

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN BELIMBING WULUH TERHADAP PENURUNAN TEKANAN DARAH PADA HEWAN UJI

Hernani, Christina Winarti dan Tri Marwati

² Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Pascapanen Pertanian

Jl. Tentara Pelajar No.12A Bogor 16114.

Email : bb_pascapanen@litbang.deptan.go.id.

Daun belimbing wuluh secara tradisional dimanfaatkan untuk mengobati sakit perut, encok dan demam, sedangkan buahnya untuk gejala darah tinggi. Tujuan dari penelitian untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak kasar dan ekstrak yang telah dimurnikan dari daun belimbing wuluh terhadap penurunan tekanan darah pada hewan uji kucing. Metode penelitian dilakukan dalam beberapa tahap kegiatan, yaitu pengolahan bahan baku, pembuatan ekstrak, pemurnian ekstrak dan uji anti hipertensi terhadap hewan uji kucing. Pembuatan ekstrak kasar dilakukan secara maserasi dengan perlakuan ukuran partikel daun belimbing wuluh (40, 50 dan 60 mesh) terhadap rendemen yang dihasilkan. Untuk pemurnian ekstrak kasar menggunakan metode ekstraksi dengan pelarut heksan 80 %. Uji aktivitas antihipertensi terhadap hewan uji kucing dengan metode berdarah. Hasil pembuatan ekstrak menunjukkan bahwa rendemen ekstrak yang tertinggi dari ukuran partikel 50 mesh, yaitu 16,17%. Rendemen ekstrak hasil pemurnian adalah 70,5%. Uji anti hipertensi terhadap hewan uji menunjukkan bahwa ekstrak yang telah dimurnikan ternyata mempunyai efek penurunan tekanan darah lebih tinggi dibandingkan ekstrak kasar. Untuk durasi penurunan tekanan darah, ekstrak yang telah dimurnikan mempunyai waktu lebih lama dibandingkan ekstrak kasar. Ekstrak daun belimbing wuluh yang telah dimurnikan mempunyai prospek untuk dikembangkan sebagai obat antihipertensi; karena obat yang dikembangkan dari bahan alam dinilai cukup aman bila dibandingkan obat antihipertensi sintetis yang mempunyai efek samping yang tidak diinginkan.

Kata kunci: ekstrak, daun belimbing wuluh, penurunan tekanan darah

ABSTRACT. Hernani, Christina Winarti and Tri Marwati. 2009. Effect of bilimbi leaf extracts on decrease blood pressure. Traditionally, the leaves of bilimbi has been used for stomach ache, rheumatism and fever, while the fruits used for blood pressure symptom. The aim of the research was to find out the effect of crude and purified extracts of bilimbi leaves on animal testing (cat) blood pressure. The method of research was divided in to several stages, such as processing of raw material, extract preparation, extracts purification and anti hypertension tested with animal. Extraction was done by maceration with treatment of particle size of bilimbi leaves (40, 50 and 60 mesh) to the yield of extract. Extract purification used extraction method using 80% hexane as a solvent. Anti hypertension testing used blood methods and cat as tested animal. The result showed that the highest yield of extract gave from 50 mesh particle size (16.17%). Then, the higher yield of purified extract was found 70.5%. Anti hypertension testing indicated that pure extract was higher than crude extract in decreasing of cat blood pressure. The duration of blood pressure decreasing was found longer in pure extract than crude extract. Purified extract of bilimbi leaf has a potential for antihypertensive medicine because medicine which is developed from natural product should be safely compared with synthetic antihypertensive drugs.

Keywords: extract, bilimbi leaf, decrease of blood pressure

PENDAHULUAN

Hipertensi merupakan penyakit yang sering dijumpai di masyarakat maju, baik pria ataupun wanita, tua ataupun muda bisa terserang penyakit ini, dan gejalanya tidak terasa. Penyakit ini disebut sebagai *silent diseases* dan merupakan faktor risiko utama dari perkembangan/ penyebab penyakit jantung dan stroke; bila tidak terkontrol akan menyebabkan kerusakan pada organ tubuh lainnya, seperti otak, ginjal, mata dan kelumpuhan organ-organ gerak (Purwati *et al.*, 2005). Menurut definisi, hipertensi adalah bila tekanan darah sistolik melebihi 140 mmHg dan tekanan darah diastolik 90 mmHg (Anonymous, 2009). Bila tekanan darah antara 120-139 mmHg pada sistolik dan 80-89 mmHg pada diastolik dapat dikatakan sudah mengalami prehipertensi.

Pemilihan obat-obatan antihipertensi saat ini telah banyak mengalami perubahan, karena perlu mempertimbangkan efikasi, efek samping yang ditimbulkan, pemakaian jangka panjang dan nilai ekonomisnya. Penggunaan herbal dan bahan alami untuk mengobati dan mengontrol penyakit sudah banyak dilakukan oleh masyarakat dunia (Rapavi *et al.*, 2000; Aceves-Avila *et al.*, 2001). Bahkan akhir-akhir ini terjadi peningkatan penelitian terhadap herbal dan bahan alami untuk mengobati berbagai penyakit (Navarro *et al.*, 1996; Okeke *et al.*, 2001). Industri farmasi juga berusaha mencari peluang pemanfaatan bahan alam dan turunannya sebagai bahan untuk obat (Van Elswijk dan Irth, 2002). Selain itu, potensi pasar juga perlu dipertimbangkan dalam upaya menemukan obat baru yang dapat menurunkan tekanan darah secara signifikan (Xavier *et al.*, 2001).

Belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi*) termasuk dalam famili *Oxalidaceae* merupakan salah satu tanaman obat yang berpotensi dimanfaatkan untuk obat antihipertensi. Telah dibuktikan oleh Bipat *et al.*, (2008) bahwa daun belimbing wuluh dapat menurunkan tekanan darah melalui stimulasi diuretik pada hewan babi, dan tidak mengamati langsung penurunan tekanan darah setelah diberi larutan uji. Dari penelitian Pushparaj *et al.*, (2001) diketahui bahwa ekstrak etanol buah dan daun belimbing wuluh dapat menurunkan glukosa darah ketika diberikan kepada tikus yang dibuat diabetes. Di Filipina, daun belimbing wuluh digunakan sebagai obat gatal, bengkak, rematik, sakit kulit, digigit serangga berbisa, obat batuk, tonikum sehabis melahirkan dan mengurangi sakit radang (Morton, 1987). Secara farmakologi telah terbukti bahwa rebusan daun belimbing wuluh dengan pemberian secara oral pada dosis 500 mg/kg tidak memberikan efek hipotermia tetapi memberikan efek antipiretik dan dapat mengurangi efek inflamasi (Anonymous, 1989; Morton, 1987). Ekstrak khloroform daun belimbing wuluh mengandung senyawa flavonoid tipe luteoin dan apigenin sangat efektif membunuh pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus* dan *Corney bacterium diptheria* (Zakaria *et al.*, 2007). Penggunaan ekstrak etanol sebagai antihipertensi terhadap hewan uji kucing belum pernah dilakukan, sehingga penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi yang lebih akurat.

Dalam penggunaan bahan alam sebagai obat, untuk melihat potensi suatu tanaman dalam pengujian khasiat biasanya lebih baik menggunakan ekstrak dibandingkan seduhan. Ekstrak biasanya menggunakan pelarut organik, karena pelarut organik akan melarutkan semua senyawa bioaktif dan senyawa yang berpotensi lainnya dalam bahan tersebut bila ingin dikembangkan secara komersial (Wang dan Weller, 2006). Metode ekstraksi dan ukuran partikel dalam proses ekstraksi akan mempengaruhi rendemen ekstrak yang dihasilkan, karena ukuran partikel sangat mempengaruhi internal difusi dari pelarut kedalam padatan (Wang dan Weller 2006). Metode ekstraksi bahan alam telah berkembang secara pesat dengan memperhatikan waktu ekstraksi lebih cepat, mengurangi penggunaan pelarut organik, dan mencegah polusi, seperti penggunaan ultrasonik, mikrowave, dan larutan superkritis (Marr dan Gamse, 2000; Lang dan Wai, 2001; Kaufmann dan Christen, 2002; Meireles dan Angela, 2003).

Tujuan dari penelitian adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun belimbing wuluh dari ekstrak kasar dan ekstrak hasil pemurnian terhadap penurunan tekanan darah pada hewan uji kucing. Hipotesanya, ekstrak kasar daun belimbing wuluh dan ekstrak yang telah dimurnikan akan menurunkan tekanan darah hewan uji kucing yang diasumsikan tekanan darahnya sama dengan tekanan darah manusia.

BAHATAN METODE

A. Bahan dan Alat

Bahan baku penelitian, yaitu daun belimbing wuluh yang berwarna hijau sampai hijau tua, diperoleh dari sekitar Bogor. Hewan uji kucing dengan berat sekitar 2 kg, pelarut alkohol, akuades, gliserin, heksan 80%. Alat yang digunakan antara lain, 1 set alat ekstraksi, evaporator, 1 set alat bedah, alat suntik, dan kimografi.

B. Metode Penelitian

1. Pengerangan Daun

Daun belimbing wuluh dikeringkan dengan oven pada suhu 40°C. Daun yang telah kering digiling dengan ukuran partikel 40, 50 dan 60 mesh.

2. Analisis Mutu

Analisis mutu daun belimbing wuluh meliputi penentuan kadar abu, kadar abu tidak larut asam, kadar sari larut air dan kadar sari larut alkohol sesuai persyaratan yang tertera dalam MMI/Materia Medika Indonesia (1989).

3. Ekstraksi

Metode ekstraksi yang digunakan adalah secara maserasi dengan perbandingan bahan dan pelarut (alkohol 70%) 5 : 1. Setelah direndam selama semalam, dilakukan penyaringan, filtrat diuapkan dengan pengurangan tekanan sampai dihasilkan ekstrak kental dan disebut sebagai ekstrak kasar.

4. Pemurnian Ekstrak

Pemurnian ekstrak dilakukan dengan metode ekstraksi, menggunakan pelarut heksan konsentrasi 80 %.

5. Analisis GC MS

Analisis terhadap senyawa kimia yang terdapat dalam ekstrak daun belimbing wuluh dilakukan secara GC-MS dengan kondisi alat sebagai berikut : Tipe alat QP 2010 Shimadzu, jenis kolom DB-MSI, kapiler, panjang 60 m dan diameter 0,25 mm, suhu kolom terprogram, 50-230/ 5°C/menit dan suhu injektor 225°C.

