

## Aktivitas Ramuan Daun Salam, Herba Pegagan, Akar Alang-Alang dan Biji Pala pada Tikus Hipertensi yang Diinduksi Prednison dan Garam

### The Activities of Indonesian Bay-Leaves, Centella Herbs, Blady-Grass Roots and Nutmeg Seeds as Herbal Formulation Hypertensive Rats Induced by Prednisone and Salt

Ulfatun Nisa\*, Ulfa Fitriani, Enggar Wijayanti

Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional  
Tawangmangu, Indonesia

\*E-mail: redfa01@gmail.com

Diterima: 9 Maret 2017

Direvisi: 9 Juni 2017

Disetujui: 16 Juni 2017

#### Abstrak

Prevalensi hipertensi di Indonesia pada tahun 2013 sebesar 25,8% dengan 70% penderita mengalami hipertensi ringan. Beberapa tanaman obat sebagai ramuan tunggal pernah diteliti dapat menurunkan tekanan darah. Tujuan penelitian ini adalah menentukan khasiat ramuan jamu yang terdiri atas daun salam, herba pegagan, akar alang-alang dan biji pala sebagai penurun tekanan darah. Desain penelitian berupa *eksperimental* laboratorium dilakukan dengan *pre test and post test controlled design* menggunakan 30 tikus putih galur SD yang dibagi secara acak ke dalam 5 (lima) kelompok dengan waktu pemberian perlakuan selama 2 minggu, yaitu kelompok kontrol negatif yang tidak diberi perlakuan, kelompok kontrol positif dengan menggunakan kaptopril 0,25 mg dan tiga kelompok perlakuan dengan tingkatan dosis masing-masing 0,08 g; 0,16 g; dan 0,32 g. Lama pemberian prednison dan NaCl 2,5% selama 21 hari dilakukan untuk membuat tikus hipertensi. Analisis data dilakukan menggunakan uji Anova dengan *Confident Interval* 95%. Setelah dua minggu pengamatan kelompok kontrol negatif terjadi peningkatan tekanan darah setelah tiga minggu pemberian prednison dan NaCl 2,5% sedangkan pada kelompok perlakuan terjadi penurunan tekanan sistolik dan diastolik secara signifikan sampai pada nilai normal ( $p=0,001$ ). Dengan demikian, ramuan jamu yang terdiri dari daun salam, herba pegagan, akar alang-alang dan biji pala dapat menurunkan tekanan darah pada tikus.

**Kata kunci : Anthipertensi; Ramuan herbal; In vivo**

#### Abstract

The prevalence of hypertension in Indonesia was 25,8%. As much as 70% types of hypertensive patients were mild hypertension. There were some medicinal plants contain single formulation could be used for lowering blood pressure but not in a herbal formulation. This study determined the efficacy of antihypertension herbal formulation that consists of Indonesian bay leaves, Centella herbs, blady grass roots and nutmeg seeds. This study was an experimental laboratory research with pre and post-test controlled design, used thirty Sprague-Dawley rats that were classified randomly into five groups (negative control group which didn't have treatment, positive control group which consumed captopril 0,25 mg, and three groups which consumed antihypertension herbal formulation with doses of 0,08 g; 0,16 g; and 0,32 g. The rats were induced by prednisone and NaCl 2,5 % for 21 days. The data were analysed using ANOVA test with CI 95%. After two weeks observation, the results showed that the blood pressure in the negative control group increased, but in the positive control and treatment groups decreased significantly ( $p=0,001$ ). In conclusion, the herbal formulation could decrease rat's blood pressure.

**Keyword: Antihypertension; Herbal formula; In vivo**

## PENDAHULUAN

Hipertensi merupakan salah satu penyebab utama tingginya angka morbiditas dan mortalitas penyakit yang berkaitan dengan kardiovaskuler.<sup>1</sup> Berdasarkan Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2013, prevalensi hipertensi di Indonesia pada penduduk berumur lebih dari 18 tahun sebesar 25,8%.<sup>2</sup> Hipertensi seringkali tidak memiliki gejala (*asymptomatic*) sedangkan peningkatan tekanan darah berkelanjutan dalam jangka waktu yang lama dapat menimbulkan komplikasi.<sup>3</sup> Sebanyak 70% penderita hipertensi adalah hipertensi ringan, hal ini menyebabkan banyak kasus hipertensi ringan terabaikan sehingga menjadi hipertensi berat (hipertensi maligna).<sup>4</sup>

