

**PENGARUH KALINCUANG (*By Product* dari *Uncaria Gambir Roxb.*) TERHADAP
KADAR MALONDIALDEHID DAN NITRIT OKSIDA TIKUS PUTIH JANTAN
HIPERTENSI**

Farah Tiara Oktriani¹, Armenia², Rahmad Abdillah³

Fakultas Farmasi Universitas Andalas¹, Fakultas Farmasi Universitas

Andalas², Fakultas Farmasi Universitas Andalas³

e-mail korespondensi: tiaraoktriani94@gmail.com

ABSTRAK

Hipertensi merupakan salah satu kondisi yang dapat menyebabkan peningkatan produksi radikal bebas, yang berperan dalam kerusakan sel dan pembuluh darah. MDA merupakan produk dari peroksidasi lipid yang dapat digunakan sebagai biomarker stres oksidatif, sementara NO berfungsi sebagai vasodilator yang penting dalam mengatur tekanan darah. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh kalincuang (*By-Product* dari *Uncaria gambir Roxb.*) terhadap kadar malondialdehid (MDA) dan nitrit oksida (NO) pada tikus putih jantan yang mengalami hipertensi. Penelitian ini menggunakan 25 ekor tikus putih jantan hipertensi yang dibagi menjadi 5 kelompok uji, yaitu kelompok kontrol, pembanding, dan 3 kelompok yang diberi kalincuang dengan dosis 10,20; dan 40 mg/kgBB. Sediaan uji diberikan sebanyak satu kali sehari selama 14 hari. Pengukuran kadar nitrit oksida serum darah ditentukan pada hari 14 dengan metode ELISA. Pengukuran kadar malondialdehid serum darah ditentukan pada hari 14 dengan metode TBARs. Data diolah menggunakan analisis statistik dengan metode One Way ANOVA dan uji Duncan menggunakan SPSS. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian kalincuang dapat menurunkan kadar MDA dan meningkatkan kadar NO pada tikus hipertensi. Penelitian ini memberikan bukti awal bahwa kalincuang dapat digunakan sebagai alternatif terapi dalam mengatasi hipertensi melalui mekanisme pengurangan stres oksidatif.

Kata Kunci : Flavonoid, hipertensi, kalincuang, malondialdehid, nitrit oksida

ABSTRACT

Hypertension is one of the conditions that can cause increased production of free radicals, which play a role in cell and vascular damage. MDA is a product of lipid peroxidation that can be used as a biomarker of oxidative stress, while NO functions as a vasodilator that is important in regulating blood pressure. This study aims to determine the effect of kalincuang (*By-Product* of *Uncaria gambir Roxb.*) on malondialdehyde (MDA) and nitric oxide (NO) levels in male white rats with hypertension. This study used 25 hypertensive male white rats divided into 5 test groups, namely the control group, comparison, and 3 groups given kalincuang at doses of 10, 20; and 40 mg/kgBB. The test preparation was given once a day for 14 days. Measurement of blood serum nitric oxide levels was determined on day 14 by ELISA method. Measurement of blood serum malondialdehyde levels was determined on day 14 by the TBARs method. Data were processed using statistical analysis with One Way ANOVA method and Duncan test using SPSS. The results showed that kalincuang administration can reduce MDA levels and increase NO levels in hypertensive rats. This study provides preliminary evidence that kalincuang can be used as an alternative therapy in overcoming hypertension through the mechanism of reducing oxidative stress.

Keywords: Flavonoids, hypertension, kalincuang, malondialdehyde, nitric oxide

PENDAHULUAN

Hipertensi menurut *World Health Organization* (WHO) merupakan penyakit kardiovaskular yang menjadi penyebab utama dari penyakit stroke dan jantung sehingga menjadi penyebab kematian dini nomor satu di dunia setiap tahunnya baik di negara maju maupun negara berkembang (1). Sampai saat ini, data *World Health Organization* (WHO) dan *The International Society of Hipertensi* (ISH) terdapat 600 juta kasus penderita hipertensi di seluruh dunia. Di Indonesia sendiri, memiliki prevalensi sebesar 25,8%, dan pada tahun 2018 prevalensi hipertensi meningkat menjadi 34,11% (2). Prevalensi hipertensi di Sumatera Barat khususnya Kota Padang mencapai 25,1%, angkanya berada di peringkat ke-18 dengan prevalensi sebesar 21,7%. Selain itu, data dari Dinas Kesehatan Kota Padang (2023) mencatat bahwa jumlah penderita hipertensi di kota ini mencapai 165.555 orang (3).

