

**PENGARUH KALINCUANG (BY-PRODUCT *Uncaria gambir* Roxb.) TERHADAP
ALIRAN DARAH DAN LAJU JANTUNG TIKUS PUTIH JANTAN YANG
MENGALAMI HIPERTENSI**

Maulidya DH^{1*}, Nurfatimah A², Oktriani F³, Irvani D³

^{1,2,3}Departemen Farmakologi dan Farmasi Klinik, Fakultas Farmasi Universitas
Andalas, Padang, Indonesia

e-mail korespondensi : dindamaulidya22@gmail.com

ABSTRACT

'Kalincuang' (gambir liquid product, GLB) is a liquid waste from the gambir draining process. 'Kalincuang' is reported to still contain various active compounds that have the potential as antioxidants. This study aims to determine the effect of 'kalincuang' administration on blood flow parameters and heart rate of hypertensive male rats. 'Kalincuang' is processed using the freeze-drying method and its dry extract is the standardized; water content, ash content, insoluble ash content, catechin content, and total phenol. Identification of active compound content using LC-MS/MS QTOF. The standardized dry extract is then evaluated for its antihypertensive effectiveness in hypertensive rats induced by Prednison-NaCl and L-NAME (N ω -Nitro-L-arginine Methyl Ester). A total of 15 hypertensive male rats were divided into 5 groups, namely the negative control group, the positive control group and the group given 'kalincuang' at doses 10,20 and 40 mg/kgbb. Blood pressure measurements were conducted on days 1, 3, 7, and 14 using the Non-Invasive Blood System from CODA®. Data were analyzed using two-way ANOVA followed by Duncan's test. 'Kalincuang' at doses of 10,20 and 40 mg/kgbb showed a significant effect ($P < 0.05$) on reducing heart rate and blood flow in rats.

Keywords: Gambir liquid waste, Hypertension, Blood flow, Heart rate, CODA® Non-invasive blood measurement system

ABSTRAK

'Kalincuang' (gambir liquid product, GLB) merupakan limbah cair dari proses penirisan gambir. 'Kalincuang' dilaporkan masih mengandung berbagai senyawa aktif yang berpotensi sebagai antioksidan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian 'kalincuang' terhadap parameter aliran darah dan laju jantung tikus jantan hipertensi. 'Kalincuang' diproses dengan metode *freeze drying* dan ekstrak keringnya kemudian distandarisasi; kadar air, kadar abu, kadar abu tak larut asam, kadar katekin dan total fenol. Identifikasi kandungan senyawa aktif dengan LC-MS/MS QTOF. Ekstrak kering yang sudah distandarisasi kemudian dievaluasi efektivitas antihipertensinya pada tikus hipertensi yang diinduksi Prednison-NaCl dan L-NAME (N ω -Nitro-L-arginine Methyl Ester). Sebanyak 25 ekor tikus putih jantan hipertensi dibagi menjadi 5 kelompok yaitu kelompok kontrol negatif, kontrol positif dan kelompok yang diberikan 'kalincuang' dengan dosis 10,20 dan 40 mg/kgbb. Pengukuran tekanan darah dilakukan pada hari ke-,1,3,7 dan 14 menggunakan *Non-Invasive Blood System* dari CODA®. Uji ANOVA dua arah menunjukkan perbedaan yang bermakna ($P < 0,05$) Data dianalisis dengan ANOVA dua arah diikuti dengan uji Duncan. 'Kalincuang' dengan dosis 10,20 dan 40 mg/kgbb menunjukkan pengaruh yang signifikan ($P < 0.05$) terhadap penurunan laju jantung dan aliran darah tikus.

Kata kunci: Limbah cair gambir, Hipertensi, Aliran darah, Laju jantung, Sistem pengukuran darah non- invasive CODA®

LATAR BELAKANG

Hipertensi merupakan penyakit tidak menular yang prevalensinya terus meningkat dari tahun ke tahun (1). Laporan terbaru dari WHO (*World Health Organization*) pada tahun 2023 menyatakan bahwa lebih dari satu miliar orang di dunia menderita hipertensi (2). Di Indonesia, hipertensi merupakan faktor risiko kematian keempat tertinggi, dengan persentase 10,2% (3). Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2018 melaporkan prevalensi hipertensi di Sumatera Barat mencapai 25,1%, sementara di Kota Padang, prevalensinya adalah 21,75% (4).