Hasil Riskesdas 2010 memberikan gambaran secara nasional bahwa 59,12% penduduk Indonesia pernah mengonsumsi jamu. Persentase ini terdiri dari 4,36% penduduk mempunyai kebiasaan mengonsumsi jamu setiap hari; 45,03% penduduk mengonsumsi jamu kadang-kadang; dan sebesar 9,73% pernah mengkonsumsinya. Pada masyarakat yang pernah meminum jamu, 94% menyatakan bahwa minum jamu memberikan manfaat bagi tubuh.<sup>5</sup>

Salah satu jenis jamu yang mempunyai manfaat untuk menurunkan tekanan darah antara lain daun salam, herba pegagan, akar alang-alang, dan biji pala. Herba pegagan (*Centella asiatica*) dan daun salam (*Syzigium polyanthum*) mengandung flavonoid.<sup>6,7</sup> Kandungan kuersetin dalam *Centella asiatica* secara signifikan dapat menurunkan tekanan darah sistolik, diastolik dan arteri rata-rata pada tikus yang dibuat hipertensi dengan induksi *N-nitro-L-arginine methyl ester* (L-NAME).<sup>8</sup>

Studi sebelumnya membuktikan bahwa air rebusan rimpang alang-alang (*Imperata cylindrical* (L.) Raeuschel) dapat digunakan sebagai anti hipertensi melalui efek diuretiknya.<sup>9</sup> Selain itu, biji pala memiliki efek sedatif sehingga dapat

memberikan istirahat yang cukup bagi penderita hipertensi. Penelitian Rahardian (2009) menyebutkan bahwa ekstrak biji pala (*Myristica fragrans* Houtt) dapat memperpanjang lama waktu tidur mencit balb/c yang telah diinduksi Thiopental.<sup>10</sup>

Banyak peneliti menaruh perhatian pada efek sinergis dari obat-obatan herbal yang bertujuan mencapai khasiat penyembuhan yang lebih baik dengan efek samping minimal. Beberapa tahun lalu terapi multi-ramuan telah digunakan di Cina dan negara-negara lain namun masing-masing tanaman tersebut digunakan secara terpisah.<sup>11,12</sup> Berdasarkan perbedaan kandungan aktif dari beberapa tanaman tersebut, secara teori jika dibuat menjadi ramuan herbal dapat menurunkan tekanan darah sehingga dapat bersinergi sebagai antihipertensi. Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan khasiat keempat tanaman tersebut dalam satu ramuan sebagai antihipertensi.

## METODE

Penelitian ini merupakan uji eksperimental laboratorium yang dilakukan di Laboratorium Fakultas Farmasi Universitas Gajah Mada Yogyakarta pada bulan Agustus – Oktober 2015.

### Alat dan bahan

Bahan uji yang digunakan adalah ramuan jamu yang berasal dari Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional Tawangmangu. Ramuan jamu dibuat rebusan dengan menggunakan kwali dari tanah liat karena panasnya hanya sampai suhu 90<sup>0</sup>C dan dipanaskan selama 15 menit seperti cara yang ada di masyarakat.

Hewan coba yang digunakan adalah tikus putih jantan galur *Sprague-Dawley* (SD) yang diperoleh dari Badan Pengawasan Obat dan Makanan Jakarta. Tikus putih jantan yang digunakan memiliki berat 150-250 gram dan berumur 2-3 bulan. Tikus jantan memiliki sistem hormonal yang lebih stabil dibanding tikus betina dan terdapat

hubungan antara hormonal dan tekanan darah sehingga dapat meminimalkan bias.<sup>13,14</sup> Tikus ditempatkan pada kandang yang bersih dengan ventilasi yang baik dengan ukuran panjang 50 cm, lebar 50 cm, dan tinggi 40 cm. Tiap kandang berisi tiga ekor tikus. Sebelum diperlakukan sebagai hewan coba, tikus diaklimatisasi selama satu minggu di tempat penelitian untuk penyesuaian dengan lingkungan. Tikus diberikan konsumsi makanan standar dan air minum *ad libitum* selama periode satu minggu tersebut.

### Prosedur kerja

#### Tahap induksi hipertensi

Induksi hipertensi dilakukan dengan metode buatan pada tikus putih dengan diberikan prednison sebanyak 1,5 mg/kgbb dalam NaCl 2,5 % setiap hari selama 21 hari sehingga terjadi peningkatan tekanan darah sistolik dan diastolik tikus putih jantan menjadi > 145-200 mmHg. Setelah 21 hari, tekanan darah diukur dengan menggunakan alat pengukur tekanan darah. Selanjutnya, tikus diberikan perlakuan sesuai kelompok.

Induksi prednison dan NaCl 2,5% berlanjut sampai perlakuan dua minggu selesai. Total lama induksi sebanyak lima minggu. Pemberian cairan dengan teknik sonde lambung untuk memastikan agar tidak ada yang terbuang atau tersisa. Teknik sonde lambung merupakan teknik pemberian kepada hewan coba melalui rongga mulut dengan menggunakan spuit dan jarum suntik tumpul. Selanjutnya sonde dimasukkan melalui mulut secara perlahan sampai mencapai lambung dan rebusan disempatkan.

Uji aktivitas ramuan antihipertensi ringan daun salam, pegagan, akar alang-alang dan biji pala

Dalam penelitian ini hewan coba dikelompokkan menjadi lima (5) kelompok yaitu kontrol negatif, kontrol positif dengan kaptopril 2,5 mg/kgbb, ramuan 1 (dosis 0,4 mg/kgbb), ramuan 2 (0,8 mg/kgbb), dan ramuan 3 (1,6 mg/kgbb).

Sesuai konversi dan berat badan hewan coba didapatkan tingkatan dosis masing-masing 0,08 g; 0,16 g; dan 0,32 g. Pemberian rebusan diberikan selama 14 hari yang terbagi dalam dosis tiga kali sehari pada jam 08.00, 14.00, dan 20.00. Dosis kaptopril 2,5 mg/kgbb yang digunakan pada penelitian ini adalah dosis hasil konversi dari dosis efektif pada manusia ke tikus.

Dosis bahan uji berasal dari dosis pada manusia dengan perbandingan dosis daun salam, herba pegagan, akar alang-alang, dan biji pala (2:3:3:1) dengan konversi dosis pada tikus berdasarkan Laurence dan Bacharach.<sup>15</sup> Volume stok dihitung berdasarkan dosis pada hewan coba. Ramuan simplisia tersebut kemudian dibuat rebusan. Penelitian ini menggunakan stok sari rebusan 10%, maka rumus volume pemberian adalah:  $(\text{Dosis}/10) \times \text{volume stok}$ . Setelah dianginkan, simplisia dikeringkan dalam oven dengan suhu 30-40°C hingga kadar air kurang dari 10%.

Pengukuran tekanan darah dilakukan dengan cara *Tail Cuff method* menggunakan alat *blood pressure analyzer* yang dinamakan CODA.<sup>16</sup> Cara pengukuran tekanan darah pada tikus yaitu tikus dimasukkan ke dalam *holder* dengan memegang ekornya. Hewan coba harus dalam keadaan tenang dalam *holder* sebelum pengukuran dilakukan dan tanpa stres karena dingin maupun panas. Ekor dimasukkan ke lubang ekor pada manset yang dikencangkan dan tikus siap diukur.

Pengukuran tekanan sistolik, tekanan diastolik, tekanan arteri dan denyut jantung dilakukan dalam tiga keadaan yaitu normal, setelah induksi dan setelah perlakuan. Hasil pengukuran dicatat untuk dianalisis secara statistik. Pasca penelitian tikus dimusnahkan dengan dimasukkan ke *incinerator* dalam keadaan mati.

#### Persetujuan Etik

Penelitian ini telah mendapat persetujuan etik (*Ethical Approval*) dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan

dengan nomor LB.02.01/5.2/KE.179/ 2015 pada tahun 2015

Analisa data

Analisis data menggunakan *one way Anova* baik pada pemilihan sampel untuk melihat tidak adanya perbedaan yang bermakna sebelum perlakuan maupun setelah perlakuan pemberian jamu setelah 2 minggu. Hasil *Anova* setelah perlakuan yang didapatkan kemudian dilanjutkan *LSD (Least Significant Difference)* untuk mengetahui kelompok yang berbeda. Kebermaknaan akan ditetapkan pada tingkat kepercayaan 95%.

