh dan Preserved Pada Penatalaksanaan Kelainan Permukaan Mata
Nur Khoma Fatmawati
- 13-20 Permasalahan Dalam Pelaksanaan LINTAS Diare di Puskesmas Samarinda
Anti Mangi Mangampa, Lukas Daniel Leatemia, Riries Choiru PY
- 21-28 Hubungan Antara Tingkat Kebugaran Jasmani Dengan Prestasi Belajar Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Mulawarman
Bobby Faisyal Rakhman, Muh Khairul Nuryanto, Cisca H Nelwan
- 29-36 Uji Respons Dilatasi Aorta Tikus Wistar Terhadap Pemberian Ekstrak Etanol Daun Sembung (*Blumea balsamifera* [L.] DC.) secara *In Vitro*
Alif Via Saltika Putri, Khemasili Kosala, Yuniati
- 37-45 Identifikasi Pemanis Buatan Siklambat Dan Sakarin Pada Jajanan Makanan Dan Minuman Tidak Berlabel Di Sekolah Dasar Negeri Kecamatan Samarinda Ulu
Rismay Chandra Pratiwi, Agus Joko Praptomo, Siti Raudah, Hary Nugroho
- 46-52 Profil Penderita Fibroadenoma Mammae (FAM) Berdasarkan Gambaran Histopatologi di Bagian Patologi Anatomi RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda Periode 2008-2012
Annisa Ichsani Tamaya, Hadi Irawiraman dan Sinar Yani
- 53-57 Perbandingan Uji Widal dan Uji Lateral Flow pada Penderita SuspekK Demam Tifoid di Puskesmas Palaran Samarinda
Nataniel Tandirogang, Puspa Lestari, Fitria Rimadhanty
- 58-62 Studi Pemberian Asi Eksklusif di Posyandu Langsung Kelurahan Sempaja Utara Kota Samarinda
Rahmat Bakhtiar, Fitrie Widyastuti, Siti Desy Astari, Raden Rizki Aulia, Dina^c, Irama Majid.

Makalah

- 63-75 Manifestasi Klinis Keratokonus dan Rencana Penatalaksanaannya (Laporan Kasus)
Nur Khoma Fatmawati

UJI RESPONS DILATASI AORTA TIKUS WISTAR TERHADAP PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL DAUN SEMBUNG (*BLUMEA BALSAMIFERA* [L.] DC.) SECARA IN VITRO

Alif Via Saltika Putri^a, Khemasili Kosala^b, Yuniati^b

a. Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Mulawarman

b. Fakultas Kedokteran Universitas Mulawarman

Email : khemasili_k@yahoo.com

Abstract

Sambong leaves (Blumea balsamifera [L.] DC.) is medical plant that is used by Indonesians as an antihypertension. The effect on vascular response is still unknown. This research was conducted to know whether there was dilatation effect on Wistar's aorta which given ethanol extract of Blumea balsamifera (L.) DC. leaves. This research is conducted by isolating the aorta. The design of this research was Post Test Only with Control Group. There were two groups in this research, they are extract group and control group with equal treatment. Each group were divided to three different group of treatment according to three different treatment cumulative dosage. This test was conducted three times by repetition to each different cumulative dosage group. Dilatation response were analysed using Shapiro-Wilk test, ANOVA test, dan posthoc Holm-Sidak test. The research's result shows that the extract of Blumea balsamifera (L.) DC. leaves have an effect on reducing the rat's aortic muscle contraction on 0,08 mg/mL; 0,16 mg/mL; and 0,32 mg/mL concentration with the mean aortic response percentage of each group 2,89%; 3,63%; and 4,13%. The DMSO 10% - ethanol 10% solution control group shows no effect on reducing the rat's aortic muscle contraction with the mean aortic response percentage of each group -0,41%; -1,17%; and -2,17%. ANOVA shows significant increase on aortic muscle contraction ($p < 0,05$) on all of dosage, which concentrations were 0,08 mg/mL ($p = 0,026$), 0,16 mg/mL ($p = 0,002$), and 0,32 mg/mL ($p < 0,001$). Administration of ethanol extract of Blumea balsamifera (L.) DC. leaves have dilatation response on Wistar's aorta.

Key words: *Blumea balsamifera* [L.] DC., dilatation response, aorta.

Abstrak

Daun Sembung (*Blumea balsamifera* [L.] DC.) dimanfaatkan sebagai obat tradisional oleh masyarakat Indonesia sebagai penurun tekanan darah tinggi. Efeknya terhadap respons pembuluh darah belum diketahui. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui efek ekstrak etanol daun *Blumea balsamifera* (L.) DC. terhadap respons aorta tikus Wistar. Penelitian menggunakan metode *isolated organ* pada aorta dengan rancangan *Post Test Only with Control Group Design*. Terdapat dua kelompok perlakuan yakni kelompok ekstrak dan kelompok kontrol. Masing-masing kelompok diberikan 3 perlakuan dengan pemberian 3 dosis kumulatif yang berbeda. Pengulangan dilakukan pada masing-masing kelompok sebanyak 3 kali. Respons dilatasi dianalisis dengan uji *Shapiro-Wilk test*, uji ANOVA, dan uji *posthoc Holm-Sidak*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun *Blumea balsamifera* (L.) DC. menurunkan tonus aorta pada konsentrasi 0,08 mg/mL; 0,16 mg/mL; dan 0,32 mg/mL dengan nilai persentase rata-rata respons dilatasi aorta secara berurutan adalah 2,89%; 3,63%; dan 4,13%. Sedangkan pada pemberian kontrol berupa larutan DMSO 10% – etanol 10% tidak memperlihatkan penurunan tonus aorta dengan nilai persentase rata-rata respons aorta pada ketiga dosis adalah -0,41%; -1,17%; dan -2,17%. Uji ANOVA memperlihatkan nilai yang bermakna ($p < 0,05$) pada penurunan tonus aorta pada semua dosis, yakni pada konsentrasi 0,08 mg/mL ($p = 0,026$), konsentrasi 0,16 mg/mL ($p = 0,002$), dan konsentrasi 0,32 mg/mL ($p < 0,001$). Pemberian ekstrak etanol daun *Blumea balsamifera* (L.) DC. menimbulkan respons dilatasi pada aorta tikus Wistar.