Stres oksidatif yang ditandai dengan adanya gangguan keseimbangan antara *reactive oxygen species* (ROS) dan *nitric oxide* (NO), memainkan peran utama dalam patogenesis hipertensi (5). Stres oksidatif menyebabkan NOS (*nitric oxide synthase*) di endotel lebih banyak memproduksi *superoxide* daripada NO, yang menurunkan ketersediaan NO untuk melebarkan pembuluh darah. Penurunan ini mengakibatkan vasokonstriksi, sehingga hambatan aliran darah meningkat karena diameter pembuluh menjadi lebih kecil, sehingga sulit dilewati oleh darah. Sebagai kompensasi, jantung bekerja lebih keras dengan meningkatkan laju jantung untuk memompa darah ke seluruh tubuh (6).

Dalam penelitian terbaru yang dilakukan oleh *Ismail et al.*, kalincuang (*gambir liquid product*, GLB) merupakan limbah cair dari proses penirisan gambir. Pada GLB masih terkandung 27 senyawa fenolik diantaranya, *quersetin*, *gallocthecin*, *quinic acid*, *kaemferol*. Kalincuang memiliki aktivitas antioksidan yang tinggi, hampir setara dengan antioksidan pada vitamin C, yaitu IC₅₀ 2,74 ppm (7). Vitamin C sebagai antioksidan terbukti dapat menurunkan tekanan darah pada tikus hipertensi dengan meningkatkan produksi *endothelial nitric oxide synthase* (eNOS) (8). Selain itu, kalincuang juga mengandung senyawa aktif katekin sebesar 0,27% dan tanin 0,0081% (9). Senyawa bioaktif pada kalincuang, flavonoid termasuk katekin dan tanin dikenal memiliki efek positif terhadap kesehatan kardiovaskular. Penelitian oleh Sopian A., *et al* menunjukkan bahwa senyawa flavonoid sebesar 8,622 mg QE/g pada dosis 400 mg/KgBB mampu secara signifikan menurunkan tekanan darah sistol dan diastol pada tikus putih jantan galur *Wistar* (10). Kalincuang sebagai antioksidan juga sudah terbukti dapat meningkatkan performa produksi broiler dalam kondisi *heat stress* dengan dosis optimal 500 ppm (11) dan dapat memperbaiki profil lipid serum darah ayam petelur hingga 2000 ppm (12). Selain itu, pemanfaatan kalincuang pada penelitian yang dilakukan oleh *Nurlaila, S.* membuktikan bahwa kalincuang berpotensi sebagai obat antidiabetes pada mencit putih jantan diabetes dislipidemia (13). Oleh karena itu, perlunya penelitian lebih lanjut mengenai efektivitas kalincuang terhadap tekanan darah.

Penelitian ini bertujuan untuk mengeksplorasi pengaruh kalincuang terhadap aliran darah dan laju jantung pada tikus hipertensi. Dengan mengukur parameter ini, diharapkan dapat memahami lebih baik bagaimana kalincuang mengatur tekanan darah, serta berkontribusi pada pengembangan terapi hipertensi berbasis bahan alami, meningkatkan nilai limbah cair gambir, dan meningkatkan

PROSIDING SEMINAR NASIONAL

Hasil Penelitian dan Pengabdian Masyarakat

kesadaran akan pentingnya pemanfaatan limbah cair untuk keberlanjutan dan inovasi kesehatan.

METODE

Jenis dan desain penelitian

Jenis penelitian ini Analisis Kuantitatif dengan desain penelitian eksperimental.

Lokasi dan waktu penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Farmakologi Fakultas Farmasi UNAND pada bulan Agustus-Desember 2024.

Populasi dan sampel

Populasi penelitian adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur Wistar dewasa, sedangkan sampel penelitian menggunakan *Rattus norvegicus* galur Wistar jenis kelamin jantan dengan berat badan 150-200 gram berusia 2-3 bulan sebanyak 15 ekor dalam keadaan sehat serta berperilaku normal.

