

Uji Aktivitas Antihipertensi Ekstrak Dan Fraksi-Fraksi Daun Matoa Pada Tikus Jantan yang Diinduksi Angiotensin II dengan Parameter Kadar Renin dan Angiotensin II

Antihypertensive Activity Test of Matoa Leaves Extract and Fractions in Male Rats Inducted Angiotensin II With Parameters Renin And Angiotensin II Levels

Iyem Shahira, Jason Merari, Ika Purwidyeningrum
Program Studi Pasca Sarjana Jurusan Sains Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
email: shahiraiyem@gmail.com

(Tanggal diterima: 6-8-2020, tanggal disetujui : 27-10-2022)

INTISARI

Daun matoa (*Pometia pinnata*) merupakan salah satu tanaman yang diduga memiliki aktivitas hipertensi karena mengandung kuersetin. Penelitian yang dilakukan oleh (Purwidyeningrum, 2017) ekstrak dan fraksi-fraksi daun matoa memiliki aktivitas sebagai antihipertensi dengan dosis efektif 150 mg/kg. Penelitian lain yang dilakukan oleh (Elisa, 2020) efek yang dapat menurunkan tekanan darah adalah ekstrak dosis 300 mg dan fraksi etil asetat 30 mg yang diinduksi angiotensin II mampu menurunkan tekanan darah sistolik dan diastolik. Tujuan penelitian ini yaitu untuk mengetahui pemberian ekstrak dan fraksi-fraksi daun matoa dalam penurunan kadar renin dan kadar angiotensin II.

Serbuk daun matoa diekstraksi dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96% dan difraksinasi menggunakan pelarut *n*-heksana, etil asetat, air. Dalam penelitian ini menggunakan 21 ekor tikus putih jantan galur *wistar* dibagi dalam 7 kelompok, kelompok I (normal), kelompok II kontrol negatif (CMC 1%), kelompok III kontrol positif (Irbesartan), kelompok IV (ekstrak daun matoa 60 mg/200g), Kelompok V (fraksi *n*-heksana 2,34 mg/200g), kelompok VI (fraksi etil asetat 9,54 mg/200g), kelompok VII (fraksi air 7,98 mg/200g).

Hasil penelitian menunjukkan ekstrak dan fraksi-fraksi daun matoa tidak berbeda signifikan terhadap kelompok positif dalam menurunkan tekanan darah, kadar renin dan angiotensin II dan berbeda signifikan terhadap kelompok normal dan negatif. Fraksi air (7,98 mg/200g) menunjukkan penurunan tekanan darah sistolik 9,0% dan diastolik 7,1%, Fraksi etil asetat menunjukkan penurunan kadar renin 23,6%. EDM menunjukkan penurunan kadar angiotensin II 17,2%.

Kata kunci : *Pometia pinnata*; kadar renin; kadar angiotensin II; induksi angiotensin II

ABSTRACT

Matoa leaves (*Pometia pinnata*) is a plant thought to have hypertensive activity because it contains kuersetin. Research conducted by (Purwidyeningrum, 2017) extracts and fractions of matoa leaves has antihypertensive activity with an effective dose of 150 mg/kg. Other studies conducted by (Elisa, 2019) effects that can reduce blood pressure are extract doses of 300 mg and 30 mg of ethyl acetate fraction induced by angiotensin II can reduce systolic and diastolic blood pressure. This study aims to determine extracts and fractions of matoa leaves in decreasing renin levels and angiotensin II levels.

The extraction method was maseration with 96% ethanol solvent and fractionated by liquids method using *n*-hexane solvent, ethyl acetate water. In this study used 21 male *wistar* strain rats divided into 7 groups, namely group I (normal), group II as negative control (CMC 1%), group III as positive



control (Irbesartan), group IV (matoa leaves extract 60 mg/200g), Group V (fraction n-hexane 2,34 mg/200g), Group VI (ethyl acetate fraction 9,54 mg/200g), Group VII (water fraction 7,98 mg/200g).

The results showed ethanol extract and matoa leaves fractions were not significantly difference in meaning with the positive control group different in reducing blood pressure, renin levels and angiotensin II induced by angiotensin II and were significantly from the normal and negative group. The water fraction (7,98 mg/200g) showed a decrease in systolic blood pressure of 9.0% and diastolic 7.1%, the ethyl acetate fraction showed a decrease in renin level of 23.6 %. EDM showed a decrease in 17.2% angiotensin II levels.

