

PUBLIKASI PENELITIAN TERAPAN DAN KEBIJAKAN

e-ISSN: 2621-8119

DOI: <https://doi.org/10.46774/pptk.v6i1.532>

Uji Aktivitas Antihipertensi Ekstrak Etanol Daun Matoa (*Pometia pinnata* J.R. Forster & G. Forster) pada Tikus Jantan yang Diinduksi Angiotensin II dengan Parameter Blood Flow

*Antihypertension Test Activity of Ethanol Extract of Matoa Leaves (*Pometia pinnata* J.R. Forster & G. Forster) Angiotensin II Induced Rats with Blood Flow Parameters*

Jaka Seprianto Lepingkari^{1*}, Novi Elisa², Irvan Charles Seran Klau³

¹Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Ar-Rum, Salatiga, Indonesia

²Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Yayasan Pharmasi, Semarang, Indonesia

³Universitas Anwar Medika, Surabaya, Indonesia

*Korespondensi Penulis : Phone +6285333715610, e-mail : jakafarm06@gmail.com

Diterima : 27 Maret 2023

Direvisi : 06 Juni 2023

Diterbitkan : 27 Juni 2023



This is an open access article under the CC BY-SA license

(<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0>)

PPTK is indexed Journal and accredited as Sinta 4 Journal

(<https://sinta.kemdikbud.go.id/journals/profile/7050>)

ABSTRACT

Hypertension is an increase more in systolic and diastolic blood pressure of more than 140/90 mmHg. Angiotensin II is one of the mediators of hypertension, because it releases the aldosterone hormone and then causes high blood pressure or uncontrolled blood flow circulation in the blood arteries, which can damage vital bodily organs. One of the good drugs to treat hypertension is angiotensin receptor blocker (ARB), irbesartan e.g and based on earlier studies, matoa plant is one of the plants with the potential to be effective as a diuretic. In this study, researches use different dosages of an ethanol extract matoa leaves 75 mg/kg body weight, 150 mg/kg body weight, and 300 mg/kg body weight. The results showed, three variations doses of matoa leaves, ethanol extract at dose of 75 mg/kg body weight score of 44.47%. Ethanol extract of matoa leaves with dose 150 mg/kg body weight score in 53.36%. Ethanol extract of matoa leaves with dose 300 mg/kg body weight score in 67.35%. It was concluded that the best extract that has the potential to reduce blood flow circulation or blood flow is matoa leaf ethanol extract dose of 300 mg / kg BB.

Keywords: Angiotensin II, Blood Flow, Hypertension, Matoa.

ABSTRAK

Hipertensi adalah naiknya tekanan darah sistolik dan diastolik lebih dari 140/90. Salah satu tanaman yang berpotensi sebagai antihipertensi adalah matoa yang mengandung senyawa Quercetin-3-O-rhamnoside dan Kaemferol 3-O-rhamnoside yang diyakini berpotensi sebagai antihipertensi. Pada penelitian ini, peneliti ingin mengetahui persentase penurunan *blood flow* pada tikus jantan yang diinduksi angiotensin II menggunakan ekstrak etanol daun matoa. Pengerjaan ini dimulai dengan membuat ekstrak etanol dari daun matoa dan membaginya dalam 3 variasi dosis, yaitu 75 mg/kgBB, 150 mg/kgBB, dan 300 mg/kgBB, kemudian diberikan perlakuan ke hewan uji yang telah diinduksi angiotensin II. Hasil penelitian menunjukkan bahwa variasi 3 dosis ekstrak etanol daun matoa dengan dosis 75 mg/kgBB, 150 mg/kgBB, dan 300 mg/kgBB, menunjukkan hasil berbeda. Ekstrak etanol daun matoa dengan dosis 75 mg/kgBB memiliki persentase penurunan 44.47%. Ekstrak etanol daun matoa dengan dosis 150 mg/kgBB memiliki persentase penurunan 53.36%. Ekstrak etanol daun matoa dengan dosis 300 mg/kgBB memiliki persentase penurunan 67.35%. Disimpulkan bahwa ekstrak terbaik yang berpotensi dalam menurunkan sirkulasi aliran darah atau *blood flow* adalah ekstrak etanol daun matoa dosis 300 mg/kgBB.