Teknik pengambilan sampel dan kriteria sampel

Pengambilan sampel dilakukan dengan cara *simple random allocation*. Randomisasi dilakukan dengan metode pemberian label nomer pada tikus lalu dilanjutkan dengan pengundian untuk menentukan pembagian tikus ke dalam kelompok, masing-masing 5 ekor tikus.

Kriteria inklusi untuk sampel adalah *Rattus norvegicus* berusia 2-3 bulan, dengan berat badan antara 150-200 gram, jenis kelamin jantan, dan dalam kondisi fisik yang sehat selama masa adaptasi serta penelitian. Kesehatan ditandai dengan mata yang jernih, bulu yang mengkilap, nafsu makan yang baik, gerakan yang aktif, dan feses yang normal (tidak lembek). Sementara itu, kriteria eksklusi mencakup tikus dengan berat badan kurang dari 150 gram atau lebih dari 200 gram, yang mengalami sakit selama masa adaptasi, atau memiliki cacat. Kriteria *Drop Out* meliputi tikus yang sakit, cacat, atau mati selama penelitian, serta yang menderita penyakit lain selain yang disebabkan oleh perlakuan.

Teknik pengumpulan data dan analisis data yang dilakukan

Data hasil penelitian di analisa dengan menggunakan metode statistik *Analysis of variance* (ANOVA) dua arah dan dilanjutkan dengan uji Duncan. Hasil dikatakan bermakna apabila $p < 0,05$. Analisa statistik dilakukan menggunakan IBM SPSS Statistik (2.5).

Variabel penelitian

Definisi operasional variabel, yaitu Kalincuang (limbah cair gambir) yang diperoleh dari petani gambir Lubuak Alai, Kapur IX, Lima Puluh Kota. Kalincuang di saring untuk menghilangkan pengotor dan kemudian di freeze drying untuk

mendapatkan kalincuang kering. Larutan uji kalincuang dibuat dengan variasi konsentrasi sediaan 0,1%, 0,2%, 0,4%, yang disuspensikan dalam *aquadest*.

Preparasi hewan uji hipertensi dilakukan dengan penginduksian hipertensi menggunakan kombinasi larutan prednison 0,15% b/v -NaCl 2,5% b/v dengan volume pemberian 1% BB tikus dan L-NAME 20 mg/kgbb diberikan secara intraperitoneal dengan volume pemberian 0,1% pada dua hari terakhir masa induksi. Tikus diberikan induksi selama 14 hari. Pada hari ke 14 diperiksa tekanan darahnya menggunakan alat CODA®.

Tikus hipertensi dibagi menjadi lima kelompok; setiap kelompok terdiri dari tiga ekor tikus. Tikus yang diberi perlakuan, kelompok 1: air suling (kontrol negatif), kelompok 2: Kaptopril 2,5 mg/kg BB (kontrol positif), kelompok 3-5: air kalincuang dengan dosis 10 mg/kg BB, 20 mg/kg BB, dan 40 mg/kg BB. Semua perlakuan pada penelitian ini diberikan secara oral satu kali sehari selama 14 hari.

Parameter kardiovaskular seperti Tekanan darah sistolik, Tekanan darah diastolik, Tekanan darah rata-rata, Aliran darah, Laju jantung dan Volume darah hewan uji diukur menggunakan *Non-Invasive Blood System* dari CODA® (USA). CODA® dirancang untuk mengukur tekanan darah pada mencit dan tikus secara akurat. Sistem ini memanfaatkan teknologi sensor Volume Pressure Recording untuk mengukur tekanan darah hewan tersebut. Oleh karena itu, kondisi hewan uji harus selalu diawasi dan dijaga agar tidak stres, pingsan bahkan mati karena akan berdampak pada aliran darah hingga ke ekor. Parameter kardiovaskular diukur masing-masing pada hari ke-1, 3, 7, dan 14. Data tersebut disajikan persentase perubahannya, yang dihitung sebagai selisih seluruh parameter sesudah dan sebelum perlakuan, dengan menggunakan rumus sebagai berikut:

$$\% \text{ perubahan parameter} = \frac{\text{parameter darah}_{\text{akhir}} - \text{parameter darah}_{\text{awal}}}{\text{parameter darah}_{\text{awal}}} \times 100$$