Kondisi stres oksidatif erat kaitannya dengan peningkatan tekanan darah yang terjadi di dalam tubuh. Stres oksidatif dalam pembuluh darah dapat merusak sel endotel yang melapisi pembuluh, menyebabkan gangguan pada proses relaksasi dan kontraksi pembuluh. Kondisi ini dikenal sebagai disfungsi sel endotel (4). Disfungsi ini terjadi akibat terganggunya produksi senyawa yang disebut *Endothelium-Derived Relaxing Factors* (EDRF), yang lebih dikenal sebagai Nitrit Oksida (NO) (5). NO menjadi penentu mendasar untuk menjaga fungsi pembuluh darah dan vasodilator yang membantu tekanan darah (6).

Salah satu senyawa biomarker yang spesifik untuk stres oksidatif adalah Malondialdehid (MDA) yang merupakan produk peroksidasi lipid. Kadar MDA tinggi menunjukkan terjadinya proses oksidasi di dalam sel. Sejumlah penelitian telah menunjukkan bahwa MDA merupakan biomarker pengukuran peroksidasi lipid yang bersifat stabil dan akurat dan membantu menjelaskan peranan stres oksidatif pada sejumlah penyakit. MDA juga tidak dipengaruhi lemak dan terdapat dalam semua jaringan tubuh dan cairan biologis (7).

“Kalincuang” merupakan istilah yang dipakai oleh petani gambir di Sumatera Barat untuk menyebut air sisa dari proses penirisan ekstrak gambir sebelum dicetak (8). “Kalincuang” ini terdiri dari sekitar 4% dari total produksi gambir selama proses penirisan (8). Komponen kimia yang terkandung dalam ‘Kalincuang’ adalah katekin sebesar 0,27% dan tanin 0,008 1% (9). Senyawa katekin ini dapat menghambat ekspresi RNA IL-6 dan MMP-9 dalam serum pasien yang menderita hipertensi, yang bermanfaat untuk menurunkan tekanan darah (10). Katekin memainkan peran penting dalam perbaikan lingkungan endotel vaskular dan pencegahan disfungsi, yang bekerja dengan menghilangkan radikal bebas aktif yang berlebihan untuk mencegah oksidasi lipid dalam tubuh manusia (7).

Berdasarkan uraian diatas, tingginya kadar katekin dalam kalincuang, maka diduga kalincuang juga memiliki potensi sebagai bahan baku untuk obat tradisional antihipertensi. Hingga saat ini, penggunaan “Kalincuang” sebagai antihipertensi belum pernah dilakukan. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk melihat pengaruh “Kalincuang” dalam penurunan tekanan darah pada model tikus hipertensi. Penelitian ini juga bertujuan untuk melihat korelasi kadar serum nitrit

PROSIDING SEMINAR NASIONAL

Hasil Penelitian dan Pengabdian Masyarakat

oksida (NO) dan Malondialdehid (MDA), dengan aktivitas penurunan tekanan darahnya. Yang mana hasil dari penelitian ini nantinya dapat digunakan sebagai data ilmiah untuk pengembangan pemanfaatan kalincuang.

METODE

Lokasi dan waktu penelitian

Penelitian ini dilaksanakan dalam kisaran waktu kurang lebih 4 bulan dari bulan September sampai Desember 2024 di Laboratorium Farmakologi Farmasi UNAND, Laboratorium Kimia Farmasi Kuantitatif UNAND, Laboratorium Bikomia Fakultas Kedokteran UNAND, Padang.

Pengambilan Sampel

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah Kalincuang ((*By-Product* dari *Uncaria gambir Roxb.*) yang diambil di Nagari Lubuak Alai, Kecamatan Kapur IX, Kabupaten Lima Puluh Kota, Provinsi Sumatera Barat.

Alat

Alat yang digunakan adalah gelas ukur (Herma®), timbangan analitik (Ohaus®), timbangan hewan (Ohaus®), kandang metabolit hewan, sonde, pipet tetes, spatel, *beaker glass* (Pyrex®), tempat makan dan minum hewan, mortar stamper, corong, batang pengaduk, jarum dan alat suntik, pengukur tekanan darah (CODA).

