

AKTIVITAS ANTIHIPERTENSI FRAKSI AIR EKSTRAK ETANOL LABU SIAM (*Sechium edule* (Jacq.) Swartz.) PADA TIKUS HIPERTENSI YANG DIINDUKSI MONOSODIUM GLUTAMAT

Agatha Ivo Yosephine¹, Kiki Damayanti^{2*}, Yance Anas²,
Achmad Quraisy Aljufri², Dwi Meilani²

¹ Program Studi Sarjana Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Wahid Hasyim

²Bagian Farmakologi dan Farmasi Klinik, Fakultas Farmasi, Universitas Wahid Hasyim
Jl. Raya Manyaran-Gunungpati, Nongkosawit, Semarang, Jawa Tengah 50224

*Email: k.damayanti.s@unwahas.ac.id

Abstrak

Ekstrak etanol labu siam telah terbukti memiliki aktivitas antihipertensi pada tikus yang diinduksi monosodium glutamat (MSG). Fraksinasi dilakukan sebagai penelusuran lebih lanjut terhadap senyawa aktif yang dapat menurunkan tekanan darah. Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan aktivitas antihipertensi fraksi air ekstrak etanol labu siam (FAEELS) pada tikus hipertensi yang diinduksi MSG serta membandingkan aktivitas antihipertensi FAEELS dan furosemid. Hubungan dosis dan respon juga ditelusuri dalam penelitian ini. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan rancangan post test only control group design. Ekstrak dibuat dengan metode maserasi. FAEELS dibuat dengan cara fraksinasi bertingkat. Tikus hipertensi dibuat dengan cara pemberian MSG 100 mg/kgBB peroral selama 14 hari. Tikus hipertensi selanjutnya dibagi menjadi 5 kelompok yaitu tikus kelompok I (kontrol negatif) diberikan CMC Na 0,5% 12,5 mL/kgBB. Tikus kelompok II (kontrol positif) diberikan furosemid 5,04 mg/kgBB. Tikus kelompok III, IV, dan V berturut-turut diberi FAEELS dosis 33, 66, dan 132 mg/kgBB selama 14 hari. Analisis persen penurunan tekanan darah sistolik dan diastolik dilakukan menggunakan uji beda Mann Whitney pada taraf kepercayaan 95%. FAEELS mempunyai kemampuan menurunkan tekanan darah sistolik dan diastolik pada tikus hipertensi. FAEELS dosis 132 mg/kgBB mempunyai aktivitas yang sama dengan furosemid dalam menurunkan tekanan darah sistolik dan diastolik. Peningkatan dosis FAEELS diikuti dengan peningkatan persentase penurunan tekanan darah sistolik dan diastolik.

Kata kunci: antihipertensi, fraksi air, labu siam (*Sechium edule* (Jacq.) Swartz.), MSG, tekanan darah, tikus Wistar

Abstract

The ethanol extract of chayote has been proven to exhibit antihypertensive activity in monosodium glutamate (MSG)-induced hypertensive rats. Fractionation was conducted to further investigate the active compounds responsible for reducing blood pressure. This study aimed to evaluate the antihypertensive activity of the aqueous fraction of chayote ethanol extract (AFCEE) in MSG-induced hypertensive rats and to compare its antihypertensive efficacy with that of furosemide. The dose-response relationship was also investigated in this study. This experimental study employed a post-test-only control group design. The extract was prepared using the maceration method and the aqueous fraction was obtained through liquid-liquid fractionation. Hypertension in rats was induced by oral administration of MSG at a dose of 100 mg/kgBW for 14 days. The hypertensive rats were then divided into five groups. Group I (negative control) received 0.5% sodium carboxymethyl cellulose (CMC-Na) at a dose of 12.5 mL/kgBW. Group II (positive control) received furosemide at a dose of 5.04 mg/kgBW. Groups III, IV, and V received AFCEE at doses of 33, 66, and 132 mg/kgBW, respectively, for 14 days. The percentage reductions in systolic and diastolic blood pressure were analyzed using the Mann-Whitney U test with a 95% confidence level ($\alpha = 0.05$). AFCEE was found to reduce both systolic and diastolic blood pressure in hypertensive rats. Therefore, AFCEE exhibits antihypertensive activity. FAEELS at a dose of 132 mg/kg body weight demonstrated an antihypertensive effect comparable to that of furosemide in reducing systolic and diastolic blood pressure. Moreover, a dose-dependent increase in the percentage reduction of both systolic and diastolic blood pressure was observed with increasing doses of AFCEE.

Keywords: antihypertensive, aqueous fraction, chayote (*Sechium edule* (Jacq.) Swartz.), MSG, blood pressure, Wistar rats

1. PENDAHULUAN

Hipertensi adalah penyakit yang ditandai dengan peningkatan tekanan darah arteri secara persisten (MacLaughlin dan Saseen, 2020). Hipertensi menjadi masalah kesehatan global yang berakibat pada peningkatan angka kesakitan dan kematian serta menjadi beban biaya kesehatan di Indonesia (Perhimpunan Dokter Hipertensi Indonesia, 2021). Prevalensi hipertensi berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar tahun 2018 sebesar 34,11% pada tahun 2018 (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2019). Berdasarkan Survei Kesehatan Indonesia tahun 2023, ternyata prevalensi hipertensi menurun menjadi sebesar 30,8% (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2024). Penurunan prevalensi tersebut tetap memerlukan kewaspadaan terhadap terjadinya hipertensi karena hipertensi sering disebut sebagai *silent killer*. Hipertensi dapat terjadi pada seseorang yang terlihat sehat dan tidak menunjukkan gejala selama bertahun-tahun (Mensah, 2019). Penatalaksanaan hipertensi meliputi pola hidup sehat dan pemberian obat-obatan. Obat antihipertensi biasanya digunakan terus menerus, kecuali terjadi efek samping yang berbahaya bagi pasien (Wardt dkk., 2017).

Prevalensi penggunaan obat tradisional di Indonesia berupa ramuan jadi secara nasional sebesar 48 %, sedangkan berupa ramuan buatan sendiri sebesar 31,8 % (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2019). Penelitian yang dilakukan Paramita dkk. (2017) mengungkapkan bahwa 70,9 % pasien hipertensi di Puskesmas Sempaja Kota Samarinda menggunakan obat bahan alam. Salah satu tanaman yang dimanfaatkan untuk mengatasi hipertensi adalah labu siam (*Sechium edule* (Jacq.) Swartz.). Secara tradisional, labu siam disiapkan dalam bentuk jus untuk menurunkan tekanan darah (Fattah, 2016).