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan adalah timbangan analitik (*Ohaus*®, USA), timbangan hewan, kandang tikus, tempat makan dan minum tikus, *beaker glass* (*Pyrex*®, Indonesia), gelas ukur (*Pyrex*®, Indonesia), corong pisah, vial, spatel, batang pengaduk, lumpang, stamper, sonde, pengukur tekanan darah (CODA® USA). Bahan yang digunakan adalah Kalincuang yang diperoleh dari petani gambir Lubuak Alai, Kapur IX, Lima Puluh Kota, Prednison 5 mg, NaCl 2,5%, Kaptopril 25 mg, *aquadest*, makanan standar tikus.

Persetujuan Etis

Untuk penelitian ini, persetujuan kode etik diperoleh dari komite etik Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang – Indonesia (Nomor registrasi : 140/UN.16.10.D.KEPK-FF/2024)

PROSIDING SEMINAR NASIONAL

Hasil Penelitian dan Pengabdian Masyarakat

HASIL

Induksi hipertensi dengan pemberian kombinasi Prednison-NaCl dan L-NAME mampu meningkatkan tekanan arteri rata-rata hewan uji.

Tabel 1. Nilai parameter hewan uji sesudah induksi

Tekanan Darah Sistolik (mmHg)	Tekanan Darah Diastolik (mmHg)	Tekanan Arteri Rata-rata (mmHg)	Laju Jantung (bpm)	Aliran Darah (mL/menit)	Volume Darah (mL)
175,24± 4,23	143,18± 4,33	154,09± 4,06	420,54± 12,12	16,32± 1,74	65,48± 5,81

Dari tabel diatas terlihat bahwa pemberian kombinasi induksi Prednison 1,5 mg/kgbb, NaCl 2,5% dan L-NAME 20 mg/kgbb menunjukkan tekanan darah sistol ≥ 140 mmHg dan tekanan darah diastol ≥ 90 mmHg.

Table 2. Data tekanan darah setelah perlakuan selama 14 hari

		Hari ke-0	Hari ke-14
TDS (mmHg)	K 10 mg/kgbb	181,0	117,4
	K 20 mg/kgbb	170,6	107,9
	K 40 mg/kgbb	166,0	132,7
	Kontrol (+)	176,0	132,7
	Kontrol (-)	182,2	161,0
TDD (mmHg)	K 10 mg/kgbb	147,8	86,7
	K 20 mg/kgbb	137,6	79,3
	K 40 mg/kgbb	128,0	102,2
	Kontrol (+)	147,2	93,7
	Kontrol (-)	155,5	133,0
TAR (mmHg)	K 10 mg/kgbb	160,8	96,6
	K 20 mg/kgbb	148,4	88,4
	K 40 mg/kgbb	140,5	111,7
	Kontrol (+)	156,5	106,2
	Kontrol (-)	164,0	141,8
Ket: TDS: Tekanan darah sistolik TDD: Tekanan darah diastolic TAR: Tekanan arteri rata-rata			

Table 3. Pengaruh kalincuang terhadap aliran darah tikus hipertensi selama 14 hari pengujian

Kelompok	Rata-rata Penurunan Aliran Darah ± SEM					Rata-rata ± SEM
	0	1	3	7	14	
K(-)	0± 19	-3± 16	-26± 19	-47± 19	-7± 19	-15± 8
K(+)	0± 19	-8± 19	-60± 19	-43± 16	-24± 16	-27± 8
K 10	0± 16	-40± 16	-40± 19	-62± 19	-70± 19	-42± 8
K 20	0± 16	-31± 16	-54± 16	-46± 19	-59± 16	-38± 7
K 40	0± 16	-14± 16	-17± 16	-21± 16	-13± 16	-13± 7
Rata-rata ± SEM	0± 7	-18± 7	-39± 8	-44± 8	-34± 7	
Ket: K(-): Kontrol negatif (air suling) K(+): Kontrol positif (kaptopril 2,5 mg/kgbb) K 10: Kalincuang 10 mg/kgbb K20: Kalincuang 20 mg/kgbb K40: Kalincuang 40 mg/kgbb						