Kata kunci: Angiotensin II, Blood flow, Hipertensi, Matoa

PENDAHULUAN

Hipertensi adalah naiknya tekanan darah, sistolik dan diastolik lebih dari 140/90 mmHg. Hipertensi dapat menyebabkan pecahnya atau penyempitan pembuluh darah di otak yang menyebabkan terjadi resistensi pembuluh darah pada otak, suplai oksigen menurunkan aliran darah ke otak, dan organ tubuh lainnya terganggu yang dapat memicu kematian sel otak. (Jones-Muhammad and Warrington 2019). Hipertensi juga dapat menyebabkan vasokonstriksi pembuluh darah yang akan menyebabkan sirkulasi *blood flow* atau aliran darah juga tinggi karena oleh naiknya tekanan darah, rangsangan aldosteron, retensi natrium, edema, dan kelebihan volume cairan di organ ginjal (Díaz-Morales *et al.* 2023).

Angiotensin II merupakan penyebab utama terjadinya hipertensi. Mekanismenya ketika angiotensin II menghasilkan hormon aldosteron yang menyebabkan peningkatan tekanan darah dengan cara homeostasis cairan yang dapat menyebabkan kerusakan kronik di organ jantung dan ginjal. Angiotensin II juga menyebabkan naiknya sirkulasi aliran darah atau *blood flow* bersamaan dengan peningkatan tekanan darah yang membawa suplai oksigen dan cairan tubuh ke ginjal dan jantung, yang lama-kelamaan akan menyebabkan kerusakan. Dampak lain dari angiotensin II yaitu, peningkatan stress oksidatif untuk membentuk radikal bebas, yang menyebabkan hipertrofi di jantung (Minas *et al.* 2015)

Angiotensin Receptor Blocker (ARB) adalah salah satu obat yang dapat mengobati hipertensi dengan cara memblokir reseptor angiotensin I menjadi angiotensin II. *Angiotensin receptor blocker* efektif dalam menurunkan tekanan darah serta menurunkan gejala kardiovaskular, yaitu *left ventricular hypertrophy* (LVH) pada pasien ginjal. Selain efek antihipertensi, *Angiotensin Receptor Blocker* (ARB) juga memiliki aktivitas yang mampu melindungi jaringan dalam tubuh dari mekanisme cedera karena penyakit-penyakit tertentu, seperti peradangan dan perubahan respon imun yang diinisiasi dengan penambahan usia ataupun disebabkan karena infeksi penyakit tertentu (Saavedra 2021).

Tingginya sirkulasi aliran darah atau *blood flow* juga dapat menyebabkan timbulnya penyakit kardiovaskular lainnya seperti hemodinamik. Hemodinamik dapat menyebabkan kerusakan pada aliran darah ke otak dan jantung (Rickards and Tzeng 2014). Sirkulasi aliran darah atau *blood flow* sangat dipengaruhi oleh perubahan tekanan dan volume arteri yang dapat menyebabkan hipertensi. Distribusi volume yang tinggi pada arteri akan menyebabkan peningkatan ketegangan otot dinding arteri, yang mana menyempitkan pembuluh darah atau terjadinya mekanisme vasokonstriksi (Wolff *et al.* 2022).

Penggunaan bahan alam dalam mencari kandidat obat hipertensi masih secara masif dilakukan, salah satunya adalah tanaman matoa. Pada penelitian sebelumnya, kulit dan biji dari tanaman matoa memiliki khasiat sebagai antidiuretik pada tikus yang diinduksi NaCl dan Prednison. Ekstrak etanol dan fraksi etil asetat dari biji dan kulit buah matoa menunjukkan efek diuresis, yang ditandai dengan ekskresi urine yang signifikan dan menunjukkan hasil mendekati kontrol positif. Tanaman matoa mengandung senyawa seperti alkaloid, flavonoid, saponin, terpenoid, dan tanin, tetapi yang berkhasiat sebagai antidiuretik yaitu golongan senyawa flavonoid (Purwidyaningrum, Sukandar, and Fidrianny 2017).