Kata Kunci: *Blumea balsamifera* (L.) DC., respons dilatasi, aorta.

PENDAHULUAN

Penggunaan tanaman herbal sebagai obat telah diterima secara sosial oleh sekitar 75-80% populasi dunia menurut *World Health Organization* (WHO), karena tanaman herbal dinilai memiliki efek samping yang lebih sedikit dan dapat ditoleransi oleh tubuh dengan lebih baik. Indonesia kaya akan keanekaragaman hayati tanaman herbal. Kira-kira 10% dari tanaman yang ada diyakini memiliki manfaat obat¹.

Sembung (*Blumea balsamifera* [L.]DC.) merupakan tanaman yang memiliki manfaat bagi kesehatan, salah satu bagian yang dimanfaatkan sebagai obat adalah daun. Berdasarkan data etnobotani, daun *Blumea balsamifera* (L.) DC. dimanfaatkan sebagai obat tradisional oleh masyarakat Indonesia sebagai penurun tekanan darah tinggi dengan cara meminum air rebusan daunnya². *Blumea balsamifera* (L.) DC. dimanfaatkan sebagai diuretik di Filipina³. Selain itu, tanaman ini dipercaya dapat mengatasi demam, batuk, pilek, melancarkan ASI, sakit kepala, sakit perut, rematik, nyeri haid, dan sariawan²⁻⁴. Tanaman ini telah terbukti memiliki efek antidiare, antiurolitiasis, antioksidan, antiinflamasi, antimikroba, dan antikanker³⁻¹⁰.

Daun *Blumea balsamifera* (L.) DC. memiliki senyawa-senyawa yang bermanfaat bagi kesehatan⁴. Tanaman ini terbukti mengandung metabolit sekunder flavonoid, alkaloid, tanin, terpenoid, steroid, dan komponen fenolik^{3,11}. *Quercetin* merupakan salah satu flavonoid yang terkandung di dalam daun *Blumea balsamifera* (L.)DC^{7,12,13}. *Quercetin* murni telah diketahui secara pasti memiliki efek vasodilatasi yang berperan dalam penurunan tekanan darah¹⁴⁻¹⁷.

Penentu utama tekanan darah adalah curah jantung dan resistensi pembuluh darah perifer. Resistensi perifer total ditentukan oleh diameter pembuluh darah¹⁸. Semakin besar diameter pembuluh darah akibat vasodilatasi, maka semakin menyebabkan tekanan darah menurun¹⁹.

Mekanisme dilatasi pembuluh darah dapat melalui dua jalur. Pertama, jalur tergantung endotel yang memerlukan substansi vasodilator seperti *Nitric Oxide* (NO), prostasiklin, dan *Endothelial Derived Hyperpolarizing Factor* (EDHF) yang diproduksi oleh sel endotel. Kedua, jalur tidak tergantung endotel yang bekerja melalui *Gs-protein coupled pathway*, aktivasi kanal K⁺, serta hambatan kanal Ca²⁺.²⁰

Berdasarkan uraian di atas, peneliti menduga bahwa selain melalui cara kerja diuretik, ekstrak *Blumea balsamifera* (L.) DC. juga memiliki efek menurunkan tekanan darah yang bekerja melalui induksi dilatasi pembuluh darah. Hingga saat ini,

belum ditemukan penelitian yang memastikan cara kerjanya pada pembuluh darah dengan metode *in vitro*, oleh karena itu peneliti tertarik untuk menguji respons dilatasi aorta tikus Wistar terhadap pemberian ekstrak etanol daun *Blumea balsamifera* (L.) DC.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilaksanakan selama 3 bulan (Oktober – Desember 2013). Subyek hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah organ aorta tikus Wistar putih jantan (*Rattus norvegicus strain Wistar*) yang berumur 3-4 bulan dengan berat 200-250 gram dan tampak sehat yang diambil secara acak. Subyek tumbuhan yang digunakan adalah daun *Blumea balsamifera* (L.) DC. yang tumbuh di Kalimantan Timur. Daun diambil dengan kriteria tampak sehat, berwarna hijau, tidak berbintik, dan terkena sinar matahari yang cukup.

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan rancangan *Post Test Only with Control Group Design*. Penelitian ini memberikan 6 perlakuan dalam dua kelompok yang berbeda. Kelompok pertama merupakan kelompok cincin aorta tikus yang diberi larutan ekstrak daun *Blumea balsamifera* (L.) DC. sedangkan kelompok kedua merupakan kelompok cincin aorta tikus yang diberi pelarut *Dimethyl sulfoxide* (DMSO) 10% - etanol 10%. Kedua kelompok masing-masing diberi perlakuan dosis dengan konsentrasi 0,08 mg/mL; 0,16 mg/mL; dan 0,32 mg/mL yang didapatkan dengan cara eksplorasi dosis.