Aliran darah hewan uji dipengaruhi secara nyata ($p < 0.05$) oleh variasi dosis dan lama pemberian kalincuang. Namun, tidak dipengaruhi secara nyata oleh interaksi antara variasi dosis dan lama pemberian kalincuang ($p > 0.05$). Pemberian kalincuang dengan dosis 10mg/kgbb, 20 mg/kgbb menunjukkan penurunan aliran darah yang berbeda nyata dengan kontrol negatif. Kelompok kalincuang dengan dosis 40 mg/kgbb menunjukkan penurunan aliran darah yang tidak berbeda nyata dengan kelompok kontrol positif maupun kelompok kontrol negatif. Tabel 3 menunjukkan Nilai rata-rata penurunan aliran darah hewan uji kelompok kontrol negatif, kontrol positif, kalincuang 10,20,40 mg/kgbb berturut-turut adalah -15± 8; -27± 8; -42± 8; -38± 7; -13± 7 dan nilai rata-rata nya pada hari ke- 1, 3, 7, 14 adalah -18± 7; -39± 8; -44± 8; -34± 7.

Tabel 4. Rata-rata penurunan laju jantung

Kelompok perlakuan	Rata-rata Penurunan Laju Jantung $\pm$ SEM (Standar Error Mean)					Rata-rata $\pm$ SEM
	0	1	3	7	14	
K(-)	0 $\pm$ 8	-23 $\pm$ 7	-27 $\pm$ 7	-9 $\pm$ 10	-14 $\pm$ 7	-14 $\pm$ 3
K(+)	0 $\pm$ 7	-21 $\pm$ 7	-26 $\pm$ 7	-39 $\pm$ 7	-32 $\pm$ 8	-23 $\pm$ 3
K 10	0 $\pm$ 7	-21 $\pm$ 7	-43 $\pm$ 7	-41 $\pm$ 7	-44 $\pm$ 7	-30 $\pm$ 3
K 20	0 $\pm$ 7	-24 $\pm$ 7	-38 $\pm$ 7	-46 $\pm$ 7	-49 $\pm$ 7	-31 $\pm$ 3
K 40	0 $\pm$ 7	-9 $\pm$ 7	-15 $\pm$ 7	-32 $\pm$ 7	-21 $\pm$ 7	-15 $\pm$ 3
Rata-rata $\pm$ SEM	0 $\pm$ 3	-19 $\pm$ 3	-30 $\pm$ 3	-31 $\pm$ 3	-28 $\pm$ 3	
Ket: K(-): Kontrol negatif (air suling) K(+): Kontrol positif (kaptopril 2,5 mg/kgbb) K 10: Kalincuang 10 mg/kgbb K20: Kalincuang 20 mg/kgbb K40: Kalincuang 40 mg/kgbb						

Laju jantung hewan uji dipengaruhi secara nyata oleh variasi dosis dan lama pemberian kalincuang ($p < 0,05$), namun tidak dipengaruhi oleh interaksi antara variasi dosis dan lama pemberian kalincuang ($p > 0,05$). Pemberian kalincuang hewan dengan dosis 10mg/kgbb, 20 mg/kgbb menunjukkan penurunan laju jantung yang sangat berbeda nyata dengan kontrol negatif, sedangkan kelompok kalincuang 40 mg/kgbb dan kontrol positif menunjukkan hasil yang tidak berbeda nyata dengan kontrol negatif. Tabel 4 menunjukkan nilai rata-rata penurunan laju jantung hewan uji yang diberi kalincuang 10;20;40 mg/kgbb, kelompok kontrol positif dan kelompok kontrol negatif adalah -30 $\pm$ 3; -31 $\pm$ 3; -15 $\pm$ 3; -23 $\pm$ 3; -14 $\pm$ 3. Sedangkan untuk rata-rata penurunan laju jantung pada hari ke- 1,3,7,14 adalah -19 $\pm$ 3; -30 $\pm$ 3; -31 $\pm$ 3; -28 $\pm$ 3.