Keyword : *Pometia pinnata*; renin levels; angiotensin II levels; induced angiotensin II

1. PENDAHULUAN

Hipertensi merupakan penyakit kardiovaskular yang tingkat populasinya sebesar 34,1% [1]. Prevalensi hipertensi di Indonesia pada tahun 2004 sebesar 13,4-14,6% dan terjadi peningkatan pada tahun 2008 sebesar 16-18%. Pada orang yang berumur mulai dari 18 tahun ke atas, prevalensinya sebesar 31,7% pada tahun 2007, sebesar 32,5% tahun 2012 dan terjadi penurunan sebesar 5,9% pada tahun 2013 [2]. Hipertensi adalah kondisi dimana tekanan sistolik sama dengan atau lebih tinggi dari 140 mmHg dan tekanan diastolik lebih sama dengan atau lebih tinggi dari 90 mmHg [3,4].

Daun matoa (*Pometia pinnata*) merupakan anggota famili Sapindaceae, tersebar luas di Asia Pasifik dan banyak ditemukan di Papua, Indonesia [5] mengandung senyawa flavonoid, polifenol, alkaloid, terpenoid, steroid, tanin, saponin [6,7] dan *quercetin-3-O-rhamnoside* dan *kaemferol -3-O-rhamnoside*. Senyawa *quercetin-3-O-rhamnoside* dan *kaemferol -3-O-rhamnoside* diduga memiliki aktivitas untuk menghambat ACE pada daun matoa. Mekanisme yang terjadi pada penghambatan ACE dapat dijadikan acuan mekanisme dalam penghambatan yang terjadi pada senyawa tanaman, sehingga dapat diduga daun matoa memiliki aktivitas sebagai obat hipertensi [8].

Untuk mengetahui efektivitas obat hipertensi maka dilakukan pengujian kepada hewan uji yang akan diinduksi dengan angiotensin II. Angiotensin II memiliki waktu paruh yang lebih cepat dalam memberikan efek hipertensi [9]. Ekstrak daun matoa diduga memiliki aktivitas antihipertensi pada dosis 150mg/kg berat badan (bb) (10). Pada penelitian lain dosis ekstrak daun matoa 300 mg yang dapat menurunkan tekanan darah. Fraksi etil asetat daun matoa pada dosis 30 mg yang telah diinduksi angiotensin II merupakan fraksi yang terbaik dalam menurunkan tekanan darah, kadar renin dan kadar angiotensin II pada tikus jantan *wistar* [11]. Ekstrak daun matoa 100 mg / kg bb diduga memiliki efek diuretik [12].

Obat hipertensi diklasifikasikan menjadi 5 golongan obat berdasarkan dari mekanisme kerja antara lain golongan Angiotensin Receptor Blocker's (ARBs) mekanisme kerjanya dengan cara mencegah angiotensin II mengikat reseptornya (AT1), yang menyebabkan eliminasi aldosteron dan vasokonstriksi yang berperan dalam penurunan tekanan darah. Golongan Angiotensin converting enzim (ACEI)



inhibitor mekanisme kerjanya dengan cara mencegah konversi angiotensin I menjadi angiotensin II. Golongan diuretik mekanisme kerjanya dengan cara menghambat kerja dan produksi angiotensin. Golongan Calcium Channel Blocker (CCB) mekanisme kerjanya dengan cara menghambat kalsium untuk masuk ke dalam sel jantung dan dinding pembuluh darah. Golongan Beta Blocker (BB) mekanisme kerjanya dengan cara menghambat adrenoseptor beta (beta bloker) menghambat adrenoseptor beta di jantung, pembuluh darah perifer, bronkus, pankreas, dan hati. [13].

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui ekstrak dan fraksi daun matoa (*Pometia pinnata*) dalam menurunkan tekanan darah, kadar renin dan kadar angiotensin II pada tikus putih jantan galur *wistar* yang diinduksi angiotensin II.

2. METODE PENELITIAN

2.1. ALAT DAN BAHAN

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah CODA®, Rat Angiotensin II ELISA kit Abclonal dan Rat Renin ELISA kit Abclonal.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun matoa (*Pometia pinnata*) yang diperoleh dari tanaman yang berada di halaman Universitas Setia Budi, kelurahan Mojosongo, Kecamatan Jebres Surakarta, Jawa Tengah. Tikus putih jantan galur *wistar* dari peternakan hewan fakultas pangan dan gizi UGM, Angiotensin II human $\geq 93\%$ (HPLC) powder sigma aldrich, etanol 96%, etil asetat, *n*-heksana, aquadest, irbesartan, CMC-Na.