Satu kilogram daun *Blumea balsamifera* (L.) DC. yang telah memenuhi kriteria pemilihan, dicuci lalu dikeringkan dalam lemari pengering. Setelah daun kering, kemudian diblender hingga halus, lalu dimaserasi selama 1 minggu dengan menggunakan etanol sebanyak lebih kurang 2 L sampai semua daun terendam, setiap hari selama 1 minggu rendaman daun diaduk-aduk selama 5 menit, lalu disaring dan dipekatkan dengan *rotary evaporator* dengan suhu 40^o lalu dikeringkan di dalam desikator selama 1 minggu. Setelah kering ekstrak ditimbang, lalu dilarutkan dengan DMSO 10% dalam etanol 10%. Selanjutnya larutan ekstrak etanol daun *Blumea balsamifera* (L.) DC. siap untuk dilakukan uji respons dilatasi aorta²¹.

Uji respons dilatasi aorta dilakukan setelah lapisan otot polos dan endotel dinyatakan intak. Pada uji ini, terlebih dahulu cincin aorta diprekontraksikan dengan fenilefrin konsentrasi 2 x 10⁻³ M (eksplorasi dosis yang mempunyai efek konsentrasi hingga 80%) hingga mencapai plateau. Selanjutnya dilakukan penambahan larutan ekstrak etanol daun *Blumea balsamifera* (L.) DC secara kumulatif dengan 3 (tiga) dosis yang

berbeda. Kemudian dilakukan perhitungan besarnya respons dilatasi aorta yang terjadi dan dibuat kurva dosis respons aorta dengan endotel terhadap pemberian larutan ekstrak etanol daun *Blumea balsamifera* (L.) DC.

Kontrol uji aktivitas dilatasi aorta dilakukan dengan cara melakukan prekontraksi pada cincin aorta yang telah diekuilibrasikan dengan fenilefrin konsentrasi 2×10^{-3} M (eksplorasi dosis yang mempunyai efek konsentrasi hingga 80%) hingga mencapai plateau. Selanjutnya diberikan penambahan larutan *Dimethyl sulfoxide* (DMSO) 10% - etanol 10% secara kumulatif dengan 3 (tiga) dosis yang berbeda.

Perubahan tonus aorta berupa respons dilatasi maupun kontraksi akan tercatat pada alat amplifikasi perekam digital (*Recorder PowerLab/16SPAD Instruments*) dan ditampilkan dalam bentuk grafik pada layar monitor program *ADInstrument Chart5 for Windows*. Perubahan tonus aorta dihitung dalam Δg , yakni perubahan nilai tonus aorta yang merupakan selisih antara tonus aorta akhir setelah perlakuan dan tonus awal saat kontraksi submaksimum.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Deskripsi Sembung (*Blumea balsamifera* [L.] DC.)

Sembung (*Blumea balsamifera* (L.) DC.) termasuk dalam kelompok tumbuhan Angiospermae dalam divisi Spermatophyta, kelas Dicotyledoneae, bangsa Asterales, suku Asteraceae, marga *Blumea*, dan jenis *Blumea balsamifera* (L.) DC.²². Sembung memiliki lokal antara lain, sembung legi, sembung gantung, sembung gula, sembung kuwuk, sembung mingsa, sembung langu, sembung lelet (Jawa); Kamandhin (Madura); Sembung, capa, capo (Sumatra); Sembung utan (Sunda); Sembung (Bali)^{4,23}.

Di Asia Tenggara, termasuk Cina Selatan dan Filipina memanfaatkan daun *Blumea balsamifera* (L.) DC. sebagai teh dan digunakan untuk mengatasi rematik dan hipertensi⁹. Tanaman ini dimanfaatkan sebagai diuretik di Filipina. Secara tradisional juga digunakan untuk mengatasi pilek, sakit kepala, nyeri perut, dan rematik³. Di Indonesia, air rebusan daun *Blumea balsamifera* (L.) DC. secara tradisional dimanfaatkan untuk menambah nafsu makan, menghilangkan bau keringat, penurun tekanan darah tinggi, mengatasi demam, batuk, pilek, melancarkan ASI, sakit kepala, sakit perut, rematik, nyeri haid, sesak napas, diare, kencing manis, dan sariawan^{2,4}. Seduhan akar muda *Blumea balsamifera* (L.) DC. dimanfaatkan untuk mengatasi kurang nafsu

makan sakit perut, diare, cacingan, rematik, dan darah haid berlebihan².

Blumea balsamifera (L.) DC. merupakan tanaman yang banyak ditemukan di daerah tropis. Dapat tumbuh di dataran rendah sampai 2.200 m di atas permukaan laut⁴. Tingginya dapat mencapai lebih dari 3 meter. Akarnya tunggang dan berwarna putih susu. Batangnya bulat dan berwarna hijau tua. Daunnya tertutupi bulu putih dibagian bawah dengan lebar 2 cm-20 cm, panjang 8 cm-40 cm, dan tepinya bergerigi. Bunganya berwarna kuning. Bijinya berbentuk pipih dan berwarna putih. Buahnya berbentuk kotak silindris, keras, berambut, dan berwarna putih kecoklatan^{22,24}.