6. Uji Anti Hipertensi

Ada beberapa cara uji hipertensi yang dikenal salah satunya adalah metode berdarah pada hewan uji menurut Gilman *et al.*, (1992), Djatmiko *et al.*, (2001^a) yang menggunakan kucing sebagai hewan uji. Hal ini dikarenakan tekanan darah kucing dapat dikatakan menyerupai tekanan darah pada manusia.

Uji aktivitas antihipertensi menggunakan modifikasi metode Gilman *et al.*, (1992) dan Djatmiko *et al.*, (2001^a) dengan hewan uji kucing dilakukan di Fakultas Kedokteran Hewan, IPB. Kucing yang digunakan berbobot



Gambar 1. Injeksi larutan uji

Figure 1. Injection of tested solution

sekitar $\pm$ 2 kg, sebanyak enam ekor untuk dua perlakuan. Dosis yang digunakan adalah 4 taraf dosis, yaitu 8,3; 16,6; 25 dan 33 mg/kg bb dengan 3 ulangan.

Persiapan larutan uji dengan membuat larutan sesuai pH darah kucing (5-7). Larutan dibuat isotonis dengan menambahkan gliserin sebagai emulsifier dengan konsentrasi larutan 40% (air sebagai pelarut). Campuran disterilisasi menggunakan autoklaf pada suhu 121°C selama 15 menit.

Hewan uji (kucing) dianestesi menggunakan urethan 25 % dengan dosis 1,75g/kg bb, karena bobot kucing yang dipakai 2 kg, maka dipakai 14 cc. Setelah kucing pingsan lalu diletakkan di meja operasi. Pertama-tama bulu pada tempat yang akan digunakan untuk proses percobaan dibersihkan, kemudian vena *femoralis* pada paha untuk memasukkan kanula sebagai tempat memasukkan larutan uji. Arteri *carotis* pada leher dibuka, lalu dimasukkan *trakhea tube* yang disambungkan dengan larutan natrium sitrat dan manometer air raksa. Tekanan darah kucing akan terbaca pada alat kimograf (Gambar 1). Kemudian disuntikkan heparin 0,1 % sebanyak 5 cc untuk mencegah pembekuan darah, penyuntikan larutan uji sesuai dosis dilakukan pada kanula (Gambar 1).

6. Analisis GC MS

Analisis terhadap senyawa kimia yang terdapat dalam ekstrak daun belimbing wuluh dilakukan secara GC-MS dengan kondisi alat sebagai berikut : Tipe alat QP 2010 Shimadzu, jenis kolom DB-MSI, kapiler, panjang 60 m dan diameter 0,25 mm, suhu kolom terprogram, 50-230/5°C/menit, suhu injektor 225°C.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil analisis terhadap kualitas daun belimbing wuluh (Tabel 1) menunjukkan bahwa secara umum karakteristik yang dihasilkan masih memenuhi persyaratan yang ditetapkan oleh Materia Medika Indonesia (MMI). Kadar abu dan kadar abu tak larut asam ternyata lebih tinggi dari persyaratan yang ditetapkan oleh MMI, kemungkinannya

kandungan mineral dalam daun cukup tinggi. Hasil analisis kadar mineral menunjukkan bahwa kandungan Ca, Mg dan K masing-masing adalah 0,28, 0,18 dan 1,90%. Biasanya kedua kadar tersebut berkorelasi positif dengan kandungan mineral dari simplisia tersebut (Sinambela, 2003).

Kadar sari yang larut dalam alkohol jauh lebih tinggi dibandingkan dengan ketentuan MMI. Berarti senyawa-senyawa yang terlarut dalam alkohol dinilai cukup tinggi. Menurut Sinambela (2003), kadar sari yang larut dalam air atau alkohol merupakan informasi awal terhadap kandungan kimia dalam tanaman, berupa senyawa-senyawa yang kurang spesifik dan definitifnya belum terstandar. Kedua kadar tersebut merupakan informasi awal terhadap kandungan kimia suatu tanaman. Senyawa-senyawa yang tidak larut dalam air biasanya akan larut dalam alkohol. Senyawa-senyawa yang larut dalam air biasanya adalah tiosianat, nitrat, khlorida dan sulfat (Darout *et al.*, 2000). Dari tanaman *L. leonurus*, senyawa yang mempunyai efek hipotensif ternyata terdapat dalam sari airnya, tanaman tersebut biasanya digunakan untuk mengontrol tekanan darah oleh penduduk Afrika Selatan (Ojewole, 2003). Faktor lain yang akan mempengaruhi kualitas adalah proses pengeringan, karena bila dilakukan secara tidak terkontrol akan terjadi perubahan warna dan kehilangan senyawa aktifnya (Fennel *et al.*, 2004). Daun *willow* yang dikeringkan pada suhu 60°C dan 90°C ternyata berubah warna menjadi kecoklatan karena adanya pembentukan kuinon dan dekomposisi dari fenolat (Julkunen-Titto dan Sarsa, 2001).