2.2. PENGUJIAN TEKANAN DARAH, KADAR RENIN DAN ANGIOTENSIN II

Hewan uji dikelompokkan menjadi 7 kelompok, masing-masing kelompok terdiri 3 ekor tikus yaitu kelompok normal, kontrol negatif (Suspensi CMC 1%), kelompok positif (Irbesartan), Ekstrak Daun Matoa (EDM) 60 mg/200 g, fraksi *n*-heksana 2,34 mg/200 g, fraksi etil asetat 9,54 mg/200 g dan fraksi air 7,98 mg/200 g. Berdasarkan penelitian sebelumnya dosis induksi angiotensin II 80 ng/min [14] dan dikonversi ke berat badan tikus 200 g sehingga dosis yang digunakan adalah 0,1152 mg/200 g.

Pengukuran tekanan darah dilakukan sebelum dan sesudah pemberian kelompok uji. Sebelum percobaan dimulai, hewan uji diadaptasi dahulu terhadap alat percobaan CODA. Pengukuran kadar renin dan kadar angiotensin II dilakukan di Universitas Gadjah Mada (UGM). Plasma diambil dan ditambahkan EDTA sebagai antikoagulan kemudian disentrifugasi selama 15 menit. Setelah 15 menit disentrifugasi dilakukan pengukuran kadar angiotensin renin dan angiotensin II menggunakan kit ELISA (*cusabio*) dengan teknik indirect ELISA. Perlakuan terhadap hewan uji selama 28 hari (14 hari induksi dan 14 hari terapi) sebagai berikut :

Hari ke-0 (T_0) semua kelompok perlakuan diukur tekanan darah, kadar renin dan angiotensin II. Sehingga diperoleh nilai tekanan darah, kadar renin dan angiotensin II awal. Pada hari ke 1-14 hewan uji diberikan induksi angiotensin II. Hari ke-14 (T_1) semua kelompok diukur tekanan darah, kadar renin dan angiotensin II. Jika terjadi



peningkatan tekanan darah, kadar renin dan angiotensin II dibandingkan dengan hari ke-0 (T_0) dilanjutkan pemberian kelompok perlakuan pada hari ke-15-21. Hari ke-21 (T_2) semua kelompok diukur tekanan darah, kadar renin dan angiotensin II. Pada hari ke-22-28 hewan uji dilanjutkan pemberian kelompok perlakuan. Hari ke-28 (T_3) semua kelompok diukur tekanan darah, kadar renin dan angiotensin II sehingga diperoleh penurunan tekanan darah, kadar renin dan angiotensin II.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Sampel Uji

Hasil presentase berat kering terhadap ekstrak daun matoa pada penelitian lain dengan berat serbuk kering 500 g diperoleh berat ekstrak 172,41 g dengan persentase rendemen 34,48 % [11] terjadi perbedaan hasil di penelitian ini diperoleh 157,41 g ekstrak dan 31,48 % rendemen.

Hasil persentase susut pengeringan serbuk daun matoa pada penelitian lain diperoleh rata-rata 9,0% [11] dimana terjadi perbedaan hasil di penelitian ini diperoleh rata-rata susut pengeringan 8,3 %. Hal ini menunjukkan pada serbuk daun matoa mengandung air dan zat volatile sebesar 8,3%.

Tabel 1. Hasil fraksi *n*-heksana, etil asetat dan air

No	Nama	Bobot fraksi (g)	Rendemen (%)
1	<i>n</i> -heksana	0,60	3,98
2	Etil asetat	2,39	15,9
3	Air	2,00	13,3

Hasil fraksi *n*-heksana, etil asetat dan air pada penelitian lain diperoleh bobot fraksi *n*-heksana 0,08 g dan rendemen 50,46 %, fraksi etil asetat 4,34 g dan rendemen 0,93 %, fraksi air 0,86 g dan rendemen 10,06 % [11] dimana terjadi perbedaan hasil dimana penelitian diperoleh fraksi *n*-heksana 0,60 g dan rendemen 3,98 %. Terjadi kenaikan pada fraksi etil asetat 2,39 g dan rendemen 15,9 %, fraksi air 2,00 g dan rendemen 13,3 %.