Ekstrak metanol labu siam varietas *viren levis* pernah diteliti kandungannya oleh Riviello-Flores dkk. (2018). Ekstrak metanol tersebut mengandung flavonoid dan cucurbitacin D. Pengujian kualitatif terhadap kandungan flavonoid total pada ekstrak metanol labu siam menunjukkan nilai sebesar 26 mg/100 g labu siam kering. Flavonoid merupakan salah satu kelompok senyawa polifenol yang banyak ditemukan pada tanaman dan telah dilaporkan memiliki potensi antihipertensi melalui berbagai mekanisme. Flavonoid mampu mengurangi stres oksidatif dengan menghambat pembentukan *reactive oxygen species* (ROS) dan meningkatkan aktivitas sistem antioksidan endogen, sehingga dapat memperbaiki fungsi endotel vaskular dan meningkatkan bioavailabilitas *nitric oxide* (NO) yang berperan dalam vasodilatasi pembuluh darah (Disi dkk., 2016). Selain itu, flavonoid diketahui dapat menghambat aktivitas enzim pengkonversi angiotensin, sehingga menurunkan pembentukan angiotensin II yang bersifat vasokonstriktor dan mengurangi resistensi vaskular perifer (Salehi dkk., 2019). Beberapa jenis flavonoid juga menunjukkan aktivitas penghambatan kanal kalsium yang menyebabkan relaksasi otot polos vaskular dan berkontribusi terhadap penurunan tekanan darah (Ciumarnean dkk., 2020). Selain itu, flavonoid menunjukkan aktivitas antiinflamasi yang dapat menekan proses inflamasi yang berkontribusi terhadap terjadinya hipertensi (Harahap dkk., 2024).

Penggunaan tanaman secara tradisional untuk pengobatan penyakit perlu pengkajian secara ilmiah untuk memastikan khasiatnya dan juga dapat menjadi salah satu langkah dalam penemuan obat baru. Labu siam telah diteliti aktivitasnya sebagai antihipertensi. Ekstrak etanol buah labu siam yang diberikan pada tikus yang hipertensi pada dosis 33, 66, dan 132 mg/kgBB terbukti mempunyai kemampuan menurunkan tekanan darah (Pratiwi, 2018). Pengembangan penelitian Pratiwi (2018) dilakukan oleh Anas dkk. (2021), yaitu ekstrak etanol labu siam dibuat fraksi n-heksan dan fraksi etil asetat, kemudian diberikan pada tikus hipertensi. Kedua fraksi dinyatakan mampu menurunkan tekanan darah pada dosis 66 dan 132 mg/kgBB (Anas dkk., 2021). Tikus yang digunakan pada penelitian Pratiwi (2018) dan Anas dkk. (2021) dibuat hipertensi dengan pemberian monosodium glutamat (MSG). Penelusuran aktivitas antihipertensi pada ekstrak etanol labu siam, fraksi h-heksan, dan fraksi etil asetatnya telah dilakukan, namun fraksi airnya belum pernah diteliti.

2. METODE

2.1 Bahan dan Alat

Labu siam sebagai bahan uji diperoleh dari kecamatan Sumowono, kabupaten Semarang. Labu siam yang digunakan telah diperiksa kebenarannya melalui proses determinasi oleh Laboratorium Ekologi dan Biositematika, Departemen Biologi, Fakultas Sains dan Matematika, Universitas

Diponegoro. Serbuk simplisia labu siam dibuat menggunakan etanol 70% (PT. Brataco Chemika). Pelarut untuk fraksinaasi terdiri dari n-heksan (PT. Brataco Chemika), etil asetat (PT. Brataco Chemika), dan akuades (lokal). Furosemid untuk tikus kelompok kontrol positif diperoleh dari PT. Indofarma. CMC Na (PT. Brataco Chemika) sebagai *suspending agent*. Induktor hipertensi yaitu MSG diperoleh dari PT. Rena Djaja.

Tikus yang digunakan adalah tikus putih galur Wistar, berjenis kelamin jantan, umur 2-3 bulan, berat badan 180-250 gram, dan kondisinya sehat. Tikus dipastikan tekanan darahnya sistoliknya normal yaitu ≤ 140 mmHg.

Alat yang digunakan adalah oven (lokal), ayakan (lokal), *moisture balance* (Ohaus), *rotary evaporator* (Heidolph), dan jarum peroral (lokal). Pengukur tekanan darah tikus yaitu *blood pressure analyzer* (Kent Scientific Corporation).

2.2 Pembuatan Ekstrak Etanol Labu Siam

Labu siam diiris tipis, lalu dikeringkan menggunakan oven pada suhu 55°C, hingga kadar air kurang dari 10%. Kadar air diketahui menggunakan *moisture balance*. Simplisia labu siam diserbuk, kemudian diayak menggunakan ayakan mesh 40. Serbuk simplisia labu siam dicampur dengan etanol 70% dalam bejana maserasi. Campuran dalam bejana maserasi didiamkan selama 3 hari, dengan sesekali diaduk. Dilakukan penyaringan menggunakan corong buchner untuk memisahkan campuran dalam bejana, sehingga terpisah antara ampas dan cairan yang disebut sebagai maserat 1. Ampas yang tersisa dicampur lagi dengan etanol 70% dalam bejana maserasi. Campuran dalam bejana maserasi didiamkan selama 2 hari sambil sesekali diaduk. Campuran ampas dan etanol 70% dalam bejana maserasi dipisahkan dengan bantuan corong buchner. Cairan yang terpisah disebut sebagai maserat 2. Maserat 1 dan 2 dicampur, kemudian dilakukan penguapan etanol menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 40°C hingga diperoleh ekstrak kental.