A. Pembuatan Ekstrak

Pada pembuatan ekstrak, ternyata ukuran partikel bahan tidak berpengaruh secara signifikan terhadap rendemen ekstrak yang dihasilkan (Tabel 2). Sesuai dengan penelitian Susanto *et al.*, (1996) pada kunyit menunjukkan bahwa ukuran partikel 20 mesh akan menghasilkan rendemen yang lebih tinggi (23,47%) dibandingkan dengan ukuran partikel 40 dan 60 mesh (masing-masing 17,09 dan 21,43%), akan tetapi rendemen akan meningkat kembali pada ukuran partikel 80 mesh (24,18%). Proses ekstraksi bertujuan untuk menarik komponen kimia yang berada dalam bahan semaksimal mungkin (Farouq, 2003). Pada ukuran partikel yang lebih halus berarti luas permukaan semakin luas sehingga semakin besar terjadinya kontak antara bahan dan pelarut. Ukuran partikel juga mempengaruhi kandungan bahan aktif yang terekstrak. Pada ekstraksi daun *Agrimonia eupatoria*, ternyata daya antioksidan ekstrak meningkat dengan meningkatnya waktu ekstraksi dan semakin kecilnya ukuran partikel. Hal ini karena lamanya waktu dan luas permukaan akan menyebabkan pemindahan molekul lebih ekstensif dari padatan ke larutan (Giao *et al.*, 2009).

Tabel 1. Kualitas mutu daun belimbing wuluh
Table 1. The quality of bilimbi leaf

Karakteristik/ Characteristic	Daun belimbing wuluh Bilimbi leaf ($\bar{x} \pm$ Sd)	Syarat Bahan Obat ^{a)}
Kadar air, %/ Moisture content, %	8,80 $\pm$ 0,28	-
Kadar abu, %/ Ash content, %	7,86 $\pm$ 0,007	Maks. 7,5 Max. 7.5
Kadar abu tak larut asam, %/ Ash insoluble acid, %	2,27 $\pm$ 2,84	Maks. 1 Max. 1
Kadar sari yang larut dalam air, %/ Water soluble extractive, %	15,90 $\pm$ 0,58	Min. 18 Min. 18
Kadar sari yang larut dalam alkohol, %/ Alcohol soluble extractive, %	18,17 $\pm$ 0,89	Min. 11 Min. 11

Keterangan : - Tidak dipersyaratkan/ Not required
^{a)} Anonymous (1989)

Produk ekstrak mempunyai banyak keuntungan antara lain, semua kandungan bioaktif tanaman terdapat dalam bentuk konsentrat, dan masih dalam bentuk matrik alami. Semua individu senyawa tersebut ada dalam komposisi alami, sehingga risiko efek samping menjadi kecil, aksi total senyawa bioaktif tidak berubah, rekayasa konsentrasi relatif kandungan senyawa bioaktif dapat dikontrol lebih mudah dan standarisasi menjadi lebih mudah (Sinambela, 2003). Kualitas ekstrak yang dihasilkan mempunyai warna hijau, pH 5,90, berat jenis 1,175, total padatan terlarut 22% dan sisa pelarut 4%. Faktor yang berpengaruh dalam warna ekstrak yang dihasilkan adalah dari proses pengeringan, bila pemanasan terlalu tinggi maka ekstrak yang dihasilkan sedikit hitam (Harbourne *et al.*, 2009). Daun *willow* yang dikeringkan pada suhu 60°C dan 90°C ternyata berubah warna menjadi kecoklatan karena adanya pembentukan kuinon dan dekomposisi dari fenolat (Julkunen-Tiitto dan Sarsa, 2001).

B. Pemurnian

Rendemen ekstrak yang dihasilkan dari proses pemurnian dengan pelarut heksan 80% adalah 70,50%, pH 4,08, berat jenis ekstrak 0,8999, total padatan terlarut 69,94% dan sisa pelarut 0,305. Pemurnian terhadap ekstrak dilakukan untuk menghilangkan senyawa-senyawa inert dengan cara penghilangan lemak menggunakan pelarut heksan, karena heksan mempunyai toksisitas yang rendah, tidak reaktif dan inert (Anonymous, 2007). Pemurnian dilakukan setelah opembuatan ekstrak primer. Pemurnian terhadap ekstrak dapat meningkatkan kandungan senyawa bioaktif menjadi lebih tinggi dibandingkan dalam bentuk ekstrak kasar (Gulfray *et al.*, 1999). Hal ini terlihat dalam penurunan tekanan darah pada kucing, dimana ekstrak murni menurunkan tekanan darah lebih tinggi dibandingkan dengan ekstrak kasar.

Tabel 2. Pengaruh ukuran serbuk terhadap rendemen ekstrak daun belimbing wuluh

Table 2. Effect of particle size on the yield of bilimbi extract

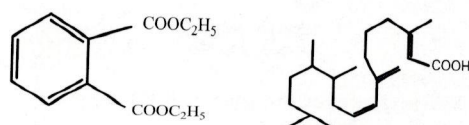
Ukuran serbuk (mesh) Particle size (mesh)	Rendemen (%) Yield (%) ($\bar{x} \pm$ Sd)
40	14,41 $\pm$ 3,87
50	16,71 $\pm$ 2,59
60	15,14 $\pm$ 1,10

Nilai pH yang dihasilkan dari ekstrak murni jauh lebih kecil dibandingkan dengan ekstrak kasar, yaitu 4,08. Nilai pH ekstrak sangat berpengaruh terhadap aktivitas ekstrak. Pada ekstrak daun belimbing wuluh, ternyata ada peningkatan senyawa phytol dari 12,64% menjadi 51,34% dan ini berpengaruh terhadap perubahan pHnya dari 5,08 menjadi 4,08. Perubahan pH akan menyebabkan perubahan stabilitas senyawa aktif, seperti kurkumin pada kunyit akan lebih stabil bila dalam larutan pH netral atau asam, dan kandungan asam malat dari daun anggrek akan berubah setelah terjadi perubahan pH (Kubota *et al.*, 1997).