Parameter sirkulasi *blood flow* atau sirkulasi aliran darah merupakan suatu parameter yang diukur setelah memperoleh hasil tekanan sistolik dan diastolik darah. Sirkulasi aliran darah ini akan meningkat apabila tekanan darah pun meningkat, yang akan berdampak pada kerusakan organ penting dalam tubuh. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan sebelumnya oleh Elisa pada tahun 2019 dengan menggunakan tanaman matoa sebagai antihipertensi. Hal ini yang menjadi dasar acuan bagi peneliti untuk meneliti lebih lanjut menggunakan tanaman matoa dengan parameter yang berbeda untuk mengetahui persentase penurunan hipertensi menggunakan ekstrak etanol daun matoa, dan tertarik untuk meneliti lebih lanjut tentang aktivitas antihipertensi ekstrak etanol daun matoa (*Pometia Pinnata* J.R. Forster & G. Forster) pada tikus jantan yang diinduksi angiotensin II dengan parameter *blood flow*.

METODE PENELITIAN

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah kain flanel, wadah gelap, timbangan analitik, *beaker glass*, oven, blender, ayakan dan vakum, batang pengaduk, *rotary evaporator*, spuit injeksi 1cc, sonde/spuit oral, dan alat CODA.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun matoa yang diperoleh dari daerah Mojosoongo, Surakarta. Bahan kimia yang digunakan adalah etanol 96%, n-heksan, etil asetat, air, kontrol negatif yaitu CMC, kontrol positif yaitu irbesartan, NaCl, Formaldehida 10%, angiotensin II sebagai induksi hipertensi. Hewan yang digunakan adalah tikus jantan (*strain wistar*) dengan berat 200--230 gram dengan umur 3 bulan. Empat puluh lima (45) ekor tikus yang digunakan untuk uji aktivitas antihipertensi dikelompokkan menjadi 9 kelompok dengan masing-masing kelompok 5 ekor.

Pembuatan simplisia serbuk daun matoa dilakukan dengan cara mengambil daun matoa yang masih segar, lalu ditimbang daun matoa tersebut, kemudian dicuci dengan air mengalir hingga bersih dari kotoran dan debu. Daun matoa yang sudah bersih dipotong kecil-kecil, setelah itu dikeringkan di dalam oven dengan suhu 40°C.

Daun matoa yang telah kering selanjutnya dihaluskan dengan blender untuk mendapatkan serbuk simplisianya. Pembuatan ekstrak etanol daun matoa dilakukan dengan metode maserasi, dengan cara memasukkan simplisia daun matoa sebanyak 500 gram ke dalam wadah kemudian

ditambahkan etanol 96% dengan perbandingan (1:10) atau 500 gram dalam 5 Liter etanol (Park et al. 2014).

Campuran dibiarkan selama 3 hari dengan sekali pengadukan tiap hari. Setelah itu, maserat diambil dengan menggunakan kertas saring Whatman, dan pisahkan hasil maseratnya dengan ampasnya. Hasil maseratnya dikentalkan dengan evaporator dengan suhu 50°C selama 2-3 jam untuk mendapatkan ekstrak kentalnya (Badaring et al. 2020).

Kemudian skrining fitokimia menggunakan ekstrak etanol daun matoa untuk mengetahui kandungan senyawa kimia seperti, flavonoid, alkaloid, triterpenoid, steroid, saponin, dan tannin. Pengujian antihipertensi dimulai dengan pengukuran *blood flow* secara non invasif menggunakan Instrumen CODA setelah perlakuan ke hewan uji. Pemeriksaan *blood flow* dilakukan di Laboratorium Farmakologi dan Farmasi Klinik Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada. Data yang diperoleh kemudian diuji secara statistik dengan menggunakan metode ANOVA *one way* (Elisa 2019).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Identifikasi kandungan kimia dalam ekstrak etanol daun matoa mengandung alkaloid, triterpenoid, steroid, saponin, dan tannin (Tabel 1). Skrining fitokimia menunjukkan hasil positif pada semua sampel. Flavonoid menunjukkan warna merah ketika ditambahkan reagen Mg dan HCl.