2.3 Pembuatan Fraksi Air Ekstrak Etanol Labu Siam

Ekstrak etanol labu siam dilarutkan dalam akuades, kemudian dimasukkan corong pisah. n-heksan dimasukkan ke dalam corong pisah, kemudian digojog sambil sesekali kran dibuka untuk mengeluarkan gas. Campuran dalam corong pisah didiamkan hingga memisah menjadi dua lapisan yaitu lapisan air dan lapisan n-heksan. Lapisan n-heksan dikeluarkan dan ditampung. Fraksinasi ekstrak etanol labu siam diulang hingga lapisan n-heksan jernih. Lapisan air yang sudah difraksinasi dengan n-heksan dimasukkan kembali ke dalam corong pisah. Etil asetat dimasukkan ke dalam corong pisah, kemudian digojog sambil sesekali kran dibuka. Campuran dalam corong pisah didiamkan hingga memisah menjadi dua lapisan yaitu lapisan air dan lapisan etil asetat. Proses ini dilakukan berulang hingga lapisan etil asetat jernih. Pada tiap proses, lapisan etil asetat dipisahkan. Lapisan air yang tersisa diuapkan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 50°C sampai diperoleh fraksi kental.

2.4 Pembuatan Tikus Hipertensi

Metode pembuatan tikus hipertensi dalam penelitian ini mengacu pada penelitian yang dilakukan Anas dan Hatimah (2018) dengan sedikit modifikasi. Tikus diadaptasi pada lingkungan laboratorium selama tujuh hari. Tikus diberi makan 2 kali sehari, pagi dan sore. Selain adaptasi terhadap lingkungan, tikus juga diadaptasi pada alat pengukur tekanan darah. Semua tikus yang digunakan diukur tekanan darahnya. Tekanan darah tikus normal adalah kurang dari 140 mmHg. Semua tikus diberi MSG 100 mg/kgBB, satu kali sehari, secara per oral, selama 14 hari berturut-turut. Tekanan darah tikus diukur kembali pada dua jam setelah pemberian MSG hari ke 14. Tikus dinyatakan mengalami hipertensi apabila tekanan darah sistoliknya ≥ 140 mmHg serta terjadi peningkatan tekanan darah sistolik yang bermakna (Ismiyati, 2013).

2.5 Uji Aktivitas Antihipertensi Fraksi Air Ekstrak Etanol Labu Siam

Pengujian aktivitas antihipertensi FAEELS mengacu pada penelitian Anas dan Hatimah (2018). Sebanyak 25 ekor tikus hipertensi dikelompokkan menjadi 5 kelompok perlakuan, masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor tikus. Tikus kelompok I diberi perlakuan CMC Na 0,5% 12,5 mL/kgBB/hari sebagai kelompok kontrol negatif. Kelompok kontrol positif yaitu kelompok II diberi furosemid 5,04 mg/kgBB. Besaran dosis furosemid diperoleh dengan cara mengkonversikan dosis

furosemid untuk manusia menjadi dosis tikus dengan faktor konversi sebesar 0,018 (Pratama dan Aini, 2019). Tikus kelompok III, IV, dan V diberi FAEELS dengan dosis berturut-turut 33, 66 dan 132 mg/kgBB. CMC Na, furosemid, dan FAEELS diberikan secara per oral pada tikus selama 14 hari. Tekanan darah tikus diukur kembali pada hari ke 15. Pengukuran tekanan darah tikus pada penelitian dilakukan dengan metode *non invasive*.

2.6 Analisis Data

Data yang dianalisis pada tahap pembuatan tikus hipertensi adalah data tekanan darah sistolik dan diastolik tikus sebelum dan sesudah pemberian MSG. Keempat data tersebut diuji normalitas distribusinya menggunakan uji Shapiro Wilk. Perbedaan tekanan darah sistolik dan diastolik tikus sebelum dan sesudah pemberian MSG dianalisis menggunakan uji *t independent*. Tikus dinyatakan hipertensi bila tekanan darah sistolik tikus setelah pemberian MSG ≥ 140 mmHg dan terjadi peningkatan tekanan darah sistolik dan diastolik yang bermakna setelah pemberian MSG.

Persentase penurunan tekanan darah sistolik dan diastolik pada kelompok yang diberi CMC Na, furosemid, FAEELS pada berbagai dosis merupakan data yang diperoleh dari pengujian aktivitas antihipertensi. Data tersebut diuji normalitas distribusinya menggunakan uji Shapiro Wilk, sedangkan homogenitas variannya diketahui melalui Levene's test. Uji beda data persentase penurunan tekanan darah sistolik dan diastolik pada berbagai kelompok perlakuan diketahui melalui uji Kruskal Wallis. Kebermaknaan perbedaan persentase penurunan tekanan darah sistolik dan diastolik pada dua kelompok perlakuan diketahui melalui uji Mann Whitney. Uji beda dilakukan pada taraf kepercayaan 95%. FAEELS dinyatakan mempunyai aktivitas antihipertensi apabila persentase penurunan tekanan darah sistolik dan diastolik sesudah pemberian FAEELS lebih besar secara bermakna dibandingkan kelompok tikus yang diberi CMC Na. Kesetaraan aktivitas antihipertensi FAEELS dengan furosemid dinyatakan apabila persentase penurunan tekanan darah akibat pemberian FAEELS berbeda tidak bermakna dengan furosemid. Hubungan dosis dan respon dinyatakan bila peningkatan dosis diiringi dengan peningkatan rata-rata persentase penurunan tekanan darah dan terdapat perbedaan yang bermakna diantara kedua dosis yang berurutan.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1 Ekstrak Etanol dan Fraksi Air Ekstrak Etanol Labu Siam

Labu siam segar yang digunakan sebanyak 10.530 gram. Proses pengeringan labu siam segar menghasilkan simplisia sebanyak 350 gram. Rendemen simplisia yang didapatkan 3,32%. Rendemen simplisia cukup rendah mengingat labu siam merupakan buah yang mengandung banyak air.

Serbuk simplisia labu siam yang diekstrak sebanyak 354 gram. Proses maserasi dan remaserasi serbuk simplisia labu siam menghasilkan filtrat sebanyak 3.050 mL. Filtrat yang didapatkan berwarna bening kecoklatan dengan bau manis. Ekstrak etanol labu siam yang dihasilkan sebanyak 161,3 gram, sehingga rendemen ekstraknya sebesar 46,75 %. Ekstrak etanol labu siam berbentuk cairan kental, berwarna coklat kehitaman, dengan aroma manis.