C. Senyawa Aktif

Hasil identifikasi senyawa kimia secara GCMS menunjukkan bahwa ekstrak daun belimbing wuluh mengandung senyawa paling dominan adalah senyawa turunan asam dikarboksilat yaitu dietil phtalat (1). Asam karboksilat biasanya berasal dari lemak dan merupakan turunan dari asam-asam lemak. Senyawa lain yang teridentifikasi adalah senyawa phytol (2). Phytol merupakan senyawa alkohol diterpen asiklik, dan campuran dari bentuk *cis* dan *trans* dari 3, 7, 11, 15 tetrametil -2-heksadesen-1-ol (Anonymous, 2006). Senyawa ini bisa digunakan sebagai *adjuvant* yang cukup baik dan aman untuk memperbaharui komplemen antibodi (Lim *et al.*, 2006). Senyawa-senyawa lain yang teridentifikasi adalah asam ferulat (3), asam lemak seperti asam miristat (4), etil palmitat (5) dan 6, 10, 14 trimetil pentadekanon-2 (6) (Gambar 2). Menurut Pehowich *et al.*, (2000), minyak kelapa yang mengandung asam lemak rantai panjang dan digunakan secara *moderate* akan mengurangi risiko penyakit jantung salah satu efek dari hipertensi

Dari ekstrak kasar, kandungan senyawa dietil phtalat dan phytol masing-masing 9,75 dan 12,64%, setelah pemurnian menjadi 4,80 dan 51,34%. Berarti dietil phatalat konsentrasinya turun, dan phytol meningkat. Kemungkinan senyawa phytol ini ikut berperan dalam menurunkan efek hipotensif. Senyawa-senyawa kimia



Gambar 2. Struktur senyawa kimia daun belimbing wuluh
Figure 2. Chemical structure of bilimbi leaf

Tabel 3. Penurunan tekanan darah hewan uji pada berbagai jenis dosis dan ekstrak
 Table 3. Blood pressure reduction on animal tested at various dosage and extract

Dosis mg/kg bb/Dosage mg/kg bb	Tekanan darah awal (mmHg)/Blood pressure (mmHg)	Tekanan darah setelah pemberiaan epinephrine (mmHg)/Blood pressure after ephinephrin injection (mmHg)	Tekanan darah akhir setelah pemberian ekstrak kasar (mmHg) /Blood pressure after crude extract injection (mmHg)	Tekanan darah akhir setelah pemberian ekstrak murni (mmHg)/ Blood pressure after purified extract injection (mmHg)
8,3	120,00	177,00	143,25	132,00
16,6	120,00	177,00	138,75	127,50
25	120,00	177,00	135,75	125,50
33	120,00	177,00	130,50	122,50

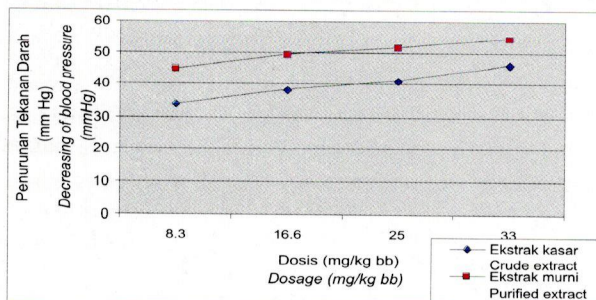
bahan alam/fitokimia mempunyai efek potensial untuk promosi kesehatan karena adanya campuran kompleks senyawa biokimia (Dillard dan German, 2000). Fungsi senyawa tersebut sebagai substrat dalam reaksi metabolik atau kofaktor dari enzim metabolik (Dahanukar *et al.*, 2000; Burt, 2004; Basu *et al.*, 2007).

D. Uji Antihipertensi Daun Belimbing Wuluh

Hasil penelitian menunjukkan bahwa kedua ekstrak memiliki efek hipotensif atau efek menurunkan tekanan darah pada kucing hipertensi (Tabel 3 dan Gambar 4). Perlakuan dosis ekstrak yang diuji ternyata secara statistik berbeda nyata. Adanya peningkatan dosis ekstrak yang disuntikkan ternyata akan terjadi juga peningkatan efek hipotensif.

Hewan uji dibuat hipertensi dalam keadaan teranestesi, tujuannya untuk memberikan rangsangan pada system kardiovaskuler dengan pemberian suntikan epinephrine 0,2 ml (Djarmiko *et al.*, 2001^a). Akibat penyuntikan epinephrine maka tekanan darah hewan uji meningkat menjadi 177 mmHg (tekanan darah normal adalah 120 mmHg). Rangsangan pada sistem kardiovaskuler dengan epinephrine ini dilakukan sebelum penyuntikan larutan uji.