Tabel 1. Hasil skrining fitokimia ekstrak etanol daun matoa.

Kandungan Kimia (Pereaksi Warna)	Ekstrak
Flavonoid	+
Alkaloid:	
a. Mayer	+
b. Wagner	+
c. Dragendorf	+
d. Triterpenoid	+
e. Steroid	+
f. Saponin	+
g. Tanin	+

(+): menunjukkan hasil positif
 (-): menunjukkan hasil negatif

Penambahan reagen ini bertujuan untuk mereduksi inti benzopiron yang terdapat dalam

struktur flavonoid sehingga terbentuk garam flavilium berwarna merah. Alkaloid menunjukkan

hasil positif dengan menggunakan 3 jenis reagen. Reagen mayer menghasilkan endapan putih, reagen wagner menghasilkan endapan cokelat, dan reagen dragendorf menghasilkan endapan merah-oranye. Prinsip pada uji ini adalah reaksi pengendapan karena adanya pergantian ligan. Reagen dragendorf mengandung bismuth nitrat dan kalium iodida dalam larutan asam asetat glasial (kalium tetraiodobismutat (III) yang akan bereaksi dan membentuk endapan. Reagen mayer mengandung kalium iodide dan merkuri klorida (kalium tetraiodomerkurat (II)). Reagen mayer membentuk endapan karena terjadi ikatan kompleks kalium-alkaloid yang mengendap (Kimia 2014).

Triterpenoid menunjukkan hasil positif dengan warna merah-oranye. Steroid menunjukkan hasil positif dengan warna merah kebiruan. Hasil ini didasarkan pada kemampuan senyawa triterpenoid dan steroid membentuk warna oleh H_2SO_4 pekat

dalam pelarut asam klorida. Saponin menunjukkan hasil positif dengan adanya buih yang stabil setelah pengocokan selama 10 menit ketika dididihkan dalam penangas air sebanyak 20 ml. Tannin menunjukkan hasil positif dengan perubahan warna hijau kebiruan, karena pada uji ini terjadi pembentukan senyawa kompleks antara tannin dan Fe^{3+} yang mengindikasikan perubahan warna hijau kebiruan yang kuat (Purwidyaningrum, Sukandar, and Fidrianny 2017).

Hasil pengukuran *blood flow* secara statistik menggunakan *One Way Anova*, menunjukkan bahwa angiotensin II dapat mempertahankan secara konstan sirkulasi aliran darah atau *blood flow* karena tingginya tekanan darah (Tabel 2). Hal ini dapat terjadi apabila tekanan darah meningkat, maka sirkulasi *blood flow* pun juga relatif akan meningkat.

Tabel 2. Pengukuran *blood flow*

Kelompok	Blood Flow		
	T1	T2	T3
Kontrol Normal	89.13±3.04	52.50±2.47	35.93±5.05
Kontrol Negatif	271.64±10.90	265.16±23.64	257.18±12.48
Kontrol Positif	101.50±3.87	82.37±4.40	68.34±4.76
Ekstrak 75 mg	135.78±42.84	161.09±20.17	141.54±4.10
Ekstrak 150 mg	127.59±6.49	126.07±12.49	114.59±14.73
Ekstrak 300 mg	109.53±5.17	80.09±6.47	69.13±4.51

T0: Tidak diberikan perlakuan

T1: Induksi angiotensin II

T2: Induksi angiotensin II

T3: Induksi angiotensin II dan pemberian sediaan uji

Mekanisme ini dibuktikan dengan penelitian sebelumnya oleh Elisa pada tahun 2019, yaitu ketika tekanan sistolik diukur saat jantung berkontraksi sedangkan diastolik diukur saat jantung berelaksasi.

Apabila peningkatan tekanan darah sistolik dan diastolik yang tinggi maka sirkulasi *blood flow* atau aliran darah pada pembuluh darah juga akan tetap tinggi (Elisa 2019).