Banyaknya fase air yang didapat selama proses fraksinasi adalah 1.800 mL. FAEELS yang dihasilkan dari 161,3 gram ekstrak etanol labu siam adalah sebanyak 119,6 gram, sehingga rendemen fraksinya sebesar 74,15 %. FAEELS yang didapat konsistensinya kental, berwarna coklat kehitaman, namun warna coklatnya lebih terang dibandingkan ekstrak etanol labu siam, dan beraroma manis.

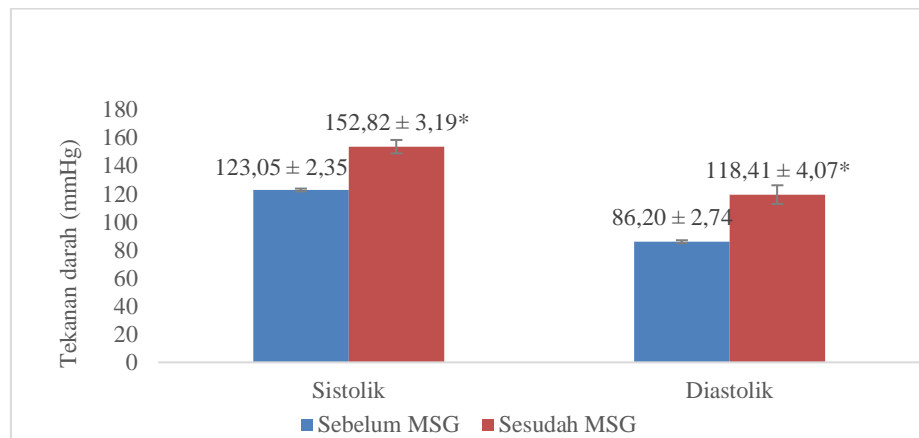
3.2 Pembuatan Tikus Hipertensi

Tikus yang digunakan dalam penelitian diadaptasi dengan lingkungan laboratorium dan dengan alat pengukur tekanan darah. Kandang tempat dipeliharanya tikus dibuat senyaman mungkin dengan pengaturan ukuran kandang dengan jumlah tikus di dalamnya. Lingkungan laboratorium tidak boleh ada suara bising, dan terhindar dari adanya kilatan cahaya. Lingkungan kandang yang tidak nyaman dan berdesakan, suara bising, serta kilatan cahaya dapat meningkatkan tekanan darah tikus (Lin dkk., 2016).

Induktor yang digunakan untuk meningkatkan tekanan darah tikus adalah MSG. Kecepatan MSG dalam meningkatkan tekanan darah dalam waktu 2 minggu menjadi pertimbangan utama pemilihannya sebagai induktor hipertensi saja (Hidayati, dkk., 2015). Metode lain yang dapat dibandingkan dengan MSG menyangkut durasi menyebabkan hipertensi diantaranya adalah penggunaan *deoxycorticosterone acetate salt* (DOCA-*salt*) membutuhkan waktu 14 minggu (Wu

dkk., 2022), Dahl-*salt* membutuhkan waktu 7 minggu (Dedkov, 2025), dan pemberian *N*^o-nitro-l-arginine methyl ester (L-NAME) menjadikan tikus mengalami hipertensi dalam waktu 3 minggu (Mouslem dkk., 2025). Selain itu, penggunaan MSG sebagai induktor hipertensi juga mempertimbangkan kemudahan perolehan, penyiapan, dan pemberian bahan induktornya.

Metode pengukuran tekanan darah pada tikus yang dilakukan merupakan metode *tail cuff non invasive*. Tikus diukur tekanan darahnya dalam keadaan tertahan dalam *holder*, sehingga tikus mengalami stres. Penahanan tikus dalam *holder* pada awalnya akan menyebabkan tekanan darah tikus cenderung tinggi, bahkan tidak terbaca oleh alat. Adaptasi tikus pada alat menjadi diperlukan. Parameter yang dijadikan tanda tikus sudah beradaptasi dengan alat adalah tikus dapat masuk sendiri ke dalam *holder* tanpa paksaan (Bogdan dkk., 2019).



Gambar 1. Rata-rata tekanan darah ± SE tikus sebelum dan sesudah pemberian MSG (n = 25). *: berbeda bermakna

Tekanan darah sistolik dan distolik tikus sebelum diberi MSG normal semua. Pemberian MSG selama 14 hari berturut-turut berhasil meningkatkan rata-rata tekanan darah sistolik sebesar $29,77 \pm 2,71$ mmHg dan diastolik sebesar $32,21 \pm 5,01$ mmHg. Tekanan darah sistolik semua tikus setelah pemberian MSG ≥ 140 mmHg. Analisa statistika dengan uji *t independent* pada data tekanan darah sistolik dan diastolik menunjukkan adanya peningkatan yang bermakna setelah pemberian MSG. Berdasarkan hasil pengukuran tekanan darah sistolik setelah pemberian MSG dan hasil uji statistika, maka dapat dinyatakan semua tikus mengalami hipertensi. Gambaran besaran kenaikan tekanan darah sistolik dan diastolik tikus terdapat pada gambar 1.

3.2 Uji Aktivitas Antihipertensi Fraksi Air Ekstrak Etanol Labu Siam

Furosemid merupakan diuretik kuat yang diberikan pada kelompok kontrol positif. Penggunaan diuretik menjadi salah satu strategi dalam penatalaksanaan hipertensi. Penelitian ini merupakan pengembangan dari penelitian sebelumnya yang telah dilakukan oleh Pratiwi (2018) dan Anas dkk. (2021) yang menggunakan furosemid sebagai kontrol positif. Metabolit sekunder yang menjadi diduga terkandung dalam FAEELS dan berperan sebagai diuretik adalah flavonoid. Penggunaan furosemid diperkuat dengan beberapa penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa flavonoid mempunyai efek diuretik. Flavonoid jenis 5,7-dihydroxy-4-methoxy flavone yang diisolasi dari tanaman *Gmelina arborea* menunjukkan aktivitas diuretik (Nayak dkk., 2017). Penelitian lain yang dilakukan oleh Paltinean dkk. (2017) menyatakan bahwa dalam tanaman *Fumaris* sp terdapat dua jenis flavonoid yaitu rutin dan isoquercitrin yang diduga berperan dalam memberikan efek diuretik pada tikus yang dibebani garam. Data hasil uji aktivitas antihipertensi terdapat pada tabel 1 dan 2.