PEMBAHASAN

Bagian pembahasan mengeksplorasi hasil penelitian, tetapi jangan mengulang kembali dengan kalimat yang sama seperti yang tercantum pada bagian hasil. Bandingkan hasil penelitian anda dengan penelitian yang lainnya. Apakah hasil penelitian konsisten dengan penelitian sebelumnya atau apakah ada perbedaan Bahasa berdasarkan teori dan beri argumentasi berdasarkan temuan penelitian anda. Paragraf diawali dengan kata yang menjorok ke dalam 5 digit dan tidak boleh menggunakan pengorganisasian penulisan ke dalam *sub-headings* untuk setiap variabel.

Pada penelitian ini, induksi hipertensi dengan pemberian kombinasi Prednison-NaCl dan L-NAME mampu meningkatkan tekanan arteri rata-rata hewan uji hingga 154,09 $\pm$ 4,06. Kombinasi induksi Prednison 1,5 mg/kgbb, NaCl 2,5% dan L-NAME 20 mg/kgbb menunjukkan tekanan darah sistol $\geq$ 140 mmHg dan tekanan

darah diastol ≥ 90 mmHg yang mengindikasikan terjadinya hipertensi pada hewan uji. Hasil ini sejalan dengan penelitian oleh *Armenia, et al.* (14) bahwa pemberian kombinasi induksi Prednison-NaCl dengan L-NAME mampu meningkatkan tekanan darah. Pemberian induksi prednison dan NaCl akan meningkatkan retensi natrium dan air, inflamasi, peningkatan stres oksidatif yang menurunkan kadar NO, dan meningkatnya proses fibrosis (14). Sementara itu, L-NAME menyebabkan defisiensi *nitric oxide* (NO), stres oksidatif, inflamasi, dan gangguan vasorelaksasi yang diinduksi endothelium.

Pemberian kalincuang dengan tiga variasi dosis menunjukkan efek penurunan aliran darah dan laju jantung pada tikus hipertensi. Menurut *Brzezinski et al.*, sebagian besar resistensi terhadap aliran darah dalam tubuh berasal dari arteriola kecil. Meskipun arteriola ini memiliki diameter yang kecil, dindingnya cukup kuat sehingga dapat mengubah ukuran diameternya hingga empat kali lipat. Ketika diameter pembuluh darah ini meningkat, aliran darah dapat bertambah puluhan atau bahkan ratusan kali. Karena kemampuannya, arteriola dapat dengan cepat menyesuaikan aliran darah ke jaringan, baik dengan menghentikan hampir sepenuhnya atau dengan meningkatkannya secara signifikan, hanya dengan sedikit perubahan pada diameternya. Aliran darah berbanding lurus dengan tekanan darah tetapi berbanding terbalik dengan resistensi vascular (15).

Penurunan aliran darah ini disebabkan karena terjadinya penurunan tekanan darah (Tabel 2) yang pada gilirannya menyebabkan laju jantung menurun. Penurunan laju jantung menyebabkan penurunan *stroke volume*, sehingga jumlah darah yang dipompa oleh jantung dalam satu kali kontraksi juga berkurang. Hasil penelitian ini mendukung penelitian yang dilakukan oleh *Permatasari et al.* (16) pada tahun 2022 yang membuktikan bahwa aliran darah menurun seiring dengan penurunan tekanan darah, laju jantung dan volume darah.

Selain itu, perubahan aliran darah tidak hanya dipengaruhi oleh resistensi vaskular sistemik. Aliran darah otak diatur oleh berbagai mekanisme, termasuk autoregulasi, di mana daerah otak beradaptasi dengan kebutuhan metaboliknya. Hal ini berarti bahwa meskipun volume darah mungkin tinggi, aliran darah dapat tetap rendah jika kebutuhan metabolik tidak meningkat (17)

Penurunan laju jantung dapat terjadi karena terjadinya penurunan tekanan darah rata-rata pada tikus hipertensi. Hubungan ini juga digambarkan dalam penelitian oleh *Aminah et al* (18). bahwa kuersetin dapat menurunkan tekanan darah arteri pada tikus hipertensif, di mana frekuensi denyut jantung menunjukkan penurunan setelah pemberian ekstrak.