**HASIL DAN PEMBAHASAN**

Penelitian dimulai dengan induksi prednison dan NaCl 2,5% untuk membuat kenaikan tekanan darah pada tikus. Hasil perubahan tekanan darah sistolik pada tikus setelah pemberian prednison dan NaCl 2,5% dapat dilihat pada Tabel 1 sedangkan perubahan tekanan diastolik terlihat pada tTabel 2. Tekanan darah sistolik dan diastolik sebelum pemberian perlakuan secara statistik homogen sehingga apabila ada perbedaan, hal tersebut disebabkan karena efek dari perlakuan tersebut. Hasil tersebut menunjukkan tekanan sistolik kelompok kontrol negatif, kontrol positif, ramuan 1, ramuan 2 dan ramuan 3 memiliki rentang variansi yang sama. Dengan

demikian tidak ada perbedaan tekanan sistolik yang menjadi hipertensi.

Induksi menggunakan kombinasi antara natrium klorida dengan prednison akan meningkatkan tekanan darah secara signifikan dan konstan melalui mekanisme teraktivasi *Renin Angiotensin Aldosterone System (RAAS)* dan retensi cairan.<sup>17,18</sup> Dalam penelitian ini, pemberian kombinasi prednison dengan NaCl 2,5 % selama 21 hari menyebabkan tekanan darah sistolik naik dengan rerata 156 mmHg. Berdasarkan Krinke (2009), hipertensi dikategorikan ringan bila tekanan darah sistolik berada pada rentang 149-199 dan tekanan diastolik >97 mmHg.<sup>19</sup> Rerata peningkatan nilai tekanan sistolik setelah induksi sebesar 30 mmHg. Meskipun nilai ini masih lebih rendah dibandingkan dengan infus angiotensin (+45-60 mmHg), tetapi hal ini setara dengan DOCA garam (+20-35 mmHg) dan lebih besar dari metode diet tinggi lemak (10 mmHg) dan diet tinggi garam (5 mmHg).<sup>20</sup>

Tekanan sistolik dan diastolik sebelum dilakukan induksi merupakan tekanan darah normal dan setelah pemberian induksi tersebut, tekanan darah tergolong hipertensi ringan. Rerata tekanan sistolik dan diastolik setelah pemberian prednison 1,5 mg/kgbb dan NaCl 2,5% dengan uji ANOVA ditemukan hasil yang tidak berbeda bermakna pada tiap-tiap kelompok ( $p > 0,05$ ).

**Tabel 1. Rerata tekanan sistolik pada masing – masing kelompok sebelum dan setelah pemberian prednison dan NaCl 2,5%**

Pemberian Prednison	Kontrol Negatif	Kontrol Positif	Ramuan 1	Ramuan 2	Ramuan 3	F	Sig
Sebelum	130,7 ± 14,4	127,0 ± 12,8	127,0 ± 5,1	117,3 ± 17,5	126,0 ± 13,1	0,8	0,50*
Sesudah	155,5 ± 11,9	157,4 ± 7,6	162,7 ± 10,1	155,4 ± 9,2	148 ± 11,7	1,6	0,20

\*) berbeda bermakna pada  $p < 0,05$

**Tabel 2. Rerata tekanan diastolik pada tiap kelompok sebelum dan sesudah pemberian prednison dan NaCl 2,5%**

Pemberian Prednison	Kontrol Negatif	Kontrol Positif	Ramuan 1	Ramuan 2	Ramuan 3	F	Sig
Sebelum	94,2 ± 15,9	88,2 ± 10,9	84,8 ± 4,9	77,2 ± 13,2	83,5 ± 6,7	1,9	0,14
Sesudah	124,5 ± 19,4	110,3 ± 5,5	119,3 ± 7	108,1 ± 9,2	106,2 ± 15,4	2,4	0,79