Hasil Uji Respons Dilatasi Aorta Tikus secara *In Vitro*

Respons dilatasi aorta ditunjukkan dengan perubahan tonus aorta yang ditampilkan dalam bentuk grafik. Perubahan tonus aorta dihitung dalam Δg , yakni perubahan tonus aorta yang merupakan selisih antara tonus aorta akhir setelah perlakuan dan tonus awal saat kontraksi submaksimum.

Setelah diperoleh nilai tonus aorta (Δg) kemudian dilakukan perhitungan persentase respons dilatasi aorta pada masing-masing konsentrasi pada setiap pengulangan. Nilai-nilai tersebut kemudian dianalisa dan hasilnya disajikan dalam bentuk nilai Mean \pm SE pada Tabel 1.

Pada Tabel 1 dapat dilihat perbedaan nilai respons aorta antara kelompok kontrol dan kelompok ekstrak pada konsentrasi 0,08 mg/mL; 0,16 mg/mL; dan 0,32 mg/mL. Nilai pada Mean \pm SE yang semakin positif menunjukkan semakin besarnya penurunan tonus aorta, dan sebaliknya nilai yang semakin negatif menunjukkan tidak terjadi penurunan tonus aorta. Sehingga dapat disimpulkan bahwa perubahan tonus aorta pada pemberian larutan ekstrak etanol daun *Blumea balsamifera* (L.) DC. adalah penurunan tonus aorta.

Data yang diperoleh pada Tabel 1 menunjukkan nilai rata-rata persentase respons aorta pada pemberian ekstrak dan kontrol pada konsentrasi 0,08 mg/mL masing-masing adalah 2,890% dan -0,410% dengan nilai kesalahan baku sebesar 1,000% dan 0,0458%. Nilai rata-rata respons aorta pada pemberian ekstrak dan kontrol pada konsentrasi 0,16 mg/mL masing-masing adalah 3,630% dan -1,170% dengan nilai kesalahan baku sebesar 0,816% dan 0,234%. Nilai rata-rata respons aorta pada pemberian ekstrak dan kontrol pada konsentrasi 0,32 mg/mL masing-masing adalah 4,130% dan -2,170% dengan nilai kesalahan baku sebesar 0,839% dan 0,344%.

Tabel 1. Persentase Respons Dilatasi Aorta Tikus Wistar pada Pemberian Ekstrak Etanol Daun *Blumea balsamifera* (L.) DC. dan Kontrol (dalam %)

Perlakuan	Mean ± SE	Sig.
Ekstrak Konsentrasi 0,08 mg/mL	2,890 ± 1,000	0,026
Kontrol Konsentrasi 0,08 mg/mL	-0,410 ± 0,0458	
Ekstrak Konsentrasi 0,16 mg/mL	3,630 ± 0,816	0,002
Kontrol Konsentrasi 0,16 mg/mL	-1,170 ± 0,234	
Ekstrak Konsentrasi 0,32 mg/mL	4,130 ± 0,839	<0,001
Kontrol Konsentrasi 0,32 mg/mL	-2,170 ± 0,344	

n = 3, signifikan jika $p < 0.05$

Perbedaan nilai rata-rata respons aorta pada pemberian ekstrak dan kontrol tersebut dapat dinilai signifikansi yang bermakna atau tidak secara statistik dengan menggunakan uji ANOVA. Sebelumnya, data terlebih dahulu dilakukan uji normalitas data untuk mengetahui bahwa data setiap variabel penelitian yang akan dianalisis membentuk distribusi yang normal ($p \geq 0,05$). Selanjutnya data dianalisa dengan menggunakan uji ANOVA untuk membandingkan rata-rata respons aorta tikus Wistar pada pemberian ekstrak daun *Blumea balsamifera* (L.) DC. terhadap kelompok kontrol.

Nilai rata-rata respons aorta pada uji normalitas data menggunakan *Shapiro-Wilk* menunjukkan bahwa data tersebut berdistribusi normal ($p = 0,201$), sehingga data dapat diuji ANOVA. Berdasarkan uji ANOVA didapatkan bahwa nilai rata-rata respons dilatasi aorta pada pemberian ekstrak yang dibandingkan dengan kelompok kontrol dinyatakan terdapat perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$). Selanjutnya, data diuji *posthoc* menggunakan metode *Holm-Sidak* didapatkan perbedaan yang signifikan pada tiga konsentrasi ($p < 0,05$). Nilai rata-rata respons dilatasi aorta pada tiga konsentrasi yakni pada konsentrasi 0,08 mg/mL ($p = 0,026$), konsentrasi 0,16 mg/mL ($p = 0,002$), dan konsentrasi 0,32 mg/mL ($p < 0,001$).

Gambar 1 memperlihatkan grafik respons cincin aorta pada setiap konsentrasi di dalam *organ bath*. Kelompok ekstrak menunjukkan peningkatan respons dilatasi yang digambarkan dalam bentuk garis linear yang semakin meningkat seiring dengan peningkatan dosis, yakni pada nilai 2,89%, 3,63%, dan 4,13%. Sedangkan pada kelompok kontrol memperlihatkan grafik yang sedikit menurun, yakni pada nilai -0,41%, -1,17%, dan -2,17%.