Tabel 2. Hasil identifikasi kandungan flavonoid ekstrak dan fraksi dengan KLT

Sampel	Sinar tampak	UV 366	UV 254	Pendeteksi
Ekstrak	Coklat muda	Berfluoresensi Biru	Kuning	Sitrobrat
Fraksi <i>n</i> -heksana	-	-	-	Sitrobrat
Fraksi etil asetat	Coklat muda	Berfluoresensi biru	Kuning	Sitrobrat
Fraksi air	Coklat muda	Berfluoresensi Biru	Kuning	Sitrobrat
Kuersetin (baku)	Coklat muda	Berfluoresensi biru	Kuning	Sitrobrat

Pada penelitian lainnya dilakukan uji senyawa flavonoid dengan sampel simplisia, ekstrak etanol dan fraksi-fraksi daun matoa menggunakan KLT pada di UV λ 366 nm didapatkan semua hasil positif terlihat bercak berwarna kuning setelah disemprotkan dengan sitrobrat yang sama dengan bercak baku standar kuersetin



berwarna kuning, sehingga diduga ekstrak dan fraksi-fraksi daun matoa mengandung senyawa flavonoid (kuersertin) [10].

Uji Aktivitas

Kuersertin bekerja dengan mempengaruhi sistem renin-angiotensin-aldosterone (RAAS) yang diduga dalam menurunkan kadar renin dan angiotensin I pada hewan uji yang diinduksi dengan angiotensin II. [15]

Tabel 3. Hasil tekanan darah sistolik

Kelompok perlakuan	Tekanan darah sistolik				AUC	%APTDs
	T0	T1	T2	T3		
Normal	130,3±3,2	122,0±1,0	127,3±3,5	121,7±2,1	3510,5±10,5 ^{ac}	-
Negatif	114,3±10,0	194,0±4,0	198,3±0,6	195,3±2,1	4909,3±60,3 ^{bc}	0
Positif	117,0±13,1	198,0±1,0	162,0±2,0	103,7±3,1	4394,8±97,8 ^{ab}	10,5
EDM	122,7±4,0	194,0±3,6	169,0±4,0	121,3±1,5	4503,3±66,6 ^{ab}	8,3
F. n-heksana	126,7±2,1	196,7±1,5	169,0±1,0	110,0±7,2	4519,7±43,8 ^{ab}	7,9
F. etil asetat	126,3±2,5	196,7±1,5	164,3±1,5	118,0±3,0	4512,7±19,3 ^{ab}	8,1
F.air	117,0±5,2	192,3±2,1	169,3±5,1	127,0±2,0	4468,3±84,0 ^{ab}	9,0

Keterangan :

F = Fraksi

EDM = Ekstrak daun matoa

APTD_s = Aktivitas Penurunan Tekanan Darah Sistolik

* = Hasil persentase perbedaan signifikan penurunan tekanan darah sistolik

a = Berbeda signifikan terhadap kelompok negatif < 0,05

b = Berbeda signifikan terhadap kelompok normal < 0,05

c = Berbeda signifikan terhadap kelompok positif < 0,05

Hasil yang diperoleh pada tabel 3 menunjukkan adanya kenaikan tekanan darah setelah pemberian induksi angiotensin II dan mengalami penurunan setelah pemberian kelompok perlakuan. Tekanan darah normal sistolik (*normotensi*) pada tikus putih adalah 129 mmHg [13]. Pengukuran tekanan darah sistolik dilakukan sebelum terapi (T₀), 14 hari setelah masa induksi angiotensin II (T₁), 7 hari masa terapi (T₂) dan dilanjutkan 7 hari setelah masa terapi (T₃) total perlakuan selama 28 hari. AUC (area under curve) merupakan konsentrasi sediaan uji dalam plasma darah pada interval waktu. AUC pada penelitian ini (Tabel 5) adalah total AUC rata-rata nilai penurunan tekanan darah sistolik terhadap interval waktu T1 (hari ke-14), T2 (hari ke-21), dan T3 (hari ke-28).