Tikus pada kelompok kontrol negatif yang diberi CMC Na mengalami penurunan tekanan darah sistolik. Penurunan tersebut diduga karena berhentinya pemberian induktor hipertensi, sehingga tikus meningkatkan tekanan darah sistoliknya melalui mekanisme homeostatis. Berdasarkan data pada tabel 1 dapat dilihat bahwa pada kelompok kontrol negatif memang

mengalami penurunan tekanan darah sistolik, namun tekanan darah sistolik masih ≥ 140 mmHg, sehingga tikus masih tetap dalam keadaan hipertensi.

Tabel 1. Rata-Rata Persentase Penurunan Tekanan Darah Sistolik \pm SE pada Berbagai Kelompok Perlakuan (n = 5)

Kelompok	Perlakuan	Rata-rata tekanan darah sistolik (mmHg)		Rata-rata % penurunan tekanan darah sistolik
		Sebelum perlakuan \pm SE	Sesudah perlakuan \pm SE	
I	CMC Na 0,5% 12,5 mL/kgBB	157,24 \pm 0,93	155,49 \pm 0,96	1,11 \pm 0,30
II	Furosemid 5,04 mg/kgBB	161,40 \pm 0,64	123,96 \pm 1,08	23,19 \pm 0,87 ^a
III	FAEELS 33 mg/kgBB	144,63 \pm 1,42	122,79 \pm 1,02	15,07 \pm 0,99 ^{a, b, d}
IV	FAEELS 66 mg/kgBB	149,21 \pm 0,71	122,70 \pm 2,24	17,74 \pm 1,81 ^{a, b, e}
V	FAEELS 132 mg/kgBB	156,03 \pm 2,13	116,87 \pm 1,13	25,04 \pm 1,36 ^{a, c}

- ^a : berbeda bermakna dengan kelompok I
^b : berbeda bermakna dengan kelompok II
^c : berbeda tidak bermakna dengan kelompok II
^d : berbeda tidak bermakna dengan kelompok III
^e : berbeda bermakna dengan kelompok V

Furosemid dan FAEELS disiapkan dalam bentuk suspensi dengan *suspending agent* yaitu CMC Na dan air sebagai pembawa, sehingga kedua senyawa ini diberikan pada kelompok I sebagai kelompok kontrol negatif. Kelompok tikus yang diberi CMC Na persentase penurunan tekanan darah sistolik dan diastoliknya paling kecil. Rata-rata persentase penurunan tekanan darah sistolik dan diastolik kelompok tikus yang diberi larutan CMC Na lebih kecil dibandingkan kelompok tikus yang diberi furosemid dan terdapat perbedaan yang bermakna diantara keduanya ($p < 0,05$). Berbeda bermaknanya persentase penurunan tekanan sistolik dan diastolik pada kedua kelompok tersebut dapat memberikan informasi bahwa prosedur pelaksanaan uji aktivitas antihipertensi yang dilakukan sudah benar.

Rata-rata persentase penurunan tekanan darah sistolik kelompok tikus yang diberi FAEELS pada semua dosis lebih besar dibandingkan kelompok tikus yang hanya diberi CMC Na 0,5%. Uji beda dengan uji Mann Whitney antara kelompok tikus yang diberi FAEELS dosis 33, 66, dan 132 mg/kgBB dengan kelompok kontrol negatif menunjukkan nilai $p < 0,05$, sehingga dapat dinyatakan bahwa FAEELS pada semua dosis mempunyai efek menurunkan tekanan darah sistolik.

Rata-rata persentase penurunan tekanan darah sistolik pada tikus meningkat seiring meningkatnya dosis FAEELS. Persentase penurunan tekanan darah sistolik pada kelompok tikus yang diberi FAEELS dosis 33 dan 66 mg/kgBB menunjukkan perbedaan, namun tidak bermakna ($p > 0,05$). FAEELS dosis 33 dan 66 mg/kgBB mempunyai potensi yang sama dalam menurunkan tekanan darah sistolik. Persentase penurunan tekanan darah sistolik tikus yang diberi FAEELS dosis 66 dan 132 mg/kgBB menunjukkan perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$), sehingga dapat dinyatakan bahwa peningkatan dosis dari 33 dan 66 mg/kg BB ke dosis 132 mg/kgBB memberikan peningkatan aktivitas dalam penurunan tekanan darah sistolik.

Rata-rata persentase penurunan tekanan darah sistolik pada tikus yang diberi FAEELS dosis 33 dan 66 mg/kgBB lebih kecil dibandingkan furosemid, sedangkan pada dosis 132 mg/kgBB lebih besar dibandingkan furosemid. Terdapat perbedaan yang bermakna antara persentase penurunan tekanan darah sistolik kelompok tikus yang diberi FAEELS dosis 33 dan 66 mg/kgBB, sehingga dapat dinyatakan bahwa aktivitas penurunan tekanan darah sistolik FAEELS dosis 33 dan 66 mg/kgBB tidak sekuat furosemid. Tidak adanya perbedaan yang bermakna antara persentase penurunan tekanan darah sistolik pada kelompok tikus yang diberi FAEELS dosis 132 mg/kg BB dan furosemid ($p > 0,05$) mengungkapkan bahwa FAEELS dosis 132 mg/kgBB mempunyai aktivitas penurunan tekanan darah sistolik yang sama dengan furosemid dosis 5,04 mg/kgBB.

Tabel 2. Rata-Rata Persentase Penurunan Tekanan Darah Diastolik \pm SE pada Berbagai Kelompok Perlakuan (n = 5)

Kelompok	Perlakuan	Rata-rata tekanan darah diastolik (mmHg)		Rata-rata % penurunan tekanan darah diastolik
		Sebelum perlakuan \pm SE	Sesudah perlakuan \pm SE	
I	CMC Na 0,5% 12,5 mL/kgBB	123,97 \pm 0,55	119,08 \pm 0,73	3,95 \pm 0,36
II	Furosemid 5,04 mg/kgBB	131,53 \pm 0,79	97,11 \pm 0,73	26,16 \pm 0,78 ^a
III	FAEELS 33 mg/kgBB	113,45 \pm 0,95	91,50 \pm 1,16	19,35 \pm 0,80 ^{a, b, d}
IV	FAEELS 66 mg/kgBB	108,29 \pm 1,10	81,22 \pm 0,61	24,96 \pm 1,00 ^{a, c, e}
V	FAEELS 132 mg/kgBB	120,36 \pm 0,57	76,25 \pm 1,25	36,64 \pm 1,04 ^{a, b}