\*) berbeda bermakna pada  $p < 0,05$

Tekanan sistolik setelah perlakuan kaptopril atau ramuan jamu selama 2 minggu pada masing – masing kelompok dilakukan uji beda dengan menggunakan *One Way Anova* didapatkan nilai  $p < 0,05$  (*Confidence Interval* 95%). Pada tabel 3 menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol negatif dengan kelompok yang diberi perlakuan. Tekanan sistolik kelompok kontrol negatif mengalami kenaikan sedangkan kelompok perlakuan mengalami penurunan. Tekanan diastolik kelompok perlakuan mengalami penurunan dan kelompok kontrol negatif menetap. Pada kelompok yang diberi kaptopril penurunan tekan darah tidak berbeda bermakna dengan kelompok yang diberi ramuan jamu sehingga penurunan ramuan jamu sebanding dengan penurunan kaptopril. Rerata penurunan tekanan sistolik dan diastolik paling tinggi pada dosis ramuan 2. Penurunan tekanan diastolik kelompok ramuan 2 berbeda bermakna dengan kontrol negatif dan hal tersebut tidak didapatkan pada kelompok lainnya.

Pada kelompok kontrol positif dan ramuan 1 terjadi penurunan denyut jantung namun tidak bermakna sehingga ramuan 1 dan kontrol positif tidak mempengaruhi denyut jantung hewan coba. Hal ini sesuai dengan penelitian lain yang menyebutkan pegagan tidak mempengaruhi denyut jantung.<sup>8</sup> Kenaikan denyut jantung pada ramuan 2 dan ramuan 3 masih dalam batas nilai normal.

Tekanan arteri rata-rata (MAP) mengalami penurunan yang bermakna ( $p=0,001$ ). MAP didapatkan dari tekanan diastolik ditambah dengan sepertiga dari tekanan nadi. Tekanan nadi merupakan selisih dari tekanan sistolik dan diastolik. MAP merupakan faktor utama untuk melihat kondisi perfusi jaringan. MAP tinggi dapat mempengaruhi kardiovaskuler dan menyebabkan kerusakan organ target. Sebaliknya jika rendah dapat menimbulkan gangguan perfusi jaringan dan merupakan kondisi kritis.<sup>21</sup> Hal ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang menyebutkan

daun salam dapat menurunkan tekanan arteri rata-rata secara signifikan yang setara dengan nifedipin.<sup>6</sup>

Pada kelompok kontrol negatif terjadi kenaikan tekanan sistolik dari  $130,7 \pm 14,4$  mmHg menjadi  $155,5 \pm 11,91$  mmHg dan dua minggu kemudian naik menjadi  $161 \pm 15,96$  mmHg, menunjukkan bahwa tidak terjadi kompensasi pada tikus yang dibuat hipertensi.

Suatu zat uji memiliki kemampuan menurunkan tekanan darah sistolik  $\geq 20$  mmHg maka dapat digunakan sebagai antihipertensi.<sup>17,22</sup> Ramuan ini dapat menurunkan tekanan darah sistolik lebih dari 20 mmHg terutama kelompok ramuan 2 menurunkan tekanan sistolik sebesar 31 mmHg dan 24 mmHg pada tekanan diastolik, maka dapat dikatakan sebagai antihipertensi.

Meskipun mekanisme kerja masing-masing jenis tanaman berbeda dalam menurunkan tekanan darah namun dengan perbedaan tersebut sangat menguntungkan untuk dijadikan satu ramuan. Daun salam mengandung senyawa flavonoid yang mempunyai efek antihipertensi melalui aktivitas *acetylcholinesterase* (AChE) dan diuretik.<sup>23</sup> Selain itu pegagan juga mengandung senyawa kimia yang berperan menghambat enzim AChE yang memegang peran penting dalam mengatur tekanan darah. AChE mengubah *angiotensin* I menjadi *angiotensin* II yang bersifat *vasoconstrictor* sehingga terjadi kenaikan tekanan darah.<sup>24</sup>

Penelitian sebelumnya oleh Decky *et.al* 2015 menunjukkan efek hipotensi dari kombinasi ekstrak pegagan, gandarusa, dan alang-alang dengan perbandingan dosis 5:5:3 pada tikus model hipertensi.<sup>25</sup> Pegagan mengandung alkaloid, flavonoid, dan terpenoid yang dapat menurunkan tekanan darah sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Harwoko *et.al* pada tahun 2014. Penelitian tersebut menunjukkan *Centella asiatica* yang kaya dengan kandungan terpenoid memiliki efek hipotensi yang lebih tinggi dan signifikans terhadap kaptopril.<sup>26</sup>

**Tabel 3. Pengaruh pemberian ramuan terhadap perubahan rata-rata tekanan darah, heart rate dan mean arterial pressure tikus hipertensi (n=6)**

No	Perlakuan	Dosis mg/kgbb	Perubahan tekanan sistolik, tekanan diastolik, HR, dan MAP			
			Tekanan Sistolik	Tekanan Diastolik	Heart Rate	MAP
1	Kontrol Negatif	-	5.50 ± 24.40 <sup>a</sup>	0.00 ± 25.07 <sup>a</sup>	-62.83 ± 56.20 <sup>a</sup>	1.83 ± 24.73 <sup>a</sup>
2	Kontrol Positif	2.5	-22.74 ± 17.13 <sup>ab</sup>	-12.98 ± 12.76 <sup>b</sup>	-13.98 ± 62.17 <sup>b</sup>	-16.24 ± 14.04 <sup>b</sup>
3	Ramuan 1	0.4	-26.00 ± 10.08 <sup>a</sup>	-19.67 ± 11.07	-8.50 ± 86.71	-21.78 ± 9.01 <sup>a</sup>
4	Ramuan 2	0.8	-31.57 ± 25.89 <sup>a</sup>	-24.79 ± 12.44 <sup>a</sup>	44.40 ± 26.78 <sup>a</sup>	-27.04 ± 20.16 <sup>a</sup>
5	Ramuan 3	1.6	-17.86 ± 7.35 <sup>a</sup>	-10.53 ± 13.80	16.85 ± 46.91 <sup>a</sup>	-12.97 ± 9.40

Catatan: a dan b pada kolom yang sama = nilai berbeda nyata dengan signifikan P<0,05

Alang-alang yang terdapat dalam ramuan tersebut memberikan peran dalam menurunkan tekanan darah melalui efek diuretik karena kandungan senyawa kimia manitol dan kalium.<sup>27,28</sup> Penelitian sebelumnya pada manusia, semakin tinggi asupan kalium maka akan semakin rendah tekanan darah sistolik dan diastolik penderita hipertensi.<sup>28</sup> Selain itu kandungan saponin, flavonoid dan alkaloid juga berperan dalam penurunan tekanan darah melalui vasodilatasi pembuluh darah.<sup>25</sup> Penelitian lain mengenai kombinasi antara pegagan, alang-alang dan kumis kucing menjelaskan mengenai ekstrak ramuan tersebut memiliki efek antioksidan yang juga berperan dalam penurunan tekanan darah.<sup>29</sup>

Biji pala dapat membantu menurunkan tekanan darah dengan merangsang tidur. Terdapat hubungan antara kualitas tidur dengan kejadian hipertensi. Peningkatan kejadian hipertensi dipengaruhi oleh durasi tidur pendek, kualitas tidur yang buruk, tidur berkepanjangan dan gangguan tidur.<sup>30</sup> Weiss E. menyebutkan bahwa senyawa aromatik miristisin dan elimicin sebesar 2 - 18% yang terdapat pada biji pala (*Myristica fragrans* Houtt) bersifat merangsang tidur.<sup>31</sup>

Keempat tanaman di atas memiliki efek akhir yang sama yaitu tekanan darah menjadi turun. Ramuan antihipertensi ini merupakan alternatif pemilihan obat yang berasal dari bahan alam. Potensi efek hipotensi dari kombinasi empat tanaman obat tersebut lebih besar dibandingkan dengan kaptopril 2,5 mg/kgbb/hari

dalam menurunkan tekanan darah diastolik sehingga cukup potensial untuk dikembangkan lebih lanjut sebagai herbal antihipertensi ringan.

### KESIMPULAN

Ramuan jamu yang terdiri dari daun salam, herba pegagan, akar alang-alang, dan biji pala dapat digunakan untuk menurunkan tekanan darah tinggi ringan. Dosis efektif dalam menurunkan tekanan darah sampai nilai normal sekitar 0,2 gr.

### SARAN

Dengan kepercayaan masyarakat terhadap jamu, maka penggunaan jamu sebagai alternatif obat antihipertensi sangat dibutuhkan. Untuk itu perlu dilakukan penelitian uji keamanan dan khasiat pada manusia untuk membuktikan ramuan jamu tersebut dapat menurunkan tekanan darah.

### UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih kepada Kepala Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan sebagai penyandang dana pada penelitian ini melalui Kegiatan Riset Pembinaan Kesehatan tahun 2015.

### DAFTAR RUJUKAN

1. Anwar MA, Al Disi SS, Eid AH. Anti-hypertensive herbs and their mechanisms of action: Part II. *Frontiers in Pharmacology*. 2016;7:1-25. doi: 10.3389/fphar.2016.00050.

2. Indonesia. Laporan Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2013. Jakarta: Kementerian Kesehatan; 2013.
3. Marhani RS. Hypertension in Elderly Men with a Family Approach. *Jurnal Medula*. 2014 Sep 1;3(1):91–7.
4. Sugiharto A. Faktor-faktor Risiko Hipertensi Grade II pada Masyarakat (Studi Kasus di Kabupaten Karanganyar) [Disertasi]. Semarang: Universitas Diponegoro; 2007.
5. Indonesia. Laporan Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2010. Jakarta: Kementerian Kesehatan; 2010.
6. Ismiyati, Nurrochmad A. Aktivitas Antihipertensi Ekstrak Etanol Daun Salam (*Syzygium polyantha* [Wigth] Walp) pada Tikus Wistar, Profil Kromatografi Lapis Tipis serta Penetapan Kandungan Fenolik Total dan Flavonoid Totalnya [Tesis]. Yogyakarta: Universitas Gadjah Mada; 2013.
7. Vademekum Tanaman Obat Untuk Saintifikasi Jamu Jilid 2. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2011.
8. Intharachatorn T, Srisawat R. Antihypertensive Effects of *Centella asiatica* Extract. In *International Conference on Food and Agricultural Sciences 2013* (Vol. 55, pp. 122-126p).
9. Suratman, Listyawati S, Sutarno. Sifat Fisik dan Kandungan NaCl Urin Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L.) Jantan setelah Pemberian Ekstrak Rimpang Alang- alang (*Imperata cylindrica* L.) secara Oral. *Biofarmasi*. 2003;1(1):7-12.
10. Rahadian DD. Pengaruh Ekstrak Biji Pala (*Myristica fragrans* Houtt) Dosis 7,5 mg/25grbb Terhadap Waktu Induksi Tidur dan Lama Waktu Tidur Mencit Balb/C yang Diinduksi Thiopenthal [Skripsi]. Semarang: Universitas Diponegoro; 2009.
11. Wang S, Hu Y, Tan W, Wu X, Chen R, Cao J, et al. Compatibility art of traditional Chinese medicine: From the perspective of herb pairs. *Journal of Ethnopharmacology*. 2012 Sep 28;143(2):412-423.
12. Rosenkranz B, Fasinu P, Bouic P. An Overview of The Evidence and Mechanisms of Herb-Drug Interactions. *Frontiers in Pharmacology*. 2012 Apr 30;3:69.
13. Puspitaningrum YT, Efendi E, Siswoyo TA. Analisis In Vivo Aktivitas Antihipertensi dari Protein Biji Melinjo (*Gnetum gnemon*) Terhidrolisis. *Pustaka Kesehatan*. 2014 May 3;2(2):327-331.
14. Nurdiana N. Efek 17 $\beta$ -Estradiol terhadap Densitas Reseptor Adrenergik dan Kontraktilitas Otot Polos Pembuluh Darah Tikus. *Jurnal Kedokteran Brawijaya* [internet]. 2013 Mar 11;24(2).
15. Laurence D, Bacharach A. *Evaluation of Drug Activities : Pharmacometrics*. London: London Academic Press; 1964
16. Ruslin, Asmawi MZ, Rianse U, Sahidin I, Dhianawaty D, Soemardji AA, et al. Anti-hypertensive Activity of Alang - Alang (*Imperata cylindrica* L.) Beauv. Root Methanolic Extract on Male Wistar Rat. *International Journal of Research in Pharmaceutical Sciences*. 2013 Dec 31;4(4):537-42.
17. Aminunyah D, Dalimunthe A, Harahap U. Antihypertensive Effect of Ethanol Extract of *Solanum sanitwongsei* Craib. Fruit in Hypertensive Wistar Rats. *International Journal of ChemTech Research*. 2014;6(11):4832–5.
18. Nafisah J, As NA, Wahyuningsih D. Efek Kombinasi Ekstrak Pegagan (*Centella asiatica*), Gandarusa (*Justicia gendarussa*) dan Alang-alang (*Imperrata cylindrical*) terhadap Jumlah Glomerulus Sklerosis Tikus Hipertensi Karena DOCA-NaCl 1%. *Jurnal Kedokteran Komunitas*. 2015;3:81–87.
19. Krinke GJ. *The Laboratory Rat. The Handbook of Experimental Animals*. London: Academic press; 2000.
20. Roswiem AP, Kiranadi B, Bachtiar TS, Ranasasmita R. Antihypertensive

- Effect of *Brucea javanica* (L.)(Merr.) Fruit Extract. Makara Journal of Science. 2013 Feb 2:71-6.
21. Papaioannou TG, Protogerou AD, Vrachatis D, Konstantonis G, Aissopou E, Argyris A, et al. Mean Arterial Pressure Values Calculated Using Seven Different Methods and Their Associations with Target Organ Deterioration in A Single-Center Study of 1878 Individuals. Hypertension Research. 2016 Sep 1;39(9):640-647
  22. Fidrianny I, Padmawinata K, Soetarno S, Yulinah E. Efek Antihipertensi dan Hipotensi beberapa Fraksi dari Ekstrak Etanol Umbi Lapis KUCAI (*Allium schoenoprasum* L., Liliaceae). Jurnal Matematika dan Sains. 2009 Dec 10;8(4):147-50.
  23. Marani I, Pradono DI, Darusman LK. Mikroenkapsulasi Ekstrak Formula Pegagan - Kumis Kucing - Sambilotto sebagai Inhibitor Angiotensin I Converting Enzyme secara In Vitro. Jurnal FAPERTA: CEFARS. 2012 Jul 25;3(1).
  24. Kurniawati IT, Estiasih T. Efek Antihipertensi Senyawa Bioaktif Dioscorin pada Umbi-umbian Keluarga Dioscorea : Kajian Pustaka. Jurnal Pangan dan Agroindustri. 2015 April;3(2):402-6.
  25. Putra DSA, Dewi AR, Purnomo Y. Perbandingan Infusa dan Dekokta Kombinasi *Centella asiatica*, *Jucticia gendarussa*, *Imperata cylindrica* terhadap Tekanan Darah Tikus Model Hipertensi. Jurnal Kedokteran Komunitas. 2016 Mar 1;3(1):14-20.
  26. Harwoko, S P, E AN. Triterpenoid-rich fraction of *Centella asiatica* leaves and in vivo antihypertensive activity. International Food Research Journal. 2014 Juni 21(1): 149-154
  27. Suratman, Listyawati S, Sutarno. Sifat Fisik dan Kandungan NaCl Urin Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L.) Jantan setelah Pemberian Ekstrak Rimpang Alang-alang (*Imperata cylindrica* L.) secara Oral. Biofarmasi. 2003;1(1):7-12.
  28. Kusumastuty I, Widayani D, Wahyuni ES. Asupan Protein dan Kalium Berhubungan dengan Penurunan Tekanan Darah Pasien Hipertensi Rawat Jalan. Indonesian Journal of Human Nutrition. 2016 Juni 30;3(1):19-28
  29. Putri IS, Zakiah R, Aini N. Efek Kombinasi Dekokta *Centella asiatica*, *Imperata cylindrica* dan *Orthosiphon aristatus* Terhadap Kadar SOD dan MDA Jantung Tikus Model Hipertensi (DOCA-NaCl). Jurnal Kedokteran Komunitas. 2015 Desember 1;3(1).
  30. Liu RQ, Qian Z, Trevathan E, Chang JJ, Zelicoff A, Hao YT, et al. Poor Sleep Quality Associated with High Risk of Hypertension and Elevated Blood Pressure in China: Results from A Large Population-Based Study. Hypertension Research. 2016 Jan 1;39(1):54-9.
  31. Weiss EA. Essential Oil Crops. Michigan: CAB International; 1997