Tabel 3. Total AUC ekstrak dan persentase *blood flow*

Kelompok	% Penurunan	
	Total AUC	Blood Flow
Kontrol Normal	184.57±5.80 ab	76.68±1.69
Kontrol Negatif	793.98±45.52 bc	-
Kontrol Positif	252.21±8.26 ab	68.17±1.75
Ekstrak 75 mg	438.41±50.97 bc	44.47±8.67
Ekstrak 150 mg	368.24±30.38 bc	53.36±6.41
Ekstrak 300 mg	258.75±11.37 ab	67.35±1.88

Hasil dari total AUC diukur untuk mengetahui dan memperkirakan probabilitas *output* dari sampel yang digunakan. Nilai AUC juga menggambarkan jumlah sampel yang efektif dan persentase signifikan dari *blood flow* yang dilihat dari nilai 0,05. Apabila terdapat perbedaan signifikan, ditandai dengan nilai kurang dari 0,05 pada tiap kelompok kontrol, seperti kelompok kontrol negatif, kontrol positif kelompok perlakuan, dan kelompok kontrol normal. Persentase pengukuran sirkulasi aliran darah atau *blood flow* pada tikus jantan yang diinduksi angiotensin II hingga mengalami hipertensi, ditunjukkan dengan pemberian irbesartan sebagai kontrol positif (68.17 ± 1.75), dosis ekstrak dengan variasi 75 mg/kgBB (44.47 ± 8.67), 150 mg/kgBB (53.36 ± 6.41), 300 mg/kgBB (67.35 ± 1.88). Hasil persentase terbaik penurunan *blood flow* pada ekstrak terdapat pada kelompok ekstrak dengan dosis 300 mg/kgBB. Dosis 300 mg/kgBB dapat dikatakan persentase terbaik karena memiliki persentase penurunan yang mendekati persentase kontrol positif dan dibuktikan dengan pengujian statistik *One Way Anova* yang menunjukkan hasil signifikan < 0.05 yaitu perbandingan antara kelompok normal dan kontrol negatif, kelompok kontrol positif dan kontrol negatif, dan kelompok ekstrak dan kelompok kontrol negatif. Ekstrak etanol daun matoa dengan dosis 300 mg/kgBB, menunjukkan persentase penurunan terbaik dibanding kelompok ekstrak lainnya (Elisa, Xaverius, and Wibowo 2020).

Tanaman matoa (*Pometia Pinnata*) merupakan tanaman khas Papua yang telah beredar hamper ke seluruh pelosok Nusantara seperti, pulau Jawa, Sulawesi, Sumatera, Kalimantan dan lainnya. Tanaman ini secara umum biasa dimanfaatkan sebagai makanan tradisional dan sering juga sebagai obat tradisional di beberapa daerah dari seluruh bagian tanaman. Walaupun tanaman ini memiliki potensi yang telah dikenal secara luas pada akar, buah, biji, kulit dan daun, tetapi masih minim dalam informasi ilmiah dan khasiatnya. Daun matoa mengandung senyawa metabolit sekunder seperti, alkaloid, saponin, tannin, terpenoid, dan flavonoid. Senyawa flavonoid adalah salah satu senyawa yang

berpotensi sebagai antihipertensi. Pada tanaman senyawa ini berfungsi sebagai pelindung tanaman dari serangan serangga dan mengatur pigmen warna pada tanaman. Senyawa ini dapat ditemukan dapat ditemukan dalam buah-buahan seperti apel, bawang, buah jeruk, anggur merah, brokoli, dan beberapa tanaman hijau lainnya. Flavonoid memiliki senyawa turunan seperti flavon, flavanon, flavanol, antosianidin, kalkon, dan flavonol. Flavonol yang merupakan salah satu dari enam golongan senyawa flavonoid yang memiliki aktivitas sebagai antihipertensi. Flavonol merupakan senyawa aglikon atau senyawa yang tidak mengikat gugus gula. Senyawa ini berpotensi sebagai antihipertensi karena memiliki senyawa *Quercetin-3-O-rhamnoside* dan *Kaemferol 3-O-rhamnoside* (Maaliki et al. 2019).