^a : berbeda bermakna dengan kelompok I

^b : berbeda bermakna dengan kelompok II

^c : berbeda tidak bermakna dengan kelompok II

^d : berbeda bermakna dengan kelompok IV

^e : berbeda bermakna dengan kelompok V

Pola penurunan tekanan darah diastolik pada penelitian ini mirip dengan pola penurunan tekanan darah sistolik. Rata-rata persentase penurunan tekanan darah diastolik pada kelompok tikus yang diberi FAEELS pada semua dosis lebih besar secara bermakna ($p < 0,05$) dibandingkan rata-rata persentase penurunan tekanan darah kelompok tikus yang hanya diberi CMC Na. Nilai signifikansi tersebut menunjukkan bahwa FAEELS pada semua dosis mampu menurunkan tekanan darah distolik. Kemampuan FAEELS menurunkan tekanan darah sistolik dan diastolik menunjukkan FAEELS mempunyai aktivitas sebagai antihipertensi.

Rata-rata persentase penurunan tekanan darah diastolik pada kelompok tikus semakin meningkat seiring dengan meningkatnya dosis FAEELS. Terdapat perbedaan yang bermakna persentase penurunan tekanan darah diastolik antara kelompok tikus yang diberi FAEELS dosis 33 dan 66 mg/kgBB, begitu pula pada dosis 66 dan 132 mg/kgBB ($p < 0,05$). Hasil analisa statistika tersebut menunjukkan bahwa besarnya penurunan tekanan darah diastolik akibat pemberian FAEELS bergantung dosis.

Rata-rata persentase penurunan tekanan darah diastolik akibat pemberian FAEELS dosis 33 mg/kgBB lebih kecil secara bermakna dibandingkan furosemid ($p < 0,05$). FAEELS dosis 33 mg/kgBB dinyatakan mempunyai aktivitas menurunkan tekanan darah diastolik yang lebih rendah dibandingkan furosemid. Persentase penurunan tekanan darah diastolik pada kelompok yang diberi FAEELS dosis 66 mg/kgBB lebih kecil dibandingkan kelompok II dan tidak ada perbedaan yang bermakna diantara keduanya ($p > 0,05$). Analisa statistik tersebut mengungkapkan bahwa FAEELS pada dosis 66 mg/kgBB mempunyai kemampuan yang sama dengan furosemid dalam menurunkan tekanan darah diastolik. Rata-rata persentase penurunan tekanan darah diastolik tikus yang diberi furosemid lebih rendah secara bermakna dibandingkan tikus yang diberi FAEELS dosis 132 mg/kgBB ($p < 0,05$). FAEELS dosis 132 mg/kgBB dinyatakan mempunyai kemampuan menurunkan tekanan darah diastolik yang lebih baik dibandingkan furosemid.

Ekstrak etanol labu siam, fraksi etil asetat ekstrak etanol labu siam, dan fraksi n heksan ekstrak etanol labu siam pada dosis terbesarnya yaitu 132 mg/kgBB mampu menurunkan tekanan darah sistolik berturut-turut sebesar 47,32; 16,62; dan 4,92 mmHg, sedangkan penurunan tekanan darah diastolik berturut-turut sebesar 46,90; 12,81; dan 12,24 mmHg (Pratiwi, 2018 dan Anas dkk, 2021). FAEELS mampu menurunkan tekanan darah sistolik sebesar 39,16 mmHg dan tekanan darah diastolik sebesar 44,11 mmHg. Ditinjau dari kepolarnya, ekstrak etanol labu siam dan FAEELS kemungkinan kepolarnya mirip, sehingga diduga jenis dan banyaknya flavonoid di dalamnya juga

mirip, dan aktivitasnya dalam menurunkan tekanan darah tikus hipertensi tidak terlalu jauh berbeda. Fraksi etil asetat dan fraksi n heksan ekstrak etanol labu siam menurun polaritasnya dan cenderung menurun pula kemampuannya dalam menurunkan tekanan darah.

Aktivitas farmakologi suatu tanaman berasal dari kandungan metabolit sekundernya. Iniguez-Luna dkk. (2021) menyatakan bahwa semua varietas labu siam mengandung flavonoid jenis rutin, myricetin, dan floretin. Penelitian tersebut menjadi dasar dugaan bahwa FAEELS mengandung flavonoid. Diuretik merupakan golongan obat yang secara luas dipergunakan sebagai terapi lini pertama hipertensi. Penggunaan diuretik secara klinis dapat menurunkan volume cairan tubuh, diikuti dengan penurunan preload jantung, sehingga curah jantung menurun. Penurunan curah jantung akan menurunkan tekanan darah (Blebea dkk., 2025). Beberapa penelitian menyatakan bahwa flavonoid mempunyai aktivitas diuretik, sehingga mampu menurunkan tekanan darah. Penelitian yang dilakukan oleh Stephen dkk. (2018) memberikan hasil bahwa rutin yang diisolasi dari tanaman *Cansjera rheedii* J. Gmelin mempunyai aktivitas diuretik, ditunjukkan dengan peningkatan volume urin pada tikus. Peningkatan pengeluaran beberapa elektrolit seperti natrium, kalium, dan klorida pada urin tikus juga terjadi. Dosis rutin yang digunakan dalam penelitian tersebut sebesar 100 mg/kgBB, sama dengan dosis furosemid sebagai senyawa referensi. Myricetin yang diperoleh dari daun *M. eugeniopoides* diketahui efektif sebagai diuretik, natriuretik, dan kaliuretik pada tikus betina galur Wistar (Tenfen dkk., 2019). Penelitian Stephen dkk. (2018) dan Tenfen dkk. (2019) mengarahkan dugaan bahwa flavonoid yang kemungkinan terkandung dalam FAEELS berperan dalam aktivitasnya menurunkan tekanan darah melalui mekanisme sebagai diuretik.