Berdasarkan analisa data, diketahui semua konsentrasi dosis ekstrak yakni konsentrasi 0,08 mg/mL; 0,16 mg/mL; dan 0,32 mg/mL memiliki

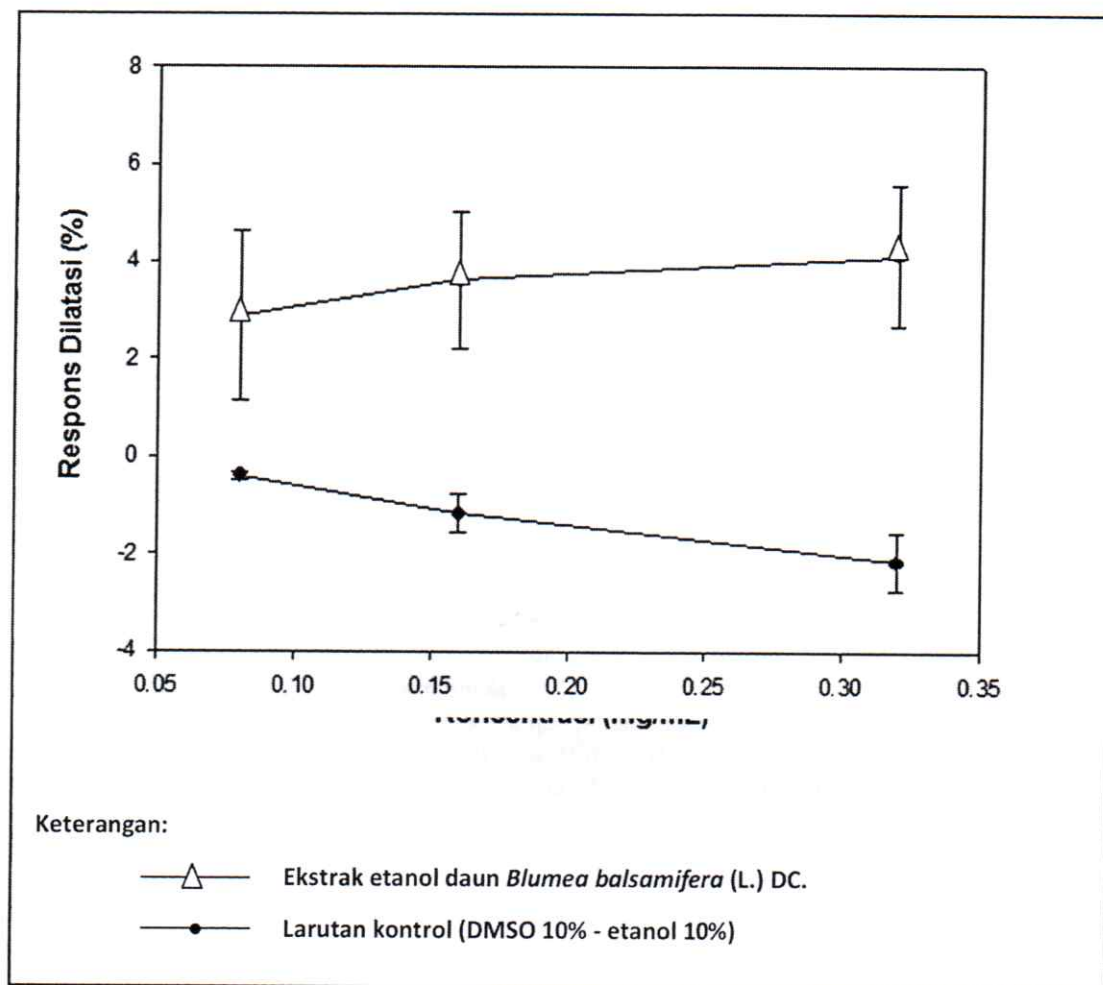
nilai signifikan dalam menimbulkan respons dilatasi. Hal ini dapat dijelaskan melalui teori pendudukan reseptor (*receptor occupancy*) dimana intensitas efek obat berbanding lurus dengan reseptor yang diduduki dan akan mencapai maksimal jika seluruh reseptor diduduki oleh obat, sehingga semakin besar dosis yang diberikan maka semakin banyak reseptor yang diduduki²⁵. Dalam penelitian ini semakin besar konsentrasi dosis yang diberikan maka semakin besar respons dilatasi yang dihasilkan (Gambar 1).

Respons dilatasi yang timbul diduga karena kandungan senyawa metabolit sekunder yang dimiliki ekstrak etanol daun *Blumea balsamifera* (L.) DC. Ekstrak yang digunakan dalam penelitian ini berasal dari daun *Blumea balsamifera* (L.) DC. yang telah terbukti mengandung metabolit sekunder flavonoid, alkaloid, tanin, terpenoid, steroid, dan komponen fenolik^{3,11}. Kandungan senyawa metabolit sekunder flavonoid, alkaloid, dan tanin yang dimiliki oleh daun *Blumea balsamifera* (L.) DC. diduga kuat memiliki peranan dalam menimbulkan respons dilatasi pembuluh darah.