Senyawa *Quercetin-3-O-rhamnoside* dan *Kaemferol 3-O-rhamnoside* efektif sebagai antihipertensi dengan bekerja sebagai vasodilator pada arteri yang tentunya juga berpotensi dalam menurunkan sirkulasi *blood flow* dengan mekanisme penurunan tekanan darah. Potensi senyawa ini diperkuat dengan penelitian yang pernah dilakukan oleh *Suedee* et al pada tahun 2013 bahwa pada daun matoa terkandung senyawa *Quercetin-3-O-rhamnoside* dan *Kaemferol 3-O-rhamnoside* yang efektif dalam menurunkan sirkulasi *blood flow* dengan mekanisme penurunan tekanan darah. Senyawa ini telah diuji klinis dan dosis yang signifikan dalam menurunkan tekanan darah adalah 150 mg-730 mg per hari dengan penggunaan selama 4 sampai 5 minggu secara oral (*Suedee, Tewtrakul, and Panichayupakaranant* 2013).

Penelitian yang pernah dilakukan sebelumnya juga mengemukakan hal yang sama dengan membandingkan senyawa-senyawa yang terdapat dalam flavonoid pada tiap golongannya, dan diperoleh hasil bahwa senyawa golongan flavonol yaitu *Quercetin-3-O-rhamnoside* dan *Kaemferol 3-O-rhamnoside* merupakan salah satu senyawa yang sangat berpotensi sebagai antihipertensi. Penelitian mengenai senyawa *Quercetin-3-O-rhamnoside* dan *Kaemferol 3-O-rhamnoside* ini juga telah dilakukan oleh *Marunaka et al* pada tahun 2017 dan mengemukakan tentang

senyawa *Quercetin-3-O-rhamnoside* dan *Kaemferol 3-O-rhamnoside* tersebut sangat berpotensi menurunkan tekanan darah, dengan efek vasodilator yang tinggi dan menurunkan tingkat keparahan hipertensi pada organ tubuh seperti ginjal dan pembuluh darah arteri maupun vena, menggunakan subjek hewan maupun manusia. Mekanisme penurunan tekanan darahnya dengan penurunan stress oksidatif dan *renin angiotensin aldosterone system* (RAAS) (Marunaka et al. 2017).

Angiotensin Receptor Blocker (ARB) merupakan obat yang mampu menghambat perubahan reseptor angiotensin I menjadi angiotensin II. Angiotensin II (ATII) adalah reseptor yang memiliki efek vasokonstriktor yang sangat kuat pada otot polos dan beberapa organ lainnya. Reseptor angiotensin II (ATII) bekerja meningkatkan tekanan darah dengan mekanisme *renin angiotensin aldosterone system* (RAAS). Obat golongan ARB merupakan obat *first line* untuk hipertensi yang sama seperti golongan lainnya seperti ACE Inhibitor. Efek samping obat golongan ACE Inhibitor seperti batuk kering, sering memberi rasa tidak nyaman pada pasien hipertensi yang pada akhirnya beralih ke penggunaan obat hipertensi lain seperti golongan ARB baik dengan penggunaan sebagai monoterapi maupun kombinasi terapi. Golongan obat ARB seperti losartan, valsartan, candesartan, telmisartan, dan irbesartan. Golongan ARB mampu menghambat kerusakan pada beberapa jaringan reseptor seperti otot polos, dan kelenjar adrenal. Irbesartan mampu menghambat terbentuknya reseptor Angiotensin II dengan menghambat hormon pembentuk yang memiliki sifat vasokonstriktor yang kuat pada mekanisme (RAAS) *renin angiotensin aldosterone system*, dimana hormone renin ini yang sangat berperan dalam patofisiologi hipertensi dan gagal jantung kongestif (Tanaka and Itoh 2019).