Terbuktinya aktivitas antihipertensi FAEELS membuka peluang dikembangkannya FAEELS sebagai obat tradisional. Pengembangan FAEELS dapat diarahkan menjadi produk jamu, obat herbal terstandar maupun fitofarmaka. Sediaan jamu biasanya terdiri dari beberapa jenis ekstrak tanaman, sehingga pengkombinasian FAEELS dengan ekstrak tanaman lain yang berpotensi sebagai antihipertensi perlu ditelaah lebih lanjut. Obat tradisional terutama jamu, dapat juga digunakan sebagai terapi komplementer terhadap pengobatan hipertensi konvensional.

Aktivitas antihipertensi FAEELS menunjukkan pola dosis-respons, dengan penurunan tekanan darah sistolik sebesar 15,07%, 17,74%, dan 25,04% pada dosis 33, 66, dan 132 mg/kgBB. Hasil ini dapat dibandingkan dengan penelitian Okafor dkk. (2022) yang melaporkan bahwa ekstrak tomat kaya likopen menurunkan tekanan darah sistolik sebesar 26,61%, 27,53%, dan 30,49% pada dosis 100, 200, dan 400 mg/kgBB. Ekstrak tomat menghasilkan penurunan tekanan darah yang sedikit lebih besar, namun belum dapat dilakukan komparasi terhadap efektifitas dan potensi kedua bahan uji karena kedua penelitian desain dan kondisi eksperimentalnya berbeda. FAEELS dan ekstrak tomat kaya likopen sama-sama mempunyai aktivitas dalam menurunkan tekanan darah dan keduanya memiliki hubungan dosis-respons yang positif.

4. KETERBATASAN PENELITIAN

Penelitian ini belum menyampaikan metabolit sekunder yang terkandung dalam FAEELS. Metabolit sekunder yang dapat berperan dalam menurunkan tekanan darah tidak terbatas hanya flavonoid saja, sehingga perlu dilakukan skrining fitokimia terhadap berbagai metabolit sekunder. Skrining fitokimia dapat dilakukan melalui uji tabung yang relatif sederhana dan mudah dalam pelaksanaannya.

Flavonoid yang diduga terkandung dalam FAEELS dan berperan dalam penurunan tekanan darah belum dikonfirmasi baik secara kualitatif dan kuantitatif, sehingga perlu dilakukan konfirmasi keberadaan flavonoid secara kualitatif terlebih dahulu. Apabila keberadaan flavonoid terkonfirmasi, dapat dilakukan penetapan kadar flavonoid totalnya. Lebih lanjut, dapat pula dilakukan penetapan kadar flavonoid total pada ekstrak, fraksi n-heksan, fraksi etil asetat, FAEELS, kemudian dilakukan analisa korelasi antara kadar flavonoid total dengan penurunan tekanan darah sistolik dan diastolik tikus.

Penurunan tekanan darah dapat dicapai melalui mekanisme penghambatan terhadap enzim pengkonversi angiotensin, penghambatan renin, kemampuan sebagai vasodilator endotelial, penghambatan kanal kalsium, dan diuretik. Penelitian yang telah dilakukan ini merupakan penelitian awal yang hanya menyatakan ada aktivitas antihipertensi pada FAEELS. Mekanisme yang mendasari penurunan tekanan darah pada FAEELS belum diketahui, sehingga masih perlu dilakukan penelitian lanjutan.

Upaya meningkatkan posisi ekstrak tanaman sebagai fitofarmaka tidak hanya memerlukan data aktivitas farmakologi, namun perlu pula diketahui profil keamanannya. Penelitian ini hanya mengungkap aktivitas farmakologi FAEELS saja dan belum dilakukan uji toksisitas ekstrak sebagai data profil keamanan. Uji toksisitas yang perlu dilakukan diantaranya adalah uji toksisitas umum meliputi uji toksisitas akut, sub akut, sub kronis, dan kronis.

5. KESIMPULAN

FAEELS mempunyai kemampuan menurunkan tekanan darah sistolik dan diastolik pada tikus hipertensi. FAEELS dosis 132 mg/kgBB mempunyai aktivitas yang sama dengan furosemid dalam menurunkan tekanan darah sistolik dan diastolik. Peningkatan dosis FAEELS diikuti dengan peningkatan persentase penurunan tekanan darah sistolik dan diastolik.

DAFTAR PUSTAKA

- Anas, Y., Cahyani, I.N., dan Sukma, U.F., (2021), Efektivitas Fraksi Aktif Ekstrak Etanol Labu Siam (*Sechium edule* (Jack) Sw) sebagai Antihipertensi pada Tikus Hipertensi yang Diinduksi Monosodium Glutamat, *Jurnal Ilmu Farmasi dan Farmasi Klinik*, pp. 1–7.
- Anas, Y. dan Hatimah, N.A., (2018), Efek Antihipertensi Ekstrak Etanol Kombinasi Rambut dan Biji Jagung (*Zea mays* L.) pada Tikus Hipertensi yang Diinduksi Monosodium Glutamat, *Jurnal Ilmu Farmasi dan Farmasi Klinik*, pp. 29–36.
- Bogdan, S., Luca, V., Ober, C., Melega, I., Pestean, C., Codea, R., and Oana, L., (2019), Comparison Among Different Methods for Blood Pressure Monitoring in Rats: Literature Review, *Bulletin UASVM Veterinary Medicine*, pp. 5–19.
- Blebea, N.M., Puscasu, C., Stefanescu, E., and Stanigut, A.M., (2025), Diuretic Therapy: Mechanisms, Clinical Applications, and Management, *Journal of Mind and Medical Sciences*, pp. 1–16.
- Ciumarnean, L., Milaciu, M.V., Runcan, O., Vesa, S.C., Rachisan, A.L., Negrean, V., Perne, M.G., Donca, V.I., Alexescu, T.G., Para, I., and Dogaru, G., 2020, The Effects of Flavonoids in Cardiovascular Disease, *Molecules*, pp. 1–18.
- Dedkov, E.I., (2025), Reduction in Blood Pressure Observed in Hypertensive Dahl Salt-Sensitive Rats after Cotreatment with Ivabradine and Spironolactone Coincides with Myocardial Inflammation, *Physiology*, Presented at the American Physiology Summit 2025.
- Disi, S.S.A., Anwar, M.A., and Eid, A.H., (2016), Anti-hypertensive Herbs and their Mechanisms of Action: Part I, *Frontiers in Pharmacology*, pp. 1–24.
- Fattah, M.H.A., (2016), *Mukjizat Herbal dan Khasiatnya dalam Alquran*, Mirqat, Jakarta Timur, pp. 75.
- Hidayati, D. N., Anas, Y., dan Nurikha, S., (2015), Peningkatan Efek Antihipertensi Kaptopril oleh Ekstrak Etanol Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) pada Tikus Hipertensi yang Diinduksi Monosodium Glutamat, *Jurnal Ilmu Farmasi dan Farmasi Klinik*, pp. 33–40.
- Iniguez-Luna, M.I., Cadena-Iniguez, J., Soto-Hernandez, R.M., Morales-Flores, F.J., Cortez-Cruz, M., and Watanabe, K.N., (2021), Natural Bioactive Compounds of *Sechium* spp. for Therapeutic and Nutraceutical Supplements, *Frontiers in Plant Science*, pp. 1–9.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, (2019), *Laporan Nasional Riskesdas 2018*, Lembaga Penerbit Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Jakarta, pp. 156.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, (2024), *Survei Kesehatan Indonesia (SKI) 2023 dalam Angka*, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia Badan Kebijakan Pembangunan Kesehatan, Jakarta, pp. 261–274.
- Lin, H.Y., Lee, Y.T., Chan, Y.W., and Tse, G., (2016), Animal Models for The Study of Primary and Secondary Hypertension in Humans (Review), *Biomedical Report*, pp. 653–659.
- MacLaughlin, E.J. and Saseen, J.J., (2020), Hypertension, in Dipiro, J.T., Talbert, R.L., Yee, G.C., Matzke, G.R., Wells, B.G., dan Posey, L.M., *Pharmacotherapy a Pathophysiologic Approach*, 11th Edition, Mc Graw Hill Education Companies, New York, pp. 273–373.
- Mensah, G.A., (2019), Commentary: Hypertension, Phenotypes: The Many Faces of A Silent Killer, *Ethnicity and Disease*, pp. 545–548.
- Mouslem, A. K. A., Almuayli, D.I., Aldaej, S.M.m Alhaddad, Z.A., Alhamad, F.J., Emeka, P.M., and Gad, E.S., (2025), Attenuation of L-NAME-induced Hypertension in Rats with *Elettaria*