Ekstrak kasar memiliki efek hipotensif yang signifikan lebih rendah dari pada ekstrak murni. Dosis dengan efek hipotensif tertinggi yaitu dosis 33 mg/kg bb. Pemberian ekstrak kasar belum mampu menurunkan tekanan darah hewan uji yang hipertensi ke tekanan darah normal, karena hanya mampu menurunkan tekanan darah 46,5 mmHg,

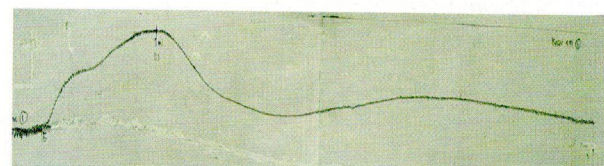


Gambar 3. Pengaruh pemberian ekstrak terhadap penurunan tekanan darah kucing

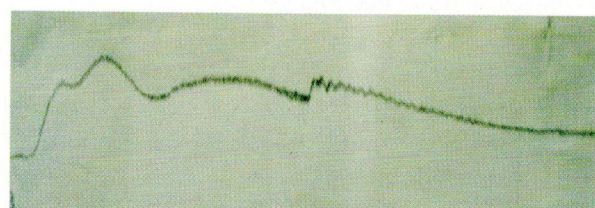
Figure 3. Effect of extract injection to decrease of cat blood pressure

sehingga tekanan darah hewan uji setelah diberikan ekstrak masih 130,5 mmHg. Pemberian ekstrak murni dengan dosis 33 mg/kg bb mampu menurunkan tekanan darah 54,5 mmHg. Hasil penelitian Bipat *et al.*, (2008) pada babi yang telah disuntik dengan epinephrin menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun belimbing wuluh dengan konsentrasi 0,01 mg/ml dan 1 mg/ml menurunkan tekanan darah masing-masing menjadi 151 ± 12 mmHg dan 127 ± 23 mmHg dari tekanan semula 174 ± 10 mmHg.

Suatu produk biofarmaka yang mengandung campuran daun seledri dan tempuyung menunjukan efek hipotensif dengan nilai D_{50} efek hipotensi kucing hipertensi adalah $16,37 \pm 1,08$ mg/kg bb (Djarmiko *et al.*, 2001^a). Bila diekstrapolasi nilai dosis pada manusia dengan berat 50 kg adalah sekitar 249,05 mmHg. Penurunan tekanan darah terjadi karena efek diuretic dari produk tersebut (Djarmiko *et al.*, 2001^b). Ada tiga faktor yang dapat mempengaruhi tekanan darah, antara lain kapasitas kerja jantung, elastisitas pembuluh darah dan faktor darah itu sendiri, misal viskositas dan volume darah (Djarmiko *et al.*, 2001^a). Setelah pemberian ekstrak ternyata telah terjadi penurunan tekanan darah, hal ini berarti bahwa ekstrak tersebut mempunyai kemampuan untuk mempengaruhi salah satu dari ketiga faktor tersebut. Penurunan tekanan



ek



em

Gambar 4. Kimograf ekstrak kasar (ek), ekstrak murni (em)

Figure 4. Kimograph of crude extract (ek) dan purified extract (em)

Tabel 4. Durasi penurunan tekanan darah hewan uji dari berbagai jenis ekstrak dan dosis

Table 4. Duration of cat blood pressure reduction from various extracts and dosages

Dosis (mg/kg bb)/Dosage (mg/kg b)	Durasi penurunan tekanan darah (menit)/Duration of blood pressure reduction (minutes)	
	Ekstrak kasar Crude extract	Ekstrak murni Purified extract
8,3	1,85	1,95
16,66	1,4	1,65
25	0,99	1,43
33	0,88	0,95

darah sebanyak 5-6 mmHg dapat mengurangi risiko terkena serangan stroke sampai 40%, penyakit jantung koroner 15-20% dan mengurangi kegagalan jantung, penyakit jantung (Anonymous, 2009).

Efek samping dari hipertensi adalah meningkatkan serangan jantung, kegagalan jantung, stroke dan kerusakan ginjal (Alleyne *et al.*, 2005). Hasil penelitian Bovet *et al.*, (2002) terhadap volunteer menunjukkan bahwa penurunan tekanan darah 7 mmHg terjadi setelah meminum obat antihipertensi 0-3 hari perminggu, dengan tekanan darah awal 158 mmHg. Bila mengkonsumsi obat 6-7 hari perminggu maka tekanan darah akan turun sampai 16 mmHg. Dari penggunaan obat antihipertensi terhadap pasien dapat mengurangi resiko kena stroke sampai 18%, penyakit jantung koroner 16% dan kematian pecah pembuluh darah 21%. Penurunan tekanan darah rata-rata 5-6 mmHg untuk diastolik dan 10-12 mmHg untuk sistolik (Lindholm, 2003). Hasil penelitian menunjukkan dengan pemberian ekstrak daun belimbing wuluh pada dosis 33 mg/kg bb bisa menurunkan tekanan darah sekitar 46,5 - 54,5 mm Hg. Dengan demikian, ekstrak daun belimbing wuluh bisa dikembangkan sebagai obat antihipertensi.

Dari kimograf terlihat bahwa penurunan tekanan darah terjadi setelah hewan uji diberi suntikan epinephrin (Gambar 4). Untuk melihat daya kerja antagonis dari ekstrak, hewan uji diinjeksi dengan adrenalin, yaitu epinephrin. Epinephrin merupakan adrenalin yang berfungsi untuk melihat stabilitas tekanan darah dalam upaya menguji pekerjaan telah berjalan secara benar atau tidak.

Ditinjau dari durasi penurunan tekanan darah, maka ekstrak murni mempunyai durasi penurunan tekanan darah lebih lama dibandingkan ekstrak kasar (Tabel 4). Ada kecenderungan bahwa semakin tinggi dosis yang diberikan, durasi penurunan tekanan darah semakin cepat. Penurunan tekanan darah sebaiknya tidak terlalu cepat tetapi secara perlahan. Dalam pengobatan hipertensi kronik, penurunan tekanan darah harus bertahap dan memerlukan pendekatan individual (Pikir, 1997).