Quercetin merupakan salah satu flavonoid yang terkandung di dalam daun *Blumea balsamifera* (L.) DC.^{7,12,13}. *Quercetin* murni telah diketahui secara pasti memiliki efek vasodilatasi yang berperan dalam penurunan tekanan darah^{14,15,16,17}. Penelitian mengenai pemberian *quercetin* pada aorta tikus dengan metode *isolated organ secara in vitro* menunjukkan adanya efek vasodilatasi²⁷. *Quercetin* berperan dalam melindungi pembuluh darah dan mampu meningkatkan fungsi sel endotel dengan menstimulasi vasodilatasi tergantung endotel melalui fosforilasi eNOS yang menghasilkan peningkatan bioavailabilitas dan produksi NO dalam sel endotel, sehingga pada akhirnya dapat menurunkan tekanan darah^{26,27,28,29}. Selain melalui mekanisme vasodilatasi tergantung endotel, *quercetin* juga mampu bekerja langsung pada otot

polos pembuluh darah²⁶. Penelitian yang dilakukan oleh Perez-Vizcaino, et al.(2002) membuktikan bahwa *quercetin* menginduksi vasodilatasi pada cincin aorta tikus dengan endotel yang masih intact maupun tanpa endotel. Mengenai mekanisme

quercetin bekerja langsung pada otot polos pembuluh darah dalam menimbulkan vasodilatasi hingga kini belum jelas, namun diduga melalui mekanisme penghambatan kanal Ca^{2+} ^{14,26}.



Gambar 1. Grafik Respons Dilatasi Cincin Aorta terhadap Pemberian Ekstrak Etanol Daun *Blumea balsamifera* (L.) DC. dan Kontrol

Ditinjau dari penelitian terhadap tanaman lain, senyawa flavonoid, alkaloid, dan tanin terbukti memiliki peranan dalam dilatasi pembuluh darah. Penelitian Sarr, et al. (2009) membuktikan bahwa *Hibiscus sabdariffa* yang mengandung *quercetin* berefek vasodilatasi melalui mekanisme NO-cGMP³⁰. Penelitian He, Fang, Zhang, & Tu (2009) membuktikan bahwa flavonoid dari *Lignum sappan* menyebabkan dilatasi aorta *thoracic* tikus yang diprekontraksi dengan fenilefrin. Vasodilatasi ini terjadi melalui mekanisme NO-cGMP³¹. Penelitian Xie, Xu, Dong, Fiscus, & But (2007) membuktikan bahwa tanin yang terkandung dalam *Geum japonicum* juga menyebabkan vasodilatasi melalui mekanisme NO-cGMP. NO yang dibentuk oleh endotel vaskuler berdifusi ke otot polos vaskuler³². Lalu NO mengikat dan mengaktifkan

soluble guanylyl cyclase. *Soluble guanylyl cyclase* mengkatalisis defosforilasi GTP menjadi cGMP. Peningkatan cGMP menghambat influks kalsium ke sel otot polos sehingga menurunkan aktivasi miosin kinase. Proses ini selanjutnya mengakibatkan penurunan miosin terfosforilasi, sehingga pada akhirnya terjadi penurunan tonus otot polos yang mengakibatkan terjadinya vasodilatasi³³.

Penelitian Dongxu, et al. (2012) membuktikan bahwa flavonoid pada tumbuhan *Flos chrysanthemi* mengakibatkan terjadinya vasodilatasi pada arteri mesenterika dengan mediasi oleh EDHF³⁴. Mekanismenya adalah EDHF berdifusi menuju otot polos dan mengaktifkan kanal K^+ . Hal ini mengakibatkan keluarnya K^+ dari

dalam sel, sehingga mengakibatkan muatan intrasel menjadi lebih negatif. Akibatnya, sel otot polos mengalami hiperpolarisasi dan pada akhirnya menyebabkan penurunan kadar Ca^{2+} intrasel sehingga menyebabkan terjadinya vasodilatasi³⁵.

Penelitian Theophile, et al. (2006) membuktikan bahwa kandungan *quercetin* tanaman *Bidens pilosa* yang satu famili dengan *Blumea balsamifera* (L.) DC. menimbulkan efek vasodilatasi yang diduga melalui mekanisme penghambatan kanal Ca^{2+} pada otot polos pembuluh darah³⁶. Penelitian Arai, et al. (2012) membuktikan bahwa alkaloid yang terkandung dalam *Alstonia macrophylla* berefek vasodilatasi melalui mekanisme hambatan kanal Ca^{2+} dan NO yang dilepaskan dari sel endotel³⁷. Mekanisme hambatan kanal Ca^{2+} melalui penutupan *voltage-gated Ca^{2+} channel* terutama pada *high voltage channel* (tipe L) menyebabkan terjadinya relaksasi otot polos pembuluh darah. Penutupan kanal ini mengakibatkan penurunan konsentrasi Ca^{2+} di sitosol, sehingga menurunkan kompleks Ca^{2+} -kalmodulin yang menyebabkan penurunan aktivasi miosin kinase inaktif menjadi miosin kinase aktif. Miosin mengalami defosforilasi sehingga jembatan silang dengan aktin terlepas ikatannya dan terjadivasodilatasi^{18,19}.

Potensi dari ekstrak etanol daun *Blumea balsamifera* (L.) DC. dalam menurunkan tonus aorta diperkuat dengan membandingkan berbagai penelitian lain pada metabolit sekunder terkait di atas. *Quercetin* yang terkandung dalam ekstrak etanol daun *Blumea balsamifera* (L.) DC. diduga menimbulkan respons dilatasi melalui mekanisme vasodilatasi tergantung endotel, yaitu fosforilasi eNOS yang menghasilkan peningkatan bioavailabilitas dan produksi NO dalam sel endotel kemudian NO merangsang *guanylate cyclase* untuk membentuk cGMP dan mekanisme vasodilatasi tidak tergantung endotel dengan cara bekerja langsung pada otot polos pembuluh darah melalui penghambatan kanal Ca^{2+} . Tidak menutup kemungkinan metabolit sekunder lain yang terkandung dalam ekstrak etanol daun *Blumea balsamifera* (L.) DC. seperti alkaloid dan tanin juga memiliki peranan dalam menimbulkan respons dilatasi.

SIMPULAN DAN SARAN

Pemberian ekstrak etanol daun sembung (*Blumea balsamifera* [L.] DC.) pada organ terpisah cincin aorta tikus menimbulkan respons dilatasi.

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut berupa:

- a. Uji respons dilatasi aorta tanpa endotel terhadap pemberian ekstrak etanol daun sembung (*Blumea balsamifera* [L.] DC.)

secara *in vitro* untuk memastikan ekstrak bekerja melalui mekanisme vasodilatasi bergantung endotel atau tidak.

- b. Fraksinasi senyawa metabolit sekunder daun sembung (*Blumea balsamifera* [L.] DC.) untuk diuji efeknya dalam menurunkan tekanan darah secara langsung tanpa adanya pengaruh interaksi yang mungkin terjadi antara senyawa metabolit sekunder pada ekstrak kasar.

DAFTAR PUSTAKA

1. *The Genetic Diversity of Endophytic and Phyllosphere Bacteria from Several Indonesian Herbal Plants*. Yogiara, Soka, S., Magdalena, S., dan Rachelia, D. 2012, Makara Journal of Science, Vol. 16/1, hal. 39-45.
2. *Etnofarmakologi dan Pemakaian Tanaman Obat Suku Dayak Tunjung di Kalimantan Timur*. Setyowati, F. M. 2010, Media Litbang Kesehatan, Vol. 20, hal. 104-112.
3. *Xanthine oxidase inhibition of selected Philippine medicinal plants*. Apaya, K. dan Chichioco-Hernandez, C. L. 18 Januari 2011, Journal of Medicinal Plants Research, Vol. 5 (2), hal. 289-292.
4. *Sembung (Blumea balsamifera) Berkhasiat sebagai Obat Rematik*. Sirait, N. April 2009, Warta Penelitian dan Pengembangan Tanaman Industri, Vol. 15 (1), hal. 9-10.
5. *Antidiarrheal Activity of Ethanolic Extract of Blumea balsamifera in Experimental Animal Models*. Mounika, C. P., Kumar, K. A., Soumya, M., Rajaram, C., dan Kumar, S. N. 2013, International Journal of Novel aspects in Phamaceutical Research, Vol. 1(1), hal. 14-19.
6. *The Use of Blumea balsamifera (Sambong) in the Dissolution of Urinary Stone: An In-vitro Study*. Vinco, J. S., dan Sunga, P. A. Juni 2006, Philippine Journal of Urology, Vol. 16:1, hal. 6-10.
7. *Free radical scavenging activity of organic extracts and of pure flavonoids of Blumea balsamifera DC leaves*. Nessa, F., Ismail, Z., Mohamed, N., dan Haris, M. R. 12 Januari 2006, Elsevier, Vol. 88, hal. 243-251.
8. *Antimicrobial activity of Blumea balsamifera (Lin.) DC. extracts and essential oil*. Sakee, U., Maneerat, S., Cushnie, T., dan De-Eknamkul, W. 2011, Pubmed.
9. *Mechanism of Growth Inhibitory Effect of Blumea balsamifera Extract in Hepatocellular Carcinoma*. Norikura, T., Kojima-Yuasa, A., Shimizu, M., Huang, X., Xu, S., Kametani, S.,