-
- cardamomum*–Low-dose Amlodipine Combination: A Possible Synergism of Covasodilatory Effect, *Pharmacognosy Magazine*, pp. 269–281.
- Nayak, B.S., Ellaiah, P.E., Dinda, S.C., Moharana, B.P., Khadanga, M., and Nayak, S., (2017), Diuretic Activity of Flavonoid Compound Isolated from *Gmelia arborea* Fruit Extract, *European Journal of Pharmaceutical and Medical Research*, pp. 616–622.
- Okafor, A.C., Luke, M.N., Adaobi, O.P., Obinna, O.K., Nonso, N.R., Onyinye, O.P., John, C.B., Uchenna, A.F., Somke, A.P., Edorisiagbon, E.I., Omire-Oluedo, O., Chukwu, N.D., (2022), Investigation of The Effect and Possible Mechanism of Antihypertensive Activity of Lycopene-rich Extract of *Solanum lycopersicon* in Wistar Rats, *International Journal of Clinical and Experimental Physiology*, pp. 80–87.
- Paltinean, R., Mocan, A., Vlase, L., Gheldiu, A.M., Crisan, G., Ielciu, I., Vostinaru, O., and Crisan, O., (2017), Evaluation of Polyphenolic Content, Antioxidant, and Diuretic Activities of Six *Fumaria* Species, *Molecules*, pp. 1–14.
- Paramita, S., Inuwardana, R., Nuryanto, M.K., Djalung, R., Rachmawatingtyas, D.G., dan Jayastri, P., (2017), Pola Penggunaan Obat Bahan Alam Sebagai Terapi Komplementer pada Pasien Hipertensi di Puskesmas, *Jurnal Sains dan Kesehatan*, pp. 367–376.
- Perhimpunan Dokter Hipertensi Indonesia, (2021), *Konsensus Penatalaksanaan Hipertensi 2021: Update Konsensus PERHI 2019*, Perhimpunan Dokter Hipertensi Indonesia, Jakarta, pp. 5, 6, 30, 31.
- Pratiwi, B.A.M., (2018), Efek Antihipertensi Ekstrak Etanol Labu Siam (*Sechium edule*) Swartz. pada Tikus Hipertensi yang Diinduksi Monosodium Glutamat (MSG), *Skripsi*, Fakultas Farmasi, Universitas Wahid Hasyim, Semarang.
- Pratama, I.S. dan Aini, S.R., (2019), *Farmakologi Eksperimental*, mataram University Press, Mataram, pp. 24–25.
- Salehi, B., Machin, L., Monzote, L., Sharifi-Rad, J., Ezzat, S.M., Salem, M.A., Merghany, R.M., Mahdy, N.M.E., Kulid, C.S., Sytar, O., Sharifi-Rad, M., Sharopov, F., Martins, N., Martorell, M., and Cho, W.C., 2020, Therapeutic Potential of Quercetin: New Insights and Perspectives for Human Health, *ACS Omega*, pp. 1184–11872.
- Stephen, I., Revathi, G., Pradeepa, P., Arthy, M., Swathi, P.R., and Mounnissamy, V.M., (2018), Diuretic Activity of Rutin Isolated from *Cansjera rheedii* J.Gmelin (Opiliaceae), *World Journal Of Pharmaceutical And Medical Research*, pp. 260–262.
- Tenfen, A., Mariano, L.N.B., Boeing, T., Zanchett, C.C.C., da Silva, L.M., de Andrade, S.F., de Souza, P., and Filho, V.C., (2019), Effects of Myricetin-3-O-a-rhamnoside (Myricitrin) Treatment on Urinary Parameters of Wistar Rats, *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, pp. 1832–1838.
- Wardt, V., Harrison, J.K., Welsh, T., Conroy, S., and Gladman, J., (2017), Withdrawal of Antihypertensive Medication: A Systematic Review, *Journal of Hypertension*, pp. 1742–1749.
- Wu, H., lam, T.Y.C., Shum, T.F., Tsai, T.T., and Chiou, J., (2022), Hypotensive Effect of Captopril on Deoxycorticosterone Acetate-Salt-Induced Hypertensive Rat Is Associated with Gut Microbiota Alteration, *Hypertension Research*, pp. 270–282.