Efek penurunan laju jantung dan aliran darah disebabkan oleh kandungan flavonoid *polyphenol* pada kalincuang yang memiliki aktifitas antioksidan alami. Flavonoid memediasi pelepasan NO pada reseptor muskarinik yang berperan aktif dalam mengaktifkan vasodilatasi endothelium yang dimediasi oleh NO. Reseptor muskarinik yang terstimulasi akan mengaktifkan NOS yang menginduksi NO. NO merupakan vasodilator yang paling poten dalam mengatasi penyempitan pembuluh darah(19).

Katekin dan quersetin merupakan senyawa flavonoid yang konsentrasinya banyak ditemukan di dalam kalincuang. Katekin berinteraksi dengan sistem kardiovaskular melalui beberapa mekanisme seperti meningkatkan konsentrasi NO, mengurangi *reactive oxigent species* (ROS), dan juga menghambat enzim pengubah angiotensin (ACEI). Lebih lanjut, katekin mampu mendonorkan satu elektron dari gugus hidroksi fenolnya kepada radikal bebas, sehingga radikal bebas tersebut menjadi stabil. Katekin bersama quersetin juga berfungsi menghambat enzim prooksidan seperti COX dan iNOS yang berperan dalam pembentukan radikal bebas (20).

Penelitian terbaru menunjukkan bahwa quersetin terbukti dapat menunjukkan pengurangan tekanan darah pada tikus hipertensi yang efeknya dikaitkan dengan modulasi asam arakhidonat pada ginjal. Quersetin menghambat aktivitas enzim CYP4A yang terlibat dalam pembentukan 20-HETE, metabolit vasokonstriktor, dan menghambat aktivitas soluble epoxide hydrolase (sEH)(21). Selain itu, Quercetin dapat menghambat saluran kalsium tipe L, yang mengurangi masuknya ion Ca^{2+} ke dalam sel (22). Ini membantu menurunkan kontraksi otot jantung dan dapat berdampak pada penurunan laju jantung.

SIMPULAN

Berdasarkan parameter, pemberian 'kalincuang' dengan dosis 10; 20 dan 40 mg/kgbb dapat menurunkan aliran darah dan laju jantung secara signifikan ($P < 0.05$) dan lebih baik pada tikus putih jantan hipertensi. Pemberian 'kalincuang' pada waktu lama memberikan efek penurunan aliran darah dan laju jantung lebih baik daripada tikus putih jantan hipertensi. Perlu dilakukan penelitian tambahan mengenai efektivitas kalincuang sebagai antihipertensi pada tikus hipertensi dalam jangka waktu yang lebih lama dan tingkat keamanannya.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada pihak-pihak yang telah memberikan kontribusi signifikan terhadap penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Saranani S, Yuliasri WO, Isrul M, Farmasi PS, Waluya UM. 472387-None-a83D2402. 2021;7(1).
- [2] World Health Organization. Global report of hypertension the race against a silent killer. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2023, p. 1–276.
- [3] Tarmizi ST. Bahaya Hipertensi, Upaya Pencegahan dan Pengendalian Hipertensi. [internet]. Kemenkes. 2024. [diakses pada 6 September 2024]. Laman: <https://p2ptm.kemkes.go.id/informasi-p2ptm/bahaya-hipertensi-upaya-pencegahan-dan-pengendalian-hipertensi>
- [4] Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementrian Kesehatan RI. Hasil Utama Riskesdas 2018 [internet]. Jakarta; 2018. Available from: <https://repository.badankebijakan.kemkes.go.id/id/eprint/3514/1/Laporan%20Riskesdas%202018%20Nasional.pdf>