- et al.* 2008, Biosci. Biotechnol. Biochem, Vol. 72 (5), hal. 1183-1189.
10. *Anti-tyrosinase and anti-cancer activities of flavonoids from Blumea balsamifera DC.* Sakee, U., Maneerat, S., Cushnie, T., dan De-Eknankul, W. 2011, Medical Plants Research, hal. 1018-1025.
 11. *Phytochemical screening and Antibacterial activity of selected medicinal plants of Bayabas, Sablan, Benguet Province, Cordillera Administrative Region, Luzon, Philippines.* Balangcod, T. D., Vallejo, V. L., Patacsil, M., Apostol, O., Laruan, L. M., Manuel, J., et al. Oktober 2012, Indian Journal of Traditional Knowledge, Vol. 11 (4), hal. 580-585.
 12. *RP-HPLC Method for the Quantitative Analysis of Naturally Occurring Flavonoids in Leaves of Blumea balsamifera DC.* Nessa, F., Ismail, Z., Karupiah, S., dan Mohamed, N. 2005, Journal of Chromatographic Science, Vol. 43, hal. 416-420.
 13. *Chemical Components in Volatile Oil from Blumea balsamifera (L.) DC.* Bhuiyan, M. N., Chowdhury, J. U., dan Begum, J. (2009). Bangladesh J., hal. 107-109.
 14. *Endothelium-Independent Vasodilator Effects of the Flavonoid Quercetin and Its Methylated Metabolites in Rat Conductance and Resistance Arteries.* Perez-Vizcaino, F., Ibarra, M., Cogolludo, A., Duarte, J., Zaragoza-Arnez, F., Moreno, L., et al. 2002, The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics, Vol. 302, hal. 66-72.
 15. *Review antihypertensive effects of the flavonoid quercetin.* Perez-Vizcaino, F., Duarte, J., Jimenez, R., Santos-Buelga, C., dan Osuna, A. 2009, Pharmacological Reports, hal. 67-75.
 16. *Possible Involvement of Ca²⁺ Activated K⁺ Channels, SK Channel, in the Quercetin-Induced Vasodilatation.* Nishida, S. dan Satoh, H. 2009, Korean J Physiol Pharmacol, Vol. 13, hal. 361-365.
 17. *Review Flavonols and cardiovascular disease.* Perez-Vizcaino, F. dan Duarte, J. 2010, Elsevier, hal. 478-494.
 18. *Sherwood, L. Human Physiology: From Cells to Systems (7 ed.).* USA: Brooks/Cole, 2010.
 19. *Ganong, W. F. Pathophysiology of Disease: An Introduction to Clinical Medicine.* USA: McGraw-Hill, 2006, hal. 300-326.
 20. *Klabunde, R. E. Vascular Signal Transduction Mechanisms. Cardiovascular Physiology Concepts.* [Online] 25 Juni 2013. [Dikutip: 17 September 2013] <http://www.cvphysiology.com/Blood%20Pressure/BP011b.htm>
 21. *Kosala, Khemasili dan Ismail, Sjarif. Aktivitas Kontraktilitas Aorta pada Ekstrak Daun Andrographis paniculata. Dalam Seminar Tumbuhan Obat Indonesia XXXII: Penggalan, Pelestarian, dan Pemanfaatan Tumbuhan Obat Indonesia.* Samarinda: Universitas Mulawarman, 2007, hal. 20-25.
 22. *Badan POM RI. Blumea balsamifera (L.) DC.* Jakarta: Direktorat Obat Asli Indonesia, 2008.
 23. *Ismawan, B. Herbal Indonesia Berkhasiat Bukti Ilmiah dan Cara Racik.* Depok: Trubus Swadaya, 2012.
 24. *Supriadi. Tumbuhan Obat Indonesia: Penggunaan dan Khasiatnya (1 ed.).* Jakarta: Pustaka Populer Obor, 2001.
 25. *Setiawati, A., Gan, S. dan Suyatna, F. D. Farmakologi dan Terapi (5 ed.).* Jakarta: Balai Penerbit FKUI, 2008.
 26. *Quercetin: A Treatment for Hypertension?—A Review of Efficacy and Mechanisms.* Larson, A. J., Symons, J. D. dan Jalili, T. 2010, Pharmaceuticals, hal. 237-250.
 27. *A Systematic Review of Mechanisms by Which Natural Products of Plant Origin Evoke Vasodilation.* McNeill, JR. dan Jurgens, TM. 2006, Canadian Journal of Physiology and Pharmacology, Vol. 84(8-9), hal. 803-821.
 28. *Review Modulation of Endothelial Nitric Oxide by Plant-derived Product.* Schmitt, VM. dan Dirsch, VM. 2009, Nitric Oxide: Biology and Chemistry, Vol. 21 (2), hal. 77-91.
 29. *Dietary flavonoid quercetin stimulates vasorelaxation in aortic vessels.* Khoo, Nicholas K.H., White, Roger C., Pozzo-Miller, Lucas, Zhou, Fen, Constance, Chad, Inoue, Takafumi, et al. 2010, National Institutes of Health, hal. 339-347
 30. *In vitro vasorelaxation mechanisms of bioactive compounds extracted from Hibiscus sabdariffa on rat thoracic aorta.* Sarr, Mamadou; Ngom, Saliou; Kane, Modou O; Wele, Alassane; Diop, Doudou; Sarr, Bocar, et al. 2009, BioMed Central, hal. 1-12.
 31. *Vasorelaxation effects of homioisoflavonoids from Caesalpinia sappan in rat thoracic aortic rings.* He, W., Fang, T., Zhang, K., dan Tu, P. 2009, PubMed.
 32. *Role of nitric oxide in the vasorelaxant and hypotensive effects of extracts and purified tannins from Geum japonicum.* Xie, Y., Xu, H., Dong, H., Fiscus, R., dan But, P. 2007, Journal of Ethnopharmacology.

-
33. **Klabunde, R. E.** *Nitric Oxide. Cardiovascular Physiology Concepts.* [Online] 23 September 2008. [Dikutip 17 September 2013] <http://www.cvphysiology.com/Blood%20Flow/BF011.htm>
34. *Total flavonoids of Flos chrysantemi protect arterial endothelial cell against oxidative stress.* **Dongxu, H., Xiaochen, R., Lei, W., Wen, Y., Jiang, H., Jia, C., B., et al.** 2012, *Journal of Ethnopharmacology*, Vol. 139, hal. 68-73.
35. *Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure, JNC 7 – Complete Report.* 2003, American Heart Association.
36. *Vascular smooth muscle relaxant properties of the leaf methanol extract of Bidens pilosa Linn (Asteraceae).* **Theophile, Dimo; Telesphore, Nguenefack B.; Paul, Tan V.; Laurent, Florence; Silvere, Rakotonirina V.; Louis, Teissedre P., et al.** 2006, *Pharmacologyonline*, hal. 180-191.
37. *Alstiphyllanines 1-0, ajmaline type alkaloids from Alstonia macrophylla showing vasorelaxant activity.* **Arai, H., Zaima, K., Mitsuta, E., Tamamoto, H., Saito, A., Hirasawa, Y., et al.** 2012, Elsevier.