KESIMPULAN

Ekstrak kasar dan ekstrak yang telah dimurnikan dari daun belimbing wuluh mempunyai potensi untuk dikembangkan menjadi obat anti hipertensi, karena memberikan efek penurunan tekanan darah secara signifikan terhadap hewan uji kucing. Dari pemberian ekstrak kasar dengan dosis 25 mg/kg bb bisa menurunkan tekanan darah sampai 41,25 mmHg, dan ekstrak yang telah dimurnikan mencapai 51,5 mmHg. Durasi penurunan tekanan darah untuk obat antihipertensi yang terbaik adalah yang tidak terlalu cepat dalam menurunkan tekanan darah setelah pemberiannya. Dari pemberian ekstrak kasar ternyata mempunyai durasi penurunan tekanan darah lebih cepat (0,99 menit) dibandingkan dengan ekstrak murni (1,43 menit).

DAFTAR PUSTAKA

- Aceves-Avila, F.J, F. Medina, and A. Fraga. 2001. Herbal therapies in pharmacology : the persistence of ancient medical practices. *Clin Exp Rheumatol* 19 : 177-183.
- Alleyne, T., S. Roche, C. Thomas and A. Shirley. 2005. The control of hypertension by use of coconut water and mauby : two tropical food drink. *West Indian Med. Journal*. 54 (1) : 3-8.
- Anonymous. 1989. Vademekum bahan obat alam. Departemen Kesehatan RI, Jakarta. 411 hal.
- Anononymous. 2006. <http://newsearchch.chemexper.com/cheminfo/servlet/org.dbcreator.MainServlet?searchT>. Diakses tanggal
- Anonymous. 2007. Fitokimia herbal konyal. http://www.geocities.com/bert_tons/fitokimia.html?20079. Diakses tanggal
- Anonymous. 2008. Solvent extraction in essential oil manufacture. <http://www.essentialoils.co.za/solvent.htm>. Diakses tanggal
- Anonymous. 2009. Antihypertensive. <http://en.wikipedia.org/wiki/Antihypertensive> Diakses tanggal
- Basu, S.K., J.E. Thomas and S.N. Acharya. 2007. Prospects for growth nutraceutical and functional food markets : a Canadian perspective. *Australian Journal of basic applied sciences*. 1 (4) : 637-649.
- Bipat, R., J.R. Tolsie, R.F. Joemnanbaks, J.M. Gummels, J. Klavermeide, N. Jhanjan, S. Orie, K. Rarajiawan, A. van Brusel, R.C. Soekhoe and D.R.A. Mans. 2008. Effects of plants populary used against hypertension on nornepineprine-stimulated guinea pig atria. *Pharmacognosy*. 4 (13) : 12-19.
- Bovet, P., M. Burnier, G. Madeleine, B. Waeber, and F. Pascaud. 2002. Monitoring one year compliance to antihypertension medication in the Seychelles. *Bull World Health Org*. vol 80 no.1 Geneva.
- Burt, S. 2004. Essential oil : Their antibacterial properties and potential applications in food. a Review. *Int.J Food & Microbiol*. 94 : 223-253.
- Dahanukar, S.A., R.A. Kulkarni and N.N. Rege. 2000. Pharmacology of medicinal plants and natural products. *Indian J. Pharmacol*. 32 : S81-S118.