Potensi tanaman matoa yang digunakan sebagai obat tradisional sangat efektif, khususnya pada daun matoa. Daun matoa dalam mekanismenya sebagai antihipertensi mengandung senyawa flavonoid golongan flavonol yang sangat berpotensi yaitu *Quercetin-3-O-rhamnoside* dan *Kaemferol 3-O-rhamnoside* dan sudah terbukti secara uji

klinis dalam menurunkan tekanan darah. Senyawa ini juga dapat dibandingkan dengan obat hipertensi golongan *Angiotensin Receptor Blocker* (ARB) yang sudah terbukti sangat efektif secara farmakologis dan memiliki efek samping yang relatif kecil dengan obat antihipertensi golongan lainnya. Hasil ini dapat dipergunakan sebagai acuan dalam mekanisme penurunan tekanan darah melalui parameter *blood flow* khususnya menggunakan senyawa yang terdapat dalam tanaman matoa seperti *Quercetin-3-O-rhamnoside* dan *Kaemferol 3-O-rhamnoside* yang memiliki aktivitas sebagai antihipertensi (Saavedra 2021).

KESIMPULAN

Ekstrak etanol daun matoa yang terbagi menjadi 3 variasi dosis yaitu dosis 75 mg/kgBB, 150 mg/kgBB, 300 mg/kgBB menunjukkan hasil persentase penurunan *blood flow* atau sirkulasi aliran darah yang berbeda-beda. Ekstrak etanol daun matoa dengan dosis 75 mg/kgBB memiliki persentase penurunan sebesar 44.47%. Ekstrak etanol daun matoa dengan dosis 150 mg/kgBB sebesar 53.36%. Ekstrak etanol daun matoa dengan dosis 300 mg/kgBB sebesar 67.35%. Hasil ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun matoa dengan dosis 300 mg/kgBB merupakan ekstrak dengan persentase terbaik yang efektif sebagai antihipertensi dengan mekanisme penurunan menggunakan parameter *blood flow* atau sirkulasi aliran darah pada tikus yang dibuat hipertensi dengan induksi angiotensin II.

SARAN

Saran untuk penelitian selanjutnya agar dilakukan pengujian dengan model *in silico* baik menggunakan metode komputasi ataupun HKSA. Perlu dilakukan isolasi kandungan senyawa *Quercetin-3-O-rhamnoside* dan *Kaemferol 3-O-rhamnoside* yang terdapat di dalam tanam matoa untuk diuji menjadi kandidat baru obat antihipertensi. Tanaman matoa juga perlu dilakukan uji aktivitas pada bagian tanaman yang lain seperti buah, biji dan akar sebagai antihipertensi. Perlu dilakukan penelitian menggunakan daun matoa maupun bagian tanaman lainnya pada beberapa

penyakit seperti diabetes, gagal ginjal, aterosklerosis, penyakit jantung koroner (PJK) dan beberapa penyakit kardiovaskular lainnya.