Hasil tekanan darah sistolik yang diperoleh dilanjutkan ke uji statistik. Berdasarkan analisis statistik pada kelompok EDM, fraksi *n*-heksana, fraksi etil asetat dan fraksi air terhadap kelompok negatif (CMC) berbeda signifikan ($p < 0,05$) yang artinya bahwa CMC tidak memiliki aktivitas dalam penurunan tekanan darah setelah pemberian induksi angiotensin II yang akan menyebabkan kenaikan tekanan darah sedangkan pada kelompok positif tidak terdapat perbedaan signifikan ($p > 0,05$) yang artinya diduga EDM, fraksi *n*-heksana, fraksi etil asetat dan fraksi air memiliki aktivitas dalam menurunkan tekanan darah sistolik yang hampir sama dengan aktivitas Irbesartan dalam menurunkan tekanan darah sistolik dan pada kelompok normal



berbeda signifikan ($p < 0,05$) yang artinya bahwa setelah pemberian induksi angiotensin II terjadi kenaikan tekanan darah berbeda dengan kelompok normal yang tidak diberi induksi yang tidak terjadi kenaikan tekanan darah.

Hasil persen aktivitas penurunan tekanan darah sistolik pada kelompok perlakuan diduga karena zat aktif yang terkandung dalam daun matoa yaitu flavonoid (kuersetin). sebelumnya menunjukkan bahwa kelompok hewan uji mengalami penurunan tekanan darah setelah diberikan ekstrak dan fraksi-fraksi daun matoa setelah diberi induksi dengan total perlakuan selama 28 hari. Penelitian jurnal lainnya menjelaskan hasil penelitian yang dilakukan bahwa angiotensin II akan meningkatkan tekanan darah hingga waktu yang panjang setelah diberikan angiotensin II setiap hari, penelitian yang dilakukan sampai 28 hari [11].

Tabel 4. Hasil tekanan darah diastolik

Kelompok perlakuan	Tekanan darah diastolik					
	T0	T1	T2	T3	AUC	%APTD _D
Normal	90,0±1,0	90,3±0,6	90,7±0,6	91,0±0,6	2534,0±9,3 ^{ac}	-
Negatif	91,0±1,0	175,7±1,2	157,0±7,0	164,7±4,5	4156,8±47,5 ^{bc}	0
Positif	90,0±1,0	171,7±2,5	146,3±2,5	108,3±3,0	3836,0±31,6 ^{ab}	7,7
EDM	90,0±1,0	173,0±1,0	155,7±3,1	102,7±1,5	3859,5±12,6 ^{ab}	6,3
F. <i>n</i> -heksana	91,0±1,0	163,7±3,1	161,7±1,5	130,3±3,1	3943,3±34,5 ^{ab}	5,1
F. etil asetat	91,0±1,0	175,3±2,1	150,3±2,5	106,0±5,2	3901,3±24,6 ^{ab}	6,1
F. air	90,0±1,0	172,7±2,5	151,3±3,2	102,0±3,5	3859,3±33,4 ^{ab}	7,1

Keterangan :

F = Fraksi

EDM = Ekstrak daun matoa

APTD_D = Aktivitas Penurunan Tekanan Darah Diastolik

* = Hasil persentase perbedaan signifikan penurunan tekanan darah diastolik

a = Berbeda signifikan terhadap kelompok negatif $< 0,05$

b = Berbeda signifikan terhadap kelompok normal $< 0,05$

c = Berbeda signifikan terhadap kelompok positif $< 0,05$

Hasil yang diperoleh pada tabel 4 menunjukkan adanya kenaikan tekanan darah setelah pemberian induksi angiotensin II dan mengalami penurunan setelah pemberian kelompok perlakuan. Tekanan darah normal diastolik (normotensi) pada tikus putih adalah 90 mmHg [13]. Pengukuran tekanan darah sistolik dilakukan sebelum terapi (T0), 14 hari setelah masa induksi angiotensin II (T1), 7 hari masa terapi (T2) dan dilanjutkan 7 hari setelah masa terapi (T3) total perlakuan selama 28 hari.

AUC (area under curve) merupakan konsentrasi sediaan uji dalam plasma darah pada interval waktu. AUC pada penelitian ini (Tabel 6) adalah total AUC rata-rata nilai penurunan tekanan darah diastolik terhadap interval waktu T1 (hari ke-14), T2 (hari ke-21), dan T3 (hari ke-28).

Hasil tekanan darah diastolik yang diperoleh dilanjutkan ke uji statistik. Berdasarkan analisis statistik pada kelompok EDM, fraksi *n*-heksana, fraksi etil asetat dan fraksi air terhadap kelompok negatif (CMC) berbeda signifikan ($p < 0,05$) yang artinya bahwa CMC tidak memiliki aktivitas dalam penurunan tekanan darah setelah pemberian induksi angiotensin II yang akan menyebabkan kenaikan tekanan darah sedangkan pada kelompok positif tidak terdapat perbedaan signifikan ($p > 0,05$) yang



artinya diduga EDM, fraksi *n*-heksana, fraksi etil asetat dan fraksi air memiliki aktivitas dalam menurunkan tekanan darah sistolik yang hampir sama dengan aktivitas Irbesartan dalam menurunkan tekanan darah diastolik dan pada kelompok normal berbeda signifikan ($p < 0,05$) yang artinya bahwa setelah pemberian induksi angiotensin II terjadi kenaikan tekanan darah berbeda dengan kelompok normal yang tidak diberi induksi yang tidak terjadi kenaikan tekanan darah.

Pada penelitian lainnya menjelaskan hasil kurva total AUC diastolik menunjukkan adanya perbedaan makna antara kelompok terapi dan kelompok hipertensi, Hasil total AUC kemudian digunakan untuk analisa statistik diperoleh hasil uji ANOVA menunjukkan adanya perbedaan makna uji ANOVA Post Hoc Tukey kelompok hipertensi berbeda makna dengan kelompok terapi sig $< 0,05$ [7].

Tabel 5. Hasil kadar renin

Kelompok perlakuan	Kadar renin (pg/ml)					AUC	%APK _R
	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₃		
Normal	17,9±0,9	18,5±1,1	18,8±1,1	19,1±1,2	19,1±1,2	517,4±29,0 ^{ac}	-
Negatif	19,6±0,7	95,8±1,9	96,4±1,5	97,1±1,5	97,1±1,5	2158,1±35,4 ^{bc}	0
Positif	18,8±0,7	95,4±3,6	59,9±3,6	19,9±0,3	19,9±0,3	1622,8±63,6 ^{ab}	24,8
EDM	19,4±0,5	90,5±6,3	77,5±5,1	30,9±0,6	30,9±0,6	1736,7±100,9 ^{ab}	19,5
F. <i>n</i> -heksana	19,6±0,1	92,2±3,0	75,0±1,8	37,2±0,3	37,2±0,3	1760,8±41,7 ^{ab}	18,4
F. etil asetat	19,2±1,0	96,8±3,0	60,8±2,2	20,7±1,0	20,7±1,0	1648,8±46,1 ^{ab}	23,6
F. air	18,4±1,3	88,0±4,1	77,5±3,9	33,9±0,3	33,9±0,3	1714,1±69,9 ^{ab}	20,6

Keterangan :

F = Fraksi

EDM = Ekstrak daun matoa

APK_R = Aktivitas Penurunan Kadar Renin

* = Hasil persentase perbedaan signifikan penurunan kadar renin

a = Berbeda signifikan terhadap kelompok negatif $< 0,05$

b = Berbeda signifikan terhadap kelompok normal $< 0,05$

c = Berbeda signifikan terhadap kelompok positif $< 0,05$

Hasil yang diperoleh pada tabel 5 menunjukkan adanya kenaikan kadar renin setelah pemberian induksi angiotensin II (T₁) dan mengalami penurunan setelah pemberian kelompok perlakuan (T₂ dan T₃). Pengukuran kadar renin dilakukan sebelum terapi (T₀), 14 hari setelah masa induksi angiotensin II (T₁), 7 hari masa terapi (T₂) dan dilanjutkan 7 hari setelah masa terapi (T₃) total perlakuan selama 28 hari. AUC (area under curve) merupakan konsentrasi sediaan uji dalam plasma darah pada interval waktu. AUC pada penelitian ini (Tabel 7) adalah total AUC rata-rata nilai penurunan kadar renin terhadap interval waktu T₁ (hari ke-14), T₂ (hari ke-21), dan T₃ (hari ke-28).

Hasil kadar renin yang diperoleh dilanjutkan ke uji statistik. Berdasarkan analisis statistik pada kelompok EDM, fraksi *n*-heksana, fraksi etil asetat dan fraksi air terhadap kelompok negatif (CMC) berbeda signifikan ($p < 0,05$) yang artinya bahwa CMC tidak memiliki aktivitas dalam kadar renin setelah pemberian induksi angiotensin II yang akan menyebabkan kadar renin sedangkan pada kelompok positif tidak terdapat perbedaan signifikan ($p > 0,05$) yang artinya diduga EDM, fraksi *n*-heksana, fraksi etil



asetat dan fraksi air memiliki aktivitas dalam penurunan kadar renin yang hampir sama dengan aktivitas Irbesartan dalam penurunan kadar renin dan pada kelompok normal berbeda signifikan ($p < 0,05$) yang artinya bahwa setelah pemberian induksi angiotensin II terjadi kenaikan kadar renin berbeda dengan kelompok normal yang tidak diberi induksi yang tidak terjadi kenaikan kadar renin.

Hasil persen aktivitas penurunan kadar renin pada kelompok perlakuan diduga karena kandungan zat aktif yang terkandung dalam daun matoa yaitu flavonoid (kuersetin) dan saponin. Pelarut yang dapat menarik senyawa flavonoid adalah etanol, air dan etil asetat. Kuersetin dapat mempengaruhi RAAS sehingga diduga menurunkan kadar angiotensin II dan mengurangi gejala hipertensi pada tikus putih jantan yang diberi induksi angiotensin. Ekstrak temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) dapat menurunkan kadar renin.

Tabel 6. Hasil kadar angiotensin II

Kelompok perlakuan	Kadar angiotensin II (pg/ml)					AUC	%APKA _{II}
	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃			
Normal	77,8±0,9	78,7±0,7	78,4±0,3	80,4±0,2	2201,2±9,7 ^{ac}	-	
Negatif	78,0±1,9	133,6±9,1	136,7±0,8	138,6±5,1	3390,5±97,1 ^{bc}	0	
Positif	77,7±0,3	116,4±1,8	93,3±8,0	81,1±0,4	2703,8±53,4 ^{ab}	20,2	
EDM	77,9±1,2	119,7±8,0	101,0±1,6	85,8±0,2	2808,5±83,0 ^{ab}	17,2	
F. n-heksana	78,0±0,2	120,3±8,2	101,5±1,5	94,2±0,7	2848,6±81,5 ^{ab}	16,0	
F. etil asetat	77,9±0,3	118,9±1,8	105,1±2,8	89,9±1,5	2840,8±47,4 ^{ab}	16,2	
F. air	78,0 ±0,3	118,5±3,0	109,1±2,2	86,3±0,3	2858,4±34,7 ^{ab}	15,6	

Keterangan :

F = Fraksi

EDM = Ekstrak daun matoa

APKA_{II} = Aktivitas Penurunan Kadar Angiotensin II

* = Hasil persentase perbedaan signifikan penurunan kadar angiotensin II

a = Berbeda signifikan terhadap kelompok negatif < 0,05

b = Berbeda signifikan terhadap kelompok normal < 0,05

c = Berbeda signifikan terhadap kelompok positif < 0,05

Hasil yang diperoleh pada tabel 6 menunjukkan adanya kenaikan kadar angiotensin II setelah pemberian induksi angiotensin II (T₁) dan mengalami penurunan setelah pemberian kelompok perlakuan (T₂ dan T₃). Pengukuran kadar angiotensin II dilakukan sebelum terapi (T₀), 14 hari setelah masa induksi angiotensin II (T₁), 7 hari masa terapi (T₂) dan dilanjutkan 7 hari setelah masa terapi (T₃) total perlakuan selama 28 hari.

AUC (area under curve) merupakan konsentrasi sediaan uji dalam plasma darah pada interval waktu. AUC pada penelitian ini (Tabel 11) adalah total AUC rata-rata nilai penurunan kadar angiotensin II terhadap interval waktu T₁ (hari ke-14), T₂ (hari ke-21), dan T₃ (hari ke-28).

Hasil kadar angiotensin II yang diperoleh dilanjutkan ke uji statistik. Berdasarkan analisis statistik pada kelompok EDM, fraksi n-heksana, fraksi etil asetat dan fraksi air terhadap kelompok negatif (CMC) berbeda signifikan ($p < 0,05$) yang artinya bahwa CMC tidak memiliki aktivitas dalam kadar angiotensin II setelah pemberian induksi angiotensin II yang akan menyebabkan kadar angiotensin II sedangkan pada kelompok positif tidak terdapat



perbedaan signifikan ($p > 0,05$) yang artinya diduga EDM, fraksi *n*-heksana, fraksi etil asetat dan fraksi air memiliki aktivitas dalam penurunan kadar angiotensin II yang hampir sama dengan aktivitas Irbesartan dalam penurunan kadar angiotensin II dan pada kelompok normal berbeda signifikan ($p < 0,05$) yang artinya bahwa setelah pemberian induksi angiotensin II terjadi kenaikan kadar angiotensin II berbeda dengan kelompok normal yang tidak diberi induksi yang tidak terjadi kenaikan kadar angiotensin II.

4. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak dan fraksi-fraksi daun matoa (*Pometia pinnata*) dapat menurunkan kadar renin dan kadar angiotensin II pada tikus jantan galur *wistar* yang diinduksi angiotensin II.

5. UCAPAN TERIMAKASIH

Terimakasih kepada Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi (DIKTI) yang telah mendanai penelitian ini.

6. DAFTAR PUSTAKA

- [1]. Riskesda. (2013). *Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan*. Kementerian Kesehatan Dasar, 88-90
- [2]. [WHO] World Health Organization. (2012). *Managing for Ration Medicine Use*. Geneva
- [3]. Kumar et al. (2011). Solubility dissolution rate and enhancement of irbesartan by solid dispersion technique. *Journal Of Pharmaceutical and Clinical Research* 4(9), 0974-2441. <https://doi.org/10.1248/cpb.59.438>.
- [4]. Dennison-himmelfarb C., Handler J. and Lackland D.T. (2014). EvidenceBased Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults Report From the Panel Members Appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8), *Am Fam Physician* 1:90, 503-504
- [5]. Trimedona N. Nurdin H. Darwis Dj & Efdi M. (2015). Isolation of triterpenoid from stem bark of *Pometia pinnata* Forst & Forst. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research: Vol* 7(11), 225-227
- [6]. Kuspradini H, Pasedan WF, Kusuma IW. (2016). Aktivitas antioksidan dan antibakteri ekstrak daun matoa (*pometia pinnata*). *Jurnal Jamu Indonesia*. 1(1), 26-34. <https://doi.org/10.29244/jji.v1i15>
- [7]. Lestyo W, Nugraha AS, Himmah UA. (2021). Penentuan aktivitas antioksidan dan antidiabetes ekstrak daun matoa (*Pometia pinnata* J. R & G Forts) secara in vitro. *Jurnal kefarmasian Indonesia* 11(2), 132-141. <https://doi.org/10.22435/jki.v11i2.3196>
- [8]. Suedee A, Tewtrakul S, and Panichayupakaranant P. (2013). Anti-IV-1 integrase compound from *Pometia pinnata* leaves. *Pharmaceutical Biology* 51(10), 1256-1261. <https://doi.org/10.3109/13880209.2013.786098>



- [9]. Sharma *et al.* (2010). Preclinical Screening Models For Hypertension in Rodents. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research: Vol 3 (1)*, 458-472
- [10]. Purwidyaningrum I, Sukandar EY, Fidrianny. (2017). Antihypertensive activity of extract and fractions of matoa (*Pometia pinnata* J. R & G Forts) Leaves. *Asian J Pharm Clin Res*,10(3), 323-328. <https://doi.org/10.22159/ajpcr.2017.v10i3.16221>
- [11]. Elisa. N. (2020). Hypertension profile of angiotensin receptor blocker from matoa leaves extract (*Pometia pinnata* JR Forster & JG. Forster) in angiotensin II induced male rats with blood volume parameter. *STRADA Jurnal Ilmiah Kesehatan*, 9(2), 1830-1836. <https://doi.org/10.30994/sjik.v9i2.595>
- [12]. Purwidyaningrum I. (2016). Kajian mekanisme kerja antihipertensi daun matoa (*Pometia pinnata* J. R & G Forts). <http://kinerja.lib.itb.ac.id/farmasi/index.php/bibliografi/detail/203>
- [13]. Dipiro JT, Talbert RL, Yee GC, Matzke GR, Wells BG, and Posey LM. (2017). *Pharmacotherapy a pathophysiologic approach*, 10th ed New York: McGraw Hill, 45-78
- [14]. Minas. (2016). Angiotensin and Mineralocorticoid Receptor Angiotensin Attenuates Cardiac Oxidative Stress in Angiotensin II-Infused Rats. *Clinical Experimental Pharmacol Physiol*. University of California, Merced, Department of Pharmacology, Kagawa Medical University, Japan. Vol 42(11), 1-23. <https://doi.org/10.1111/1440-1681.12473>
- [15]. Larson AJ, Symons JD, Jalili T. (2010). Quercetin: A treatment for hypertension. *Pharmaceuticals*; 3(1), 237-250. <https://doi.org/10.3390/ph30102>