- Darout, I., A. Cristy, N. Skaug and P. Egeberg. 2000. Identification and quantification of some potentially antimicrobial anionic components in Miswak extract. *Indian J. Pharmacol.* 32:11-14.
- Dillard, C.J and J.B. German. 2000. Phytochemicals : nutraceuticals and human health. *J. Food Agric Sci.* 80 (12) : 1744-1756.
- Djarmiko, M., D. Suhardjono dan A.E. Nugroho. 2001^a. Uji praklinik efek farmakologi dan kisaran dosis jamu Tensigard® sebagai obat anti hipertensi. *Majalah Farmasi Indonesia.* 12 (1) : 38-49.
- Djarmiko, M., D. Suhardjono dan A.E. Nugroho. 2001^b. Uji praklinik farmakodinamika jamu Tensigard® sebagai obat anti hipertensi. *Pharmacol.* 2 (2) : 39-45.
- Farouq. 2003. Ekstrak sebagai salah satu pengembangan bentuk obat tradisional. Prosiding Seminar Nasional Tumbuhan Obat Indonesia XXIII. Universitas Pancasila-PokjanasTOI, Jakarta : 44-52.
- Fennel, C.W., M.E. Light, S.G. Sparg, G.I. Stafford and J. van Standen. 2004. Assessing African medicinal plants for efficacy and safety : Agricultural and storage practices. *Journal of Ethnopharmacology* 95 : 113-121.
- Giao, M.S., C.I. Claudia, S.C. Foncesa, M.E. Pintado, and F.X. Malcata. 2009. Effect of particle size upon the extent of extraction of antioxidant power from the plants *Agrimonia eupatoria*, *Salvia* sp. and *Satureja montana*. *J. Food Chemistry.* 117 : 412-416.
- Gilman, A.G., R.W. Rall, A.S. Nies and P. Taylor. 1992. Goodman and Gilman's The Pharmacological basic of Therapeutics. 8th Ed., Mc. Graw-Hill Inc. New York.
- Gulfraz, M., A. Waheed, S. Mehmood and M. Ihtisham. 1999. Extraction and purification of various organic compounds in selected medicinal plants of Kotli Sattian, district Rawalpindi, Pakistan. Extraction and purification of various organic compounds in selected medicinal plants of Kotli Sattian, district Rawalpindi, Pakistan, Phtn
- Harbourne, N., J.C. Jacquier and D. O'Riorden. 2009. Optimisation of the extraction and processing conditions of Chamomile (*Matricaria chamomile*) for incorporation into a beverage. *J. Food Chemistry* 115 : 15-19.
- Julkunen-Tiitto, R and S. Sarsa. 2001. Testing the effects of drying methods on willow flavonoids, tannins and salicylates. *Journal of Chemical Ecology* 27 (4) : 779-789.
- Kaufmann, B and P. Christen. 2002. Recent extraction techniques for natural products: Microwave-assisted extraction and pressurized solvent extraction. *Phytochemical Analysis* 13:105-113.
- Kubota, S; T. Hisamatsu; M. Koshioka. 1997. Stimulation of malic acid metabolism by measuring pH of hot water extracts of *Phalaenopsis* leaves. *Scientia Horticultura.* 71: 251-255.
- Lang, Q and C.M. Wai. 2001. Supercritical fluid extraction in herbal and natural product studies: A practical review. *Talanta.* 53:771-782.
- Lim, S.Y., A. Bauermeister, R.A Kjonas, and A. Ghosh. 2006. Phytol-based novel adjuvants in vaccine form assessment of efficacy in the induction of pro immune responses to lethal bacterial infection. *J. Immune based therapies and vaccine.* 4 : 1-10.
- Lindholm, L.H. 2003. The problem of uncontrolled hypertension. *Journal of human hypertension.* 16:S3-S8.
- Marr, R and T. Gamse. 2000. Use of supercritical fluids for different processes including new developments: A review. *Chemical Engineering and Processing.* 39:19-28.
- Meireles, A and M. Angela. 2003. Supercritical extraction from solid: Process design data. *Current Opinion in Solid State and Materials Science.* 7: 321-330.
- Morton, J. 1987. Bilimbi. In. J.F. Morton. Fruits of warm climates. Miami : 128-129.
- Navarro, V., M.L. Villarreal, G. Rojas, and X. Lozoya. 1996. Antimicrobial evaluation of some plants use in Mexican traditional medicine for treatment of infectious diseases. *J. Ethnopharmacol.* 53 : 143-147.
- Ojewole, J.A.O. 2003. P-2 : Hypotensive effect of *Leonotis leonurus* aqueous leaf extract in rats. <http://www.nature.com/ajh/journal/v16/n5s/abs/ajh20033286a.html> http://www.newworldwinemaker.com/article_content.asp?d=244. Diakses tanggal
- Okeke, M.I., C.U. Iroegbu, E.N. Eze, A.S. Okolali and C.O. Esimone. 2001. Evaluation of extracts of the root of *Landolphia owerrience* for antimicrobial activity. *J. Ethnopharmacol.* 78 : 119-127.
- Pehowich, D.J., A.V. Gomes, and J.A. Barners. 2000. Fatty acid composition and health effects of coconuts constituents. *West Indian Med. Journal.* 49 : 128-133.
- Pikir, B.S. 1997. Penatalaksanaan komplikasi kardiovaskular pada hipertensi. *Cermin dunia kedokteran.* 116 : 16-21.
- Purwati, S., Salimar dan S. Rahayu. 2005. Perencanaan menu untuk penderita tekanan darah tinggi. *Penebar Swadaya.* 91 hal.
- Pushpuraj, P.N., B.K.H. Tan and C.H. Tan. 2001. The mechanism of hypoglycemic of the semi-purified fractions of *Averrhoa bilimbi* in streptozotocin-diabetic rats. *Life Sciences.* 70 : 535-547.
- Rapavi, E., A. Blazovics and J. Fehr. 2000. Therapeutic herbs in ancient Chinese medicine. *Orv.Hetil.* 141 : 2093-2096.
- Sinambela, J.M. 2003. Standarisasi sediaan obat herba. Prosiding seminar dan Pameran Nasional Tumbuhan Obat Indonesia XXIII : 36-43.
- Susanto, E., H.G. Pohan dan Lucyana. 1996. Mempelajari pengaruh konsentrasi alkohol dan ukuran bubuk terhadap hasil dan kadar kurkumin oleoresin kunyit (*Curcuma domestica* Val.). *J. of Agro-based industry.* 13 (1-2) : 43-47.
- Van Elswijk, D.A and H. Irth. 2002. Analytical tool for detection and characterization of biologically active compounds from nature. *Phytochemistry Review.* 1 (3) : 427-439.
- Wang, L and C.L. Weller. 2006. Recent advances in extraction of nutraceuticals from plants. *Trends in Food Science & Technology.* 17 : 300-312.
- Xavier, D., N. Mathew, J. Pradeep and P. Pais. 2001. Pattern of drug use hypertension in a tertiary hospital : a cross sectional study in the in-patient wards. *Indian Journal of Pharmacology.* 33 : 456-457
- Zakaria, Z.A., H. Zaiton, E.F.P. Henie, A.M. Mat Jais and E.N.H. Engku Zainuddin. 2007. In vitro antibacterial activity of *Averrhoa bilimbi* L., leaves and fruits extracts. *Int. Journal of Tropical Medicine.* 2 (3) : 96-100.