Bahan

Bahan yang digunakan adalah Kalincuang, Prednison 5 mg, NaCl 2,5%, Captopril 25 mg, aquadest, pakan standar tikus.

Persetujuan Izin Etik

Persetujuan etik diperoleh dari Komite Etik Farmasi Universitas Andalas dengan Nomor B/283/UN16.10. WDI/PT.01.04/2024.

Persiapan Hewan Uji

Hewan uji sebanyak 25 ekor di aklimatisasi selama 7 hari di kandang hewan percobaan sebelum diberi perlakuan. Hewan uji dibagi menjadi lima kelompok .

Persiapan Hewan Uji Hipertensi

Hewan uji dibuat hipertensi dengan induksi kombinasi prednison 1,5 mg/kgBB dan NaCl 2% yang diberikan setiap hari secara oral selama 14 hari. Pengukuran tekanan darah tikus dengan metode non invasive blood pressure menggunakan alat CODA.

Desain Penelitian

25 tikus hipertensi dibagi menjadi lima kelompok yang masing-masing terdiri dari 5 tikus secara acak. Kelompok I sebagai kontrol negatif, diberikan air suling.

Kelompok II diberi kaptopril dengan dosis 2,5 mg/kg BB sebagai kontrol positif . Kelompok III diberi kalincuang dengan dengan dosis 10 mg/kg BB. Kelompok IV diberi kalincuang dengan dosis 20 mg/kg BB. Kelompok V diberi kalincuang pada dosis 40 mg/kg BB. Perlakuan diberikan satu kali sehari selama 14 hari dan dihentikan pada hari ke-15.

Pengukuran Malondialdehid Serum

Pengukuran kadar MDA serum darah dilakukan menggunakan metode *Thiobarbituric Acid Reactive Substance* (TBARS) dengan spektrofotometri pada panjang gelombang 530 nm.

Pengukuran Nitrit Oksida

Pengukuran kadar Nitrit Oksida serum darah menggunakan menggunakan enzim linked immunosorbent assays (ELISA) dengan ELISA Kit (BT-Lab, China).

Analisis Statistik

Data dianalisis secara statistik menggunakan Analisis Varians (ANOVA) satu arah dan uji lanjutan Duncan untuk melihat perbedaan antar kelompok. Hasil data signifikan jika memiliki nilai $p < 0,05$.

HASIL

Hewan yang diinduksi dengan kombinasi Prednison dan NaCl pada tikus menghasilkan patologi hipertensi, seperti ditunjukkan pada (Tabel 1.) Tekanan darah melebihi 140 mmHg setelah 14 hari induksi. Kombinasi ini berhasil menyebabkan hipertensi pada tikus uji dalam penelitian ini.

Tabel 1. Rataan nilai profil tekanan darah tikus setelah induksi hipertensi

Perlakuan	Tekanan darah Sistolik	Tekanan darah diastolik
Sebelum induksi	<140 mmHg (normal)	<90 mmHg (normal)
Setelah induksi	174,24 ± 3,9	129,60 ± 6,7

Hasil pemeriksaan kadar malondialdehid menunjukkan bahwa pemberian variasi dosis kalincuang memberikan pengaruh yang signifikan ($p < 0,05$) terhadap penurunan kadar malondialdehid tikus hipertensi. (Tabel 2) menunjukkan adanya perbedaan kadar MDA serum di semua kelompok hewan uji. Hasil ini menunjukkan bahwa pemberian kalincuang selama 14 hari pada hewan hipertensi berhasil menurunkan kadar malondialdehida serum.

Hasil pemeriksaan kadar nitrit oksida menunjukkan bahwa pemberian variasi dosis kalincuang memberikan pengaruh yang signifikan ($p < 0,05$) terhadap peningkatan kadar malondialdehid tikus hipertensi. (Tabel 3) menunjukkan adanya perbedaan kadar NO serum di semua kelompok hewan uji. Hasil ini menunjukkan bahwa pemberian kalincuang selama 14 hari berhasil meningkatkan kadar nitrit oksida pada hewan hipertensi.

Tabel 2. Rata-rata kadar malondialdehid tikus hipertensi terhadap pemberian kalincuang selama 14 hari.

Kelompok	Jumlah rata-rata $\pm$ SE MDA
10mg/KgBB	2,73 $\pm$ 0,07
20mg/KgBB	2,33 $\pm$ 0,11
40mg/KgBB	1,74 $\pm$ 0,07
Kontrol (+)	1,91 $\pm$ 0,17
Kontrol (-)	3,52 $\pm$ 0,09

Tabel 3. Rata-rata kadar nitrit oksida tikus hipertensi terhadap pemberian kalincuang selama 14 hari.

Kelompok	Jumlah rata-rata $\pm$ SE NO
10mg/KgBB	46,684 $\pm$ 1,61
20mg/KgBB	78,828 $\pm$ 1,46
40mg/KgBB	93,480 $\pm$ 1,09
Kontrol (+)	135,503 $\pm$ 7,04
Kontrol (-)	64,366 $\pm$ 5,93

PEMBAHASAN

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental *invivo* dimana rangkaian pengujian dilakukan untuk mengetahui pengaruh Kalincuang terhadap kadar nitrit oksida dan malondialdehid. Pengujian ini bertujuan untuk mengetahui keefektifan kalincuang hewan uji yang mengalami hipertensi.

Kalincuang (*Gambir Liquid by-product*) pada penelitian ini diperoleh dari petani gambir kawasan Kapur IX, Kab. 50 Kota, Sumatera Barat. Proses pembuatan gambir dimulai dengan merebus daun dan ranting gambir selama kurang lebih 1 jam, dilanjutkan dengan pengepresan, dan penyaringan. Ekstrak yang diperoleh kemudian didiamkan selama 24 jam hingga mengental. Selanjutnya dilakukan penirisan untuk mengurangi kadar air, dilanjutkan dengan pencetakan dan pengeringan, sehingga diperoleh produk gambir (Andasuryani dkk. 2014), sedangkan air yang terkumpul setelah penirisan disebut sebagai 'limbah cair gambir' atau 'kalincuang', oleh para petani gambir di Sumatera Barat (12).

Hipertensi pada hewan percobaan diinduksi menggunakan kombinasi Prednison 1,5 mg/kgBB dan NaCl 2,5% selama 14 hari secara oral. Pada penelitian sebelumnya, pemberian induksi kombinasi NaCl dan prednison efektif dapat meningkatkan tekanan darah (Yuliandra, Armenia dan Arifin, 2017) (13). Penggunaan prednison dapat memicu peningkatan respons korteks adrenal dalam memproduksi kortisol. Peningkatan kadar kortisol dalam darah dapat menyebabkan tekanan darah meningkat. Oleh karena itu, jika dikombinasikan dengan NaCl,

tekanan darah akan meningkat secara signifikan (14).

Setelah diinduksi selama 14 hari, hewan uji diukur tekanan darah menggunakan Non Invasive Blood System dari CODA. Hal tersebut menunjukkan induksi hipertensi kombinasi Prednison – NaCl dapat meningkatkan tekanan darah sistolik dan diastolik yaitu $174,24 \pm 3,9$ dan $129,60 \pm 6,7$.

Selanjutnya, hewan uji hipertensi diberi kalincuang dengan dosis 10, 20, dan 40 mg/kgBB, kaptopril 2,5 mg/kgBB (kontrol positif), air suling (kontrol negatif) secara oral selama 14 hari. Kelompok perlakuan yang diberikan kalincuang menunjukkan penurunan kadar MDA yang lebih rendah jika dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif. Dari 3 variasi dosis kalincuang yang digunakan, efek penurunan kadar malondialdehid pada dosis 40mg/kgBB memberikan efek yang lebih besar dibandingkan kelompok kalincuang dosis kecil 10mg/KgBB.

Malondialdehid (MDA) merupakan biomarker utama stres oksidatif. Senyawa aldehid yang sangat reaktif ini diproduksi dengan cara berinteraksinya ROS dengan asam lemak tak jenuh ganda (PUFA) dalam lapisan lipid membran sel. Kadar MDA pada tikus hipertensi ditemukan lebih tinggi (Tabel 2), yang menunjukkan peningkatan keadaan kerusakan oksidatif seluler. Pemberian kalincuang dapat menurunkan pembentukan peroksidasi yang diinduksi ROS ini pada kondisi hipertensi, sehingga mengurangi kerusakan oksidatif (15).

Terdapat bukti kuat bahwa proses inflamasi, yang merupakan pendamping stres oksidatif, memainkan peran penting dalam hipertensi dan komplikasinya. Terjadinya penurunan kadar malondialdehid, mengindikasikan adanya peningkatan yang signifikan pada kadar nitrit oksida pada hewan hipertensi dipenelitian ini (Tabel 3).

Kadar nitrit oksida pada hewan perlakuan yang diberikan kalincuang 20mg/kgBB, 40mg/kgBB dan kontrol positif menunjukkan peningkatan dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif. Akan tetapi, kelompok yang diberikan kalincuang 10 mg/kgBB mengalami penurunan kadar nitrit oksida yang lebih rendah dibandingkan kontrol negatif. Peningkatan serum nitrit oksida yang terjadi setelah pemberian kalincuang pada penelitian ini dikaitkan dengan senyawa polifenol yang terdapat dalam kalincuang.

Kalincuang yang mengandung senyawa flavonoid ini menunjukkan adanya efek terhadap NO dan MDA. Flavonoid memediasi pelepasan nitrit oksida pada reseptor muskarinik. Reseptor muskarinik memainkan peran penting dalam mengaktifkan vasodilatasi endotelium yang dimediasi oleh NO. Stimulasi reseptor muskarinik endotel pada pembuluh darah mengaktifkan nitrit oksida sintase (NOS) yang menginduksi vasodilatasi (16). Hal ini diketahui dari hasil pengukuran kadar nitrit oksida yang meningkat setelah pemberian Kalincuang.

Katekin yang terdapat didalam kalincuang merupakan senyawa flavonoid polifenol. Katekin mampu menekan stres oksidatif dengan menyumbangkan satu elektron dari gugus hidroksi fenolnya ke radikal bebas untuk menghasilkan senyawa yang stabil. Katekin juga dapat menghambat enzim pro-oksidan seperti COX (siklooksigenase) dan iNOS (sintase oksida nitrat terinduksi) [17]. Kedua enzim ini aktif dalam menghasilkan ROS. Diharapkan katekin dapat mengurangi jumlah

PROSIDING SEMINAR NASIONAL

Hasil Penelitian dan Pengabdian Masyarakat

ROS, yang pada gilirannya mencegah peroksidasi lipid, kerusakan sel dan jaringan, serta proses inflamasi [18].

Berdasarkan hasil uji normalitas dan uji homogenitas, didapatkan data masing-masing pengamatan menunjukkan nilai di atas $p > 0,05$. Pada uji statistik One Way ANOVA, berdasarkan hasil uji didapatkan perbedaan yang signifikan. Hal ini ditunjukkan dengan nilai $p < 0,05$.

SIMPULAN

Pemberian kalincuang dengan dosis 40mg/kgBB selama 14 hari lebih optimal dalam menurunkan kadar malondialdehid dan meningkatkan kadar nitrit oksida pada tikus hipertensi.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Universitas Andalas yang telah memberikan dana penelitian ini. Skema Penelitian Pengakuan Tugas Akhir Universitas Andalas.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] World Health Organization. Who Global Estimates On Prevalence Of Hypertention. 2019.
- [2] Riskesdas. Riset Kesehatan Dasar. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Departemen Kesehatan Republik Indonesia; 2018.
- [3] Dinas Kesehatan Kota Padang. Laporan Tahunan Tahun 2019 Edisi 2020. Jakarta: 2020.
- [4] Bardaweel Sk, Gul M, Alzweiri M, Ishaqat A. Reactive Oxygen Species : The Dual Role In Physiological And Pathological Conditions Of The Human Body. 2018;50(3):193-201.
- [5] Ahmad A, Dempsey Sk, Daneva Z, Azam M, Li N, Li Pl, Et Al. Role Of Nitric Oxide In The Cardiovascular And Renal Systems. Int J Mol Sci. 2018;19.
- [6] Rahmi, Nasution Sd, Fauziyah Y. Peran Nitrit Oksida Terhadap Tekanan Darah. J Medika Malahayati. 2023;7(4).
- [7] Mulianