Jurnal Sains dan Teknologi Farmasi, Vol. 12, No. 2, 2007, halaman 100-107
Akreditasi DIKTI Depdiknas RI No. 49/DIKTI/Kep/2003

ISSN : 1410 – 0177

Daun Tanaman Akar Mambu (*connarus grandis* jack.) Sebagai Obat Anti Hipertensi : Efektivitas Ekstrak Etanolnya pada Tikus Hipertensi 2k1c Goldblatt

Armenia, Welmidayani, Y. Yuliandra dan Rusdi
Jurusan Farmasi FMIPA Unand, Padang

Diterima Tanggal : 01 Juni 2007 disetujui : 09 September 2007

Abstract

An anti hypertensive effect of *Connarus grandis* Jack leaves ethanolic extract has been investigated on anesthetized two kidney one clipt (2K1C) Goldblatt hypertensive rats. Four groups of animals were treated with the extract at doses of 10, 20, 40 and 80 mg/kg BW intra peritoneally. These doses were repeated every half an hour. Blood pressure (systolic, diastolic, mean) and heart rat were measured ten miknutes after each dose. As comparisons, a groups of control animals (treated with saline) and another treated with Captopril (2.5 mg/kg) were used. Results showed that the extract reduced SBP, DBP and MAP especially at dose of 20 mg/kg. The potency of this extract in reducing blood pressure was lower as compared to those given by Captopril.

Key words : hypertensive, 2K1C Goldblatt, *Connarus grandis* Jack, blood pressure, heart rate.
e-mail : yosemini@yahoo.com

Pendahuluan

Obat herbal telah diterima secara luas di hampir seluruh negara di dunia. Menurut WHO, negara-negara di Afrika, Asia, dan Amerika Latin menggunakan obat herbal sebagai pelengkap pengobatan primer yang mereka terima. Bahkan di Afrika, sebanyak 80 % dari populasi menggunakan obat herbal untuk pengobatan primer (Anonymous, 2003). Faktor pendorong terjadinya peningkatan penggunaan obat herbal di negara maju adalah usia harapan hidup yang lebih panjang, adanya kegagalan penggunaan obat modern untuk penyakit tertentu seperti hipertensi, dan semakin luasnya akses informasi mengenai obat herbal di seluruh dunia (Sukamdar, 2006).

Hipertensi atau yang lebih dikenal penyakit darah tinggi adalah suatu keadaan dimana seseorang mengalami peningkatan tekanan darah di atas normal, kondisi ini dapat mengakibatkan peningkatan angka kesakitan (morbiditas), dan angka kematian (mortalitas) (McPhee et al., 1995, Sherwood, 2007). Saat ini, prevalensi penyakit hipertensi di Indonesia masih cukup tinggi bahkan cenderung meningkat, biasanya mengancam masyarakat golongan atas dan merupakan penyebab utama penyakit jantung dan stroke.

Pengobatan penyakit hipertensi pada umumnya membutuhkan jangka waktu yang lama. Oleh karena itu, faktor keamanan penggunaan obat jangka panjang menjadi perhatian utama untuk pemilihan obat (Sukamdar, 2006). Tanaman *C. grandis* Jack. (Connaraceae) adalah salah satu tanaman Indonesia dari famili Connaraceae yang banyak ditemui di hutan-hutan Sumatera, Bangka, dan Jawa (Backer and Bachuizen, 1965 dan Heyne, 1950). Tanaman ini dilaporkan digunakan sebagai obat tradisional (Anonymous, 1986). Dari hasil penelitian terdahulu dilaporkan bahwa ekstrak etanol daun tanaman ini mempunyai aktivitas farmakodinamik penekanan susunan saraf pusat, aktivitas simpatolitik, parasimpatomimetik, dan relaksasi otot (Armenia, 1990). Selain itu ekstrak etanol (Armenia, 1990), fraksi air dan kloroform (Noveri, 1994), serta hasil isolasi dari fraksi kloroform (Sari, 1997 dan Armenia et al., 1998) daun tanaman ini telah terbukti dapat menurunkan tekanan darah hewan normotensi dengan toksisitas yang cukup rendah (Armenia, 1990). Namun belum didapatkan informasi tentang efektivitasnya dalam menurunkan tekanan darah hewan hipertensi.

Penelitian ini bertujuan untuk mempelajari khasiat ekstrak etanol daun tanaman *C. grandis* terhadap tekanan darah hewan (tikus) hipertensi. Tikus dibuat hipertensi dengan cara menjepit salah satu arteri ginjal tikus {(tikus hipertensi Goldblat 2K1C (2 Kidney 1 Clip = 2 ginjal 1 clip)}, suatu model yang secara klinis identik dengan hipertensi ginjal. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi pelengkap klarifikasi ilmiah tentang khasiat obat dari bahan alam.

Materi dan Metoda

Ekstrak etanol dibuat dari sampel daun tanaman *C. grandis* yang diambil dari Kebun Raya Bogor pada bulan April 2007 (identifikasi VAK XVII NO 14, Kebun Raya Bogor) mengikuti prosedur yang telah dilakukan sebelumnya (Noveri, 1994).

Tikus (Wistar Kyoto) diinduksi supaya hipertensi dengan menjepit salah satu arteri ginjalnya selama 1 bulan (2K1C-Goldblatt) (Armenia, 2001; Vogel, 2002 dan Badyal dan Dadhich, 2003). Hewan 2K1C Goldblatt yang hipertensi ini dikelompokkan menjadi 7 kelompok, tiap kelompok terdiri dari 3 ekor tikus dan diperlakukan seperti terlihat dalam Tabel 1.

Pengujian efek anti hipertensi ekstrak dilakukan pada tikus yang teranestesi (Pentobarbital Na 60 mg/kgBB, intraperitoneal = ip) (Armenia et al., 2004). Setelah kondisi tikus stabil, tekanan darah sistole (TDS, tekanan darah diastole (TDD), dan tekanan darah rata-rata (MAP) serta laju jantung (LJ) tikus direkam sebelum dan setelah pemberian obat (ekstrak atau Captopril).

Tabel 1. Perlakuan dan dosis untuk uji antihipertensi pada tikus hipertensi

Kelompok	Perlakuan	Dosis (mg/kgBB)
1.	Kontrol	-
2.	Captopril	2,5
3.	Ekstrak Daun Akar Mambu	10
4.	Ekstrak Daun Akar Mambu	20
5.	Ekstrak Daun Akar Mambu	40
6.	Ekstrak Daun Akar Mambu	80

Data dihitung sebagai perubahan TDD, TDS, MAP dan LJ, yakni selisih nilai awal tiap parameter dengan nilai akibat perubahan oleh obat. Ekstrak atau Captopril diberikan masing-masing sebagai bolus dose secara intra peritonial sesuai dengan dosis yang telah direncanakan. Setiap hewan mendapatkan 3 kali pengulangan dosis dan masing-masing dosis dengan interval 0,5 jam. Selama interval ini, semua parameter di atas tetap dimonitor. Selama percobaan berlangsung, infus NaCl tetap diberikan dengan kecepatan 2 ml/Kg BBjam melalui vena juguler.

Analisis Data

Data hasil percobaan dianalisis secara statistik menggunakan metode Annova dua arah dan dilanjutkan dengan "Duncan's Post Hock Test" dan kebermaknaan akan diambil pada tingkat kepercayaan 95%.

Hasil Penelitian

Dari 3 kg daun *C. grandis* segar didapatkan berat sampel daun kering sebanyak 1,4 kg. Hasil maserasi 1,4 kg daun kering ini diperoleh 44,72 g ekstrak kering daun tanaman *C. grandis*.

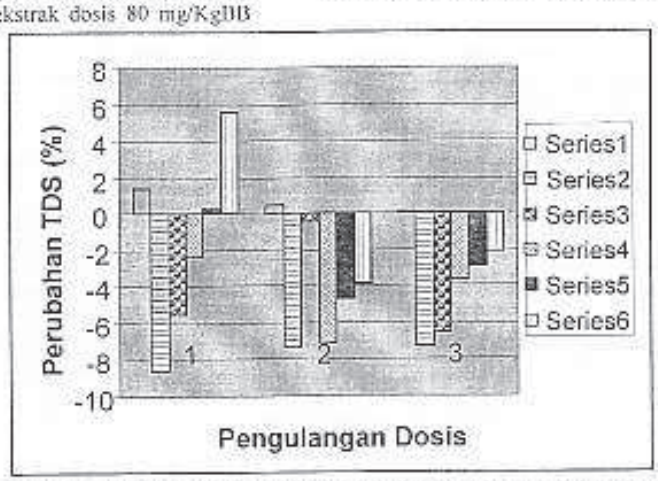
Metoda 2K1C selama ±4 minggu dapat meningkatkan tekanan darah sistol, diastol, tekanan arteri rata-rata dan laju jantung dengan hasil berturut-turut adalah 169 ± 24 mmHg, 128 ± 18 mmHg, 148 ± 17 mmHg, 369 ± 13 bpm. Dibandingkan dengan tikus normal yang hanya sebesar 108 ± 5 mmHg untuk sistol, 7 ± 10 mmHg untuk diastole, 92 ± 8 mmHg untuk tekanan arteri rata-rata, dan 313 ± 44 bpm untuk laju jantung (Tabel 2).

Tabel 2. Hasil pemeriksaan tekanan darah dan laju jantung pada tikus normal dan tikus hipertensi 2K1C Goldblatt.

No.	Parameter	Tikus	
		Normal	2K1C
1	TDS (mmHg)	108 ± 5	169 ± 24
2	TDD (mmHg)	7 ± 10	128 ± 18
3	MAP (mmHg)	92 ± 8	148 ± 17
4	LJ(denyut/menit)	313 ± 44	369 ± 13

Tekanan darah sistol (TDS) dipengaruhi secara signifikan oleh perlakuan (dosis ekstrak etanol daun *C. grandis* dan Captopril) ($P<0,05$). Tikus hipertensi yang diberi ekstrak etanol daun *C.*

grandis dosis 10, 20 dan 40 mg/KgBB memperlihatkan penurunan tekanan darah sistol, namun penurunannya tidak berbeda nyata dibanding tikus hipertensi kontrol dan tikus hipertensi yang diberi Captopril (P<0,1). Captopril sendiri memperlihatkan penurunan tekanan darah sistol tikus yang nyata (P<0,05). Sedangkan tikus hipertensi yang diberi ekstrak dosis 80 mg/KgBB memperlihatkan penurunan tekanan darah sistol yang tidak nyata (P>0,1). Tidak terdapat pengaruh pengulangan dosis dan interaksi antara dosis dengan pengulangan dosis terhadap tekanan darah sistol tikus hipertensi (P>0,1). Hasil persentase perubahan tekanan darah sistol pada tikus dapat dilihat pada Tabel 3, Tabel 4 dan Gambar 1.



Gambar 1. Hubungan Pengulangan Dosis Ekstrak Etanol Daun *Comarus grandis* Dengan Perubahan Tekanan Darah Sistole Tikus 2K1C pada beberapa Tingkat Dosis (Series 1 s/d 6 berturut-turut adalah kelompok control, kelopok pembanding = Captopril 2.5 mg/kg, dan kelompok ekstrak dosis 10, 20, 40 dan 80 mg/kg)

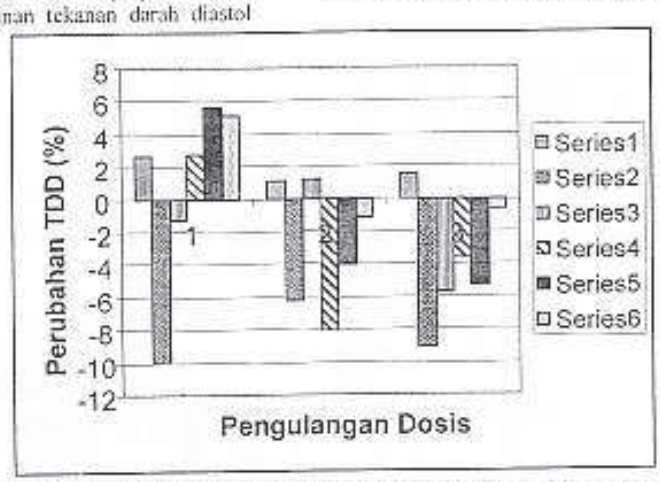
Tabel 3. Pengaruh dan potensi ekstrak etanol daun *C. grandis* terhadap perubahan rata-rata tekanan darah dan laju jantung tikus hipertensi 2K1C (n=3, ^{a,b} dan ^{c} pada kolom yang sama = nilai berbeda nyata dengan signifikan P<0,05).

Kel.	Perlakuan	Dosis mg/kg	Perubahan TDS, TDD, MAP dan LJ (%)			
			TDS	TDD	MAP	LJ
1	Kontrol		0,65 ±1,81^{b}	1,76 ± 2,09^{b}	1,21± 1,69^{b}	0,02 ± 2,39
2	Captopril	2,5	-7,71 ±1,81^{a}	-8,41± 2,09^{a}	-8,16 ± 1,69^{a}	-6,16 ± 2,39
3	Ekstrak	10	-4,17 ±1,81^{ab}	-1,93 ± 2,09^{b}	-3,27 ± 1,69^{ab}	-,83 ± 2,39
4	Ekstrak	20	-4,42 ±1,81^{ab}	-2,99 ± 2,09^{ab}	-3,48 ± 1,69^{ab}	-3,09 ±2,39
5	Ekstrak	40	-2,42 ±1,81^{ab}	-1,24 ± 2,09^{b}	-1,40 ± 1,69^{b}	-,89 ±2,39
6	Ekstrak	80	-0,11 ±1,81^{b}	1,11± 2,09^{b}	0,64 ± 1,69^{b}	-2,45 ±2,39

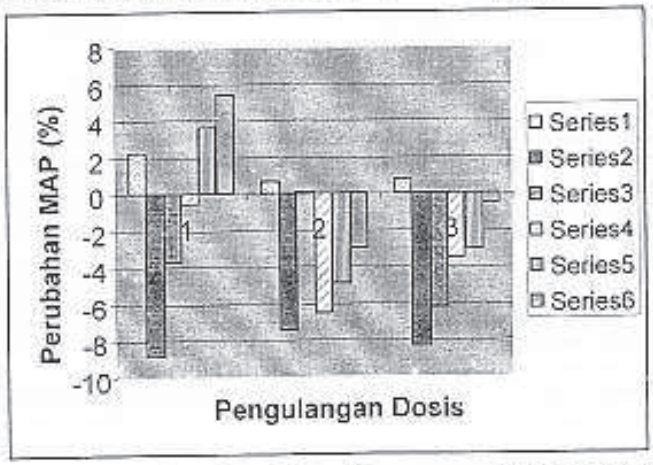
Tabel 4. Pengaruh pengulangan dosis ekstrak etanol daun *C. grandis* terhadap perubahan rata-rata tekanan darah dan laju jantung tikus hipertensi 2K1C (n=3, ^{a} dan ^{b} = nilai berbeda nyata dengan signifikan P<0,05).

No.	Parameter	Perubahan parameter pada pengulangan dosis (%)		
		I	II	II
1	TDS	-1,53 ±1,28	-3,81±1,28	-3,75 ±1,28
2	TDD	0,83 ±1,48^{a}	-2,87 ±1,48^{ab}	-3,80 ±1,48^{b}
3	MAP	-0,27 ±1,20	-3,49 ±1,20	-3,47 ±1,20
4	LJ	-0,35 ± 1,69	-4,40 ± 1,69	-1,95 ± 1,69

Tekanan darah diastol (TDD) dipengaruhi secara signifikan oleh perlakuan (dosis ekstrak etanol daun *C. grandis* dan Captopril) (P<0,05). Dalam hal ini, tidak satupun dosis ekstrak yang digunakan menurunkan tekanan darah tikus hipertensi , walaupun tekanan darah diastole tikus yang diberi ekstrak dosis 20 mg/kg BB menunjukkan penurunan yang tidak berbeda nyata (P>0,1), dibandingkan dengan tikus yang diberi Captopril 2 mg/kg. Tikus yang diberi Captopril sendiri memperlihatkan penurunan tekanan darah diastol yang nyata (P<0,05) dibandingkan denga tikus control. Pengulangan dosis ekstrak etanol daun *C. grandis* dan Captopril cenderung menurunkan tekanan darah diastol tikus hipertensi secara nyata (P<0,1), walaupun penurunannya sangat kecil. Tidak terdapat pengaruh interaksi antara dosis dengan pengulangan dosis terhadap tekanan darah diastol tikus hipertensi (P>0,1). Hasil persentase perubahan tekanan darah diastol rata-rata pada tikus dapat dilihat pada Tabel 3, Tabel 4 dan Gambar 2.



Gambar 2. Hubungan Pengulangan Dosis Ekstrak Etanol Daun *Connarus grandis* Dengan Perubahan Tekanan Darah Diastole Tikus 2K1C pada beberapa Tingkat Dosis. Seri 1 s/d 6 berturut-turut adalah respons kelompok kontrol, Captopryl, dan ekstrak dosis 10, 20, 40 dan 80 mg/kg)



Gambar 3. Hubungan Pengulangan Dosis Ekstrak Etanol Daun *Connarus grandis* Dengan Perubahan Tekanan Darah Rata-rata Tikus 2K1C pada beberapa Tingkat Dosis. Seri 1 s/d 6 berturut-turut adalah respons kelompok kontrol, Captopryl, dan ekstrak dosis 10, 20, 40 dan 80 mg/kg.

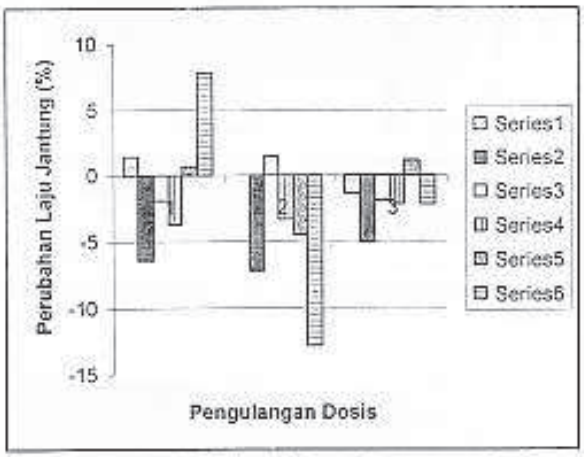
Tekanan arteri rata-rata (MAP) tikus hiperteni dipengaruhi secara nyata oleh perlakuan (dosis ekstrak etanol daun *C. grandis* dan Captopril) (P<0,05). Tikus hipertensi yang diberi ekstrak etanol daun *C. grandis* dosis 10 dan 20 mg/KgBB memperlihatkan penurunan tekanan arteri rata-rata, namun penurunannya tidak berbeda nyata dibanding tikus hipertensi kontrol dan tikus

hipertensi yang diberi Captopril (P<0,1), yang tekanan darahnya turun nyata (P<0,05). Tekanan arteri rata-rata tikus hipertensi yang diberi ekstrak dosis 40 dan 80 mg/KgBB tidak memperlihatkan penurunan yang nyata (P>0,1). Tidak terdapat pengaruh pengulangan dosis dan interaksi antara dosis dengan pengulangan dosis terhadap tekanan arteri rata-rata tikus hipertensi (P>0,1) (Table 3, Tabel 4 dan Gambar 3).

Pembahasan

Penggunaan model tikus hipertensi 2K1C-Goldblatt analog dengan keadaan hipertensi ginjal secara klinis pada manusia. Dengan menggunakan model hipertensi ini, respon penurunan tekanan darah akibat pemberian obat akan lebih jelas teramati (Badyal and Dadhich, 2003).

Alat yang digunakan untuk mengukur tekanan darah hewan percobaan pada penelitian ini adalah Biopac® system MP 150. Keuntungan alat ini adalah dapat mengukur tekanan darah sistol, diastol, tekanan arteri rata-rata dan laju jantung secara langsung dan dapat diamati setiap waktu dalam selang waktu tertentu (Anonymous, 2001). Nilai tekanan darah sistol, diastol, tekanan arteri rata-rata dan laju jantung diambil setelah 15-20 menit setiap pemberian ekstrak dan Captopril. Pada waktu ini efek penurunan tekanan darah oleh ekstrak dan Captopril sudah mulai terlihat dan cenderung stabil.



Gambar 4. Hubungan Pengulangan Dosis Ekstrak Etanol Daun *Connarus grandis* Dengan Perubahan Laju Jantung Tikus 2K1C pada beberapa Tingkat Dosis. Seri 1 s/d 6 berturut-turut adalah respons kelompok kontrol, Captopryl, dan ekstrak dosis 10, 20, 40 dan 80 mg/kg.

Tekanan darah tikus dikatakan hipertensi bila tekanan darah sistol melebihi 120 mmHg (Weihe, 1987; and Guyton, 2006). Model tikus 2K1C-Goldblatt yang digunakan diinduksi dengan mempersempit salah satu arteri renalis ginjal hewan percobaan. Menurut Badyal dan Dadhich (2003), Sherwood (2007), McPhee et al., (1995), penyempitan arteri ginjal merangsang pengeluaran renin dari sel jukstaglomerulus ginjal. Renin akan memecah angiotensinogen menjadi angiotensin I (AI). AI yang relatif tidak aktif akan dikonversi oleh ACE (Angiotensin converting enzyme) menjadi angiotensin II (AII). AII bekerja pada reseptor diotot polos vaskuler, korteks adrenal, jantung, dan SSP untuk menimbulkan kontriksi arteriol dan venula, stimulasi sintesis dan sekresi aldosteron, stimulasi jantung dan sistem simpatis. Akibatnya terjadi peningkatan resistensi perifer, reabsorbsi natrium dan air, serta peningkatan denyut jantung dan curah jantung, yang akhirnya meningkatkan tekanan darah (Badial dan Dadhich, 2003; Sherwood, 2007). Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa 100 % tikus yang diinduksi dengan metoda 2K1C selama ± 4 minggu memperlihatkan peningkatan tekanan darah. Hasil ini sesuai dengan yang dilaporkan oleh peneliti terdahulu (Armenia, 1999).

Dari penelitian sebelumnya (Badyal dan Dadhich,2003), nilai tekanan sistol tikus yang diinduksi dengan metoda 2K1C selama ± 5 minggu adalah 170 ± 9 mmHg. Hal ini sesuai dengan nilai rata-rata tekanan sistol tikus yang didapatkan pada penelitian (169 ± 24 mmHg), walaupun lama diinduksi hanya ± 4 minggu.

Penentuan dosis ekstrak untuk pengujian efek antihipertensi merujuk pada peneliti sebelumnya yang menemukan efek hipotensi ekstrak etanol daun *C. grandis* yang paling besar terhadap tikus normotensi adalah pada dosis 10 mg/KgBB (Armenia, 1990). Pada penelitian ini, variasi dosis ekstrak ditambah dengan dosis yang lebih besar yaitu 10, 20, 40, dan 80 mg/KgBB karena hewan yang digunakan adalah tikus hipertensi.

Captopril yang digunakan sebagai pembanding merupakan obat hipertensi yang bekerja menghambat enzim pengubah angiotensin angiotensin I menjadi angiotensin II (ACEI) dan menginaktifkan bradikinin, suatu vasoldilator kuat (Katzung, 2001). Kerja Captopril ini sesuai digunakan untuk menurunkan tekanan darah tikus hipertensi yang diinduksi dengan metoda 2K1C ini yang aktivitas renin-angiotensinya meningkat (Badyal and Dadhich, 2003). Dosis Captopril 2,5 mg/KgBB yang digunakan pada penelitian ini adalah dosis hasil konveri dari dosis efektif pada manusia ke tikus (Laurence and Bacharach, 1964).

Walaupun prosentase penurunan tekanan darah oleh ekstrak etanol daun *Connarus grandis* yang diperoleh pada penelitian ini sangat kecil (4,417 % untuk sistol, 2,98 % untuk diastol dan 3,48 % untuk tekanan arteri rata-rata), akan tetapi dibandingkan dengan Captopril perubahan tekanan darah tikus yang diberi ekstrak ini tidak berbeda nyata ($p>0.1$), yang nyata-nyata dapat menurunkan tekanan darah sistol, diastol, dan tekanan arteri rata-rata tikus hipertensi ($P<0,05$) (nilai penurunan tekanan darah mencapai 7, 71 % untuk sistol, 8,41 % untuk diastol, 8,16 % untuk tekanan arteri rata-rata). Hasil penelitian ini sesuai dengan hasil penelitian sebelumnya yang dilakukan pada tikus normotensi, meskipun % penurunan tekanan darah tikus normotensi pada dosis yang sama dilaporkannya lebih besar (10 – 12%)(Armenia, 1990).

Mekanisme kerja ekstrak etanol daun *C. grandis* dalam menurunkan tekanan darah tikus hipertensi belum dapat diramalkan dengan pasti. Namun, dari hasil penelitian sebelumnya dilaporkan bahwa ekstrak etanol daun *C. grandis* ini mempunyai aktivitas simpatolitik dan/atau parasimpatomimetik (Armenia, 1990). Penurunan tekanan darah tikus hipertensi pada penelitian ini dapat melalui mekanisme aktivitas simpatolitik dan/atau parasimpatomimetik, relaksasi otot atau melalui pengaruhnya pada saraf pusat. Sebagaimana diketahui, kerja obat simpatolitik dapat menurunkan tekanan darah melalui berbagai cara seperti menurunkan kerja dan curah jantung melalui penghambatan reseptor β_1, mendilatasi pembuluh darah melalui penghambatan reseptor α_1 atau β_2, atau mungkin dengan cara menghambat pelepasan neurotransmiter adrenergik (Tripathi, 2004; Rang et al., 2006). Sebagai parasimpatomimetik, obat ini dapat mengakibatkan vasodilatasi, atau menurunkan kerja dan curah jantung melalui perlambatan nodus sinoatrial (Katzung, 2001). . Semua kerja ini akan bermuara pada turunnya tekanan darah (Sherwood, 2007). Efek parasimpatomimetik juga akan meningkatkan pengeluaran urin (Rang et al., 2006), seperti yang juga terlihat pada penelitian ini (uji toksisitas), yang berakibat pula pada penurunan tekanan darah. Efek relaksasi otot yang telah dilaporkan (Armenia, 1991) juga dapat menyebabkan turunnya tekanan darah, sesuai dengan laporan peneliti lain (Virmani et al., 2006). Tidak tertutup pula kemungkinan adanya cara kerja lain ekstrak dalam menurunkan tekanan darah ini.

Persentase penurunan tekanan darah tikus hipertensi terbesar dari keempat variasi dosis ekstrak etanol daun *C. grandis* terdapat pada dosis 20 mg/KgBB. Penurunan tekanan darah oleh ekstrak ini tidak jauh berbeda dengan hasil penelitian sebelumnya, dimana efek hipotensif paling besar ekstrak etanol daun *C. grandis* pada tikus normal diberikan oleh dosis 40 mg/KgBB (Armenia, 1990). Seperti diketahui, respon obat pada kondisi fisiologis berbeda memberikan efek yang berbeda pula (Katzung, 2001). Yang masih dalam tanda tanya adalah, kecilnya respons penurunan tekana darah hewan hipertensi pada pemberian ekstrak etanol daun Connarus grandis ini pada dosis besar. Bahkan pada hewan yang diberi ekstrak dosis 80 mg/kg BB tekanan darahnya justru cenderung naik. Hal ini dapat disebabkan oleh penekanan aktivitas saraf simpatik pada susunan saraf pusat (pada reseptor α_2-). Menurut Macmillan et al., (1996). perangsangan subtipe α_{2A} dari reseptor α_2 adrenergik di otak brainstem, menyebabkan penurunan aliran saraf simpatis dari susunan saraf pusat. Penurunan pada konsentrasi norepinefrin ini sangat erat kaitannya dengan efek hipotensi (Sorkin and Heel, 1986). Jadi, apabila ekstrak ini menekan aktivitas saraf simpatik secara non-spesifik, bisa jadi reseptor ini akan ikut tertekan dan memberikan efek kebalikan dari perangsangannya, dalam hal ini akan muncul efek hipertensif.

Penurunan tekanan darah yang diakibatkan oleh ekstrak pada tikus hipertensi 2K1C-Goldblatt tidak terlalu besar. Mungkin hal ini yang menyebabkan tidak terlihat nya pula pengaruhnya pada laju jantung hewan.

Efek hipotensi ekstrak etanol daun *C. grandis* tidak sesuai dengan dosis yang diberikan, artinya bila

dosis dinaikkan efeknya justru cendrung meningkatkan tekanan darah. Ini barangkali terkait dengan kandungan ekstrak yang kompleks yang masing-masingnya dapat bekerja secara non-spesifik sehingga menghasilkan pengaruh yang non-spesifik pula pada tekanan darah tikus 2K1C ini. Untuk mendapatkan respons yang lebih baik, agaknya diperlukan penelitian lanjutan pada hasil fraksinasi ekstrak ataupun pada senyawa terisolasi. Perlu juga dipelajari lebih lanjut mekanisme kerja darah penurun tekananan ekstrak atau senyawa terisolasi dari tumbuhan ini, demikian juga efektivitas anti hipertensinya pada model hipertensi lain.

Dari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun *C. grandis* dapat menurunkan tekanan darah tikus hipertensi 2K1C secara signifikan ($P<0,05$). Efek penurunan tekanan darah tikus terbesar diberikan oleh ekstrak dosis 20 mg/KgBB. Potensi efek hipotensi dari ekstrak etanol daun *C. grandis* ini lebih kecil dibandingkan dengan efek Captopril pada dosis 2,5 mg/KgBB.

Diperlukan penelitian lebih lanjut terhadap efektivitas antihipertensi dari fraksi ekstrak daun tanaman *C. grandis* atau senyawa terisolasinya, dan mempelajari mekanisme kerja ekstrak etanol daun *C. grandis* dalam menurunkan tekanan darah tikus hipertensi.

Ucapan Terimakasih

Ucapan terimakasih pada penyandang dana DIRJEN DIKTI, Direktoran Pembinaan Penelitian dan Pengabdian Kepada Masyarakat melalui Lembaga Penelitian Universitas Andalas untuk pendanaan penelitian Fundamental Tahun Anggaran 2007 ini.

Daftar Pustaka

Anonymous, *Medical Herbs Index in Indonesia*, P.T. Eisai, Indonesia, 1986

Anonymous, *Biopac BSL Lesson Update*, Dynamedix Sdn Bhd, Kuala Lumpur, 2001.

Anonymous, Traditional Medicines, World Health Orgabisation, Media Centre, Reviced May, 2003.

Armenia, *Skrining Farmakologi Ekstrak Etanol Daun Akar Mambu* (*Connarus grandis*. Jack.), Thesis Pasca Sarjana Strata – 2, ITB, 1990.

Armenia dan H. Arifin, Uji efek relaksasi otot ekstrak etanol daun akar mambu (*Connarus grandis* Jack.), LAporan Proyek SPP/DPP Unand, 1991

Armenia, Four weeks induction of 2K1C Goldblatt hypertensive rats; A personal laboratory experience (un-published), 1999.

Backer, C.A. and Van den B. Bachuizen, Flora of Java (Spermatophyt only), Angopsper,ae Family, II, NYF, Noordhoff, Groningen, The Netherlands, 1965.

Badyal D.K., and Dadhich A.P. Animal Models of Hypertension and effect of drugs, *Indian J. of Pharmacology*, 35, 349-362, 2003.

Guyton, A.C., *Basic and clinical Pharmacology*, Eighth edition, Philadelphia, Pensylvania, 2006.

Heybe, K. De Tuttige Planten von Indonesie, In Twee Delen, I. Ser Drech. C.V. Uit Gaverijv van Hoeve's, Gravenhage, Bandung, 1950.

Katzung, Bertram G., *Basic and Clinical Pharmacology*, Eight Edition, Mc Graw Hill Company, Hal 155-156, 2001.

Laurence, R.R. and A.L. Baqarach, 1064. Evaluation of Drug Activities, Pharmacometrics, Vol. I, Academic Press, London.

MacMillan, L.B., Hein, L., Smith, M.S., Piascik, M.T., and Limbird, L.E. Central hypotensive effects of the α_{2A}-adrenergic receptor subtype. *Science, 273*:801-803, 1996

Mc Phee, S. J., R. Vishmanath, W. F. Ganong dan J. D. Layne, *Phatophysiologi of Desease*, First Edition, a Lange medical book, Sanfransisco, California, 1995.

Noveri, H., *Uji Efek Hipotensi Beberapa Fraksi Ekstrak Daun Akar Mambu (Connarus grandis*, Jack.), Skripsi Sarjana Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Andalas, Padang, 1994.

Sari, N.P., *Mencari Senyawa Aktif Hipotensif Fraksi Kloroform Daun Akar Mambu (Connarus grandis* Jack.), Skripsi Sarjana Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Andalas, Padang, 1997.

Sorkin, E.M., and Heel, R.C. Guanfacine. A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic efficacy in the treatment of hypertension. *Drugs, 31*:301-336, 1986

Rang, H.P., M.M. Dale, J.M. Ritter and P.K. Moore, Pharmacology, Fifth Edition, Elsevier, Churchil Livingstone, India, 2005

Sherwood, L., Human Physiology, www.thomsonedu.com, Thomson, Books/cole, Australia, USA, 2007.

Sukamdar, E.Y., *Alam Sumber Kesehatan; Manfaat dan Kegunaan*, Balai Pustaka, Jakarta, 2006.

Tripathi, K.D., Wssential of Medical Pharmacology, 5th Edition, Jaypee Brothers, New Delhi, 2004.

Virmani, S., D.K.Tempe, V. Datt, A.S Tomar, A. Banerjee, H. S. Minhas, and S. Goel, Annals of Cardiac Anaesthesia, 9: 37–43, 2006.

Vogel, G.H., *Drug Discovery and Evaluation*, Pharmacological assay, 2nd ed., Springer, New York, 2002.

Weihe, W. H., The Laboratory rat. In T. Pool UFAW, *Handbook on the care and management of laboratory Animals*, 6th Ed. Longman Scientific and Technical. Haelow, UK, 1987.