- [5] Chen XQ, Hu T, Han Y, Huang W, Yuan HB, Zhang YT, et al. Preventive effects of catechins on cardiovascular disease. *Molecules*. 2016;21(12):1–7.
- [6] Guyton. Guyton and Hall: Buku Ajar Fisiologi Kedokteran Edisi Revisi Berwarna Ke-12. Singapura: Elsevier Singapore, editor. 2016.
- [7] Ismail AS, Rizal Y, Armenia A, Kasim A. Determination of the best method for processing gambier liquid by-product [Uncaria gambir (hunter) roxb] as natural antioxidant sources. *J Indones Trop Anim Agric*. 2021;46(2):166–72.
- [8] Hwang ES, Choi GY, Kim KJ, Kim MJ, Lee S, Lee JW, et al. Vitamin C Lowers Blood Pressure in Spontaneously Hypertensive Rats by Targeting Angiotensin-Converting Enzyme i Production in a Frequency-Dependent Manner. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*. 2022;2022.
- [9] Kasim A dan Ihsan I. Senyawa Utama Gambir yang Terekstraksi pada Cara Pengolahan Menggunakan Kempa Hidrolik. *Journal Stigma*. 2000;8(3):241–245.
- [10] Ahman Sopian, Nanang Yunarto, Dina Aulia Firdaus. Uji Anti hipertensi Ekstrak Etanol 96% Daun Kubis (*Brassica oleracea* L.) Pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar. *Journal [internet\]*. 2024 May 30 [cites 2021 Sep. 29]; 2(2): 1–15. Available from: <https://epik.ikifa.ac.id/index.php/journals/article/view/96>
- [11] Ismail AS, Rizal Y, Armenia A, Kasim A. Optimalisasi Performa Produksi Broiler yang Dipelihara dalam Kondisi Heat Stress Menggunakan Antioksidan Alami ‘Kalincuang.’ *Jurnal Peternakan*. 2022;19(1):55.
- [12] Zubir A, Rizal Y, Mahata ME. Pemanfaatan Kalincuang (By-product dari *Uncaria gambir*) Melalui Air Minum untuk Memperbaiki Profil Lipid Serum Darah Ayam Petelur. *Jurnal Peternakan*. 2023;20(2):102.
- [13] Nurlaila S. Efek Kalincuang Dari Sentra Produksi Gambir Sumatera Barat Terhadap Kadar Gula Darah Mencit Putih Jantan Diabetes Dislipidemia. [skripsi]. Padang: Universitas Andalas; 2012.
- [14] Armenia A, Hidayat R, Meiliani M, Yuliandra Y. Blood pressure lowering effect of scopoletin on oxidative stress-associated hypertensive rats. *Marmara Pharm J*. 2019;23(2):249–58.
- [15] Brzezinski WA, Walker HK, Hall WD, Hurst JW. Blood pressure. In: Walker HK, Hall WD, Hurst JW, editors. *Clinical Methods: The History, Physical, and Laboratory Examinations*. 3rd ed. Boston: Butterworths; 1990.2018;47:174–83. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2018.04.046>
- [16] Permatasari D, Khairunnisa P, Rosyari K, Wahyuni FS, Aldi Y, Armenia A. Antioxidant Associated Antihypertensive Performance of Purified Gambir (*Uncaria gambir* Roxb.) on Prednisone Salt-Induced Hypertensive Rats. *Open Access Maced J Med Sci*. 2022;10:390–5.
- [17] Cremer JE, Seville MP. Regional brain blood flow, blood volume, and haematocrit values in the adult rat. *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism*. 1983;3(2):254–6.

- [18] Aminah S, Suwaldi, Fudholi A, Wahyono. Mulberry Leaves Extract On Arterial Blood Pressure In Rats. *Traditional Medicine Journal*,. 2014;19(September):149–55.
- [19] Fauziah Noer S, Alfiah Irfayanti N, Muna_rahmat I. Aktivitas Antihipertensi Ekstrak Etanol Daun Alpukat (*Persea americana* Mill.) Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). *Media Farmasi*. 2023;19(2):87–95.
- [20] Banjarnahor SDS, Artanti N. Antioxidant properties of flavonoids. *Medical Journal of Indonesia*. 2014;23(4):239–44.
- [21] Elbarbry F, Abdelkawy K, Moshirian N, Abdel-Megied AM. The antihypertensive effect of quercetin in young spontaneously hypertensive rats; role of arachidonic acid metabolism. *Int J Mol Sci*. 2020;21(18):1–12.
- [22] Zhang YM, Zhang ZY, Wang RX. Protective Mechanisms of Quercetin Against Myocardial Ischemia Reperfusion Injury. *Front Physiol*. 2020;11(July):1–12.