DAFTAR PUSTAKA

- Badaring, Deny Romadhon, Sari Puspitha Mulya Sari, Satrina Nurhabiba, Wirda Wulan, and Sintiya Anugrah Rante Lembang. 2020. "Uji Ekstrak Daun Maja (*Aegle Marmelos* L.) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Escherichia Coli* Dan *Staphylococcus Aureus*." *Indonesian Journal of Fundamental Sciences* 6 (1): 16. <https://doi.org/10.26858/ijfs.v6i1.13941>.
- Díaz-Morales, Noelia, Eva M. Baranda-Alonso, Carlos Martínez-Salgado, and Francisco J. López-Hernández. 2023. "Renal Sympathetic Activity: A Key Modulator of Pressure Natriuresis in Hypertension." *Biochemical Pharmacology* 208 (December 2022). <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2022.115386>.
- Elisa, Novi. 2019. "Uji Aktivitas Antihipertensi Ekstrak Dan Fraksi-Ftaksi Daun Matoa (*Pometia Pinnata*) Pada Tikus Jantan Yang Diinduksi Angiotensin II Dengan Parameter Tekanan Darah Dan Histopatologi Jantung." Universitas Setia Budi.
- Elisa, Novi, Fransiskus Xaverius, and Sulistiyanto Wibowo. 2020. "Hypertension Profile of Angiotensin Receptor Blocker From Matoa Leaves Extract (*Pometia Pinnata* J. R. Foster & G. Foster) In Angiotensin II Induced-Male Rat" 9 (2): 1830–36. <https://doi.org/10.30994/sjik.v9i2.595>.
- Jones-Muhammad, and Warrington. 2019. "Cerebral Blood Flow Regulation in Pregnancy, Hypertension, and Hypertensive Disorders of Pregnancy." *Brain Sciences* 9 (9): 224. <https://doi.org/10.3390/brainsci9090224>.
- Kimia, Pendidikan. 2014. "Ergina, Siti Nuryanti Dan Indarini Dwi Pursitasari Uji Kualitatif Senyawa Metabolit Sekunder Pada Daun Palado (*Agave Angustifolia*) Yang Diekstraksi Dengan Pelarut Air Dan Etanol Qualitative Test of Secondary Metabolites Compounds in Palado Leaves (*Agave*." *J. Akad. Kim* 3 (3): 165–72.
- Maaliki, Dina, Abdullah A. Shaito, Gianfranco Pintus, Ahmed El-Yazbi, and Ali H. Eid. 2019. "Flavonoids in Hypertension: A Brief Review of the Underlying Mechanisms." *Current Opinion in Pharmacology* 45: 57–65. <https://doi.org/10.1016/j.coph.2019.04.014>.
- Marunaka, Yoshinori, Rie Marunaka, Hongxin Sun, Toshiro Yamamoto, Narisato Kanamura, Toshio Inui, and Akiyuki Taruno. 2017. "Actions of Quercetin, a Polyphenol, on Blood Pressure." *Molecules* 22 (2): 5–8. <https://doi.org/10.3390/molecules22020209>.
- Minas, Jacqueline N., Max A. Thorwald, Debra Conte, Jose Pablo Vázquez-Medina, Akira Nishiyama, and Rudy M. Ortiz. 2015. "Angiotensin and Mineralocorticoid Receptor Antagonism Attenuates Cardiac Oxidative Stress in Angiotensin II-Infused Rats." *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology* 42 (11): 1178–88. <https://doi.org/10.1111/1440-681.12473>.
- Park, Sang Eun, Won Tak Shin, Cheol Park, Su Hyun Hong, Gi Young Kim, Sung Ok Kim, Chung Ho Ryu, Sang Hoon Hong, and Yung Hyun Choi. 2014. "Induction of Apoptosis in MDA-MB-231 Human Breast Carcinoma Cells with an Ethanol Extract of *Cyperus Rotundus* L. by Activating Caspases." *Oncology Reports* 32 (6): 2461–70. <https://doi.org/10.3892/or.2014.3507>.

- Purwidyaningrum, Ika, Elin Yulinah Sukandar, and Irda Fidrianny. 2017. "Antihypertensive Activity of Extract and Fractions of Matoa (*Pometia Pinnata* J. R & G Forts) Leaves." *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research* 10 (3): 323–28. <https://doi.org/10.22159/ajpcr.2017.v10i3.16221>.
- Rickards, Caroline A., and Yu Chieh Tzeng. 2014. "Arterial Pressure and Cerebral Blood Flow Variability: Friend or Foe? A Review." *Frontiers in Physiology* 5 APR (April): 1–14. <https://doi.org/10.3389/fphys.2014.00120>.
- Saavedra, Juan M. 2021. "Angiotensin Receptor Blockers Are Not Just for Hypertension Anymore." *Physiology* 36 (3): 160–73. <https://doi.org/10.1152/PHYSIOL.00036.2020>.
- Suedee, Areerat, Supinya Tewtrakul, and Pharkphoom Panichayupakaranant. 2013. "Anti-HIV-1 Integrase Compound from *Pometia Pinnata* Leaves." *Pharmaceutical Biology* 51 (10): 1256–61. <https://doi.org/10.3109/13880209.2013.786098>.
- Tanaka, Masami, and Hiroshi Itoh. 2019. "Hypertension as a Metabolic Disorder and the Novel Role of the Gut." *Current Hypertension Reports* 21 (8). <https://doi.org/10.1007/s11906-019-0964-5>.
- Wolff, Christopher Bancroft, David J Collier, David W Green, and Julian F R Paton. 2022. "New Understanding of Circulatory Blood Flow and Arterial Blood Pressure Mechanisms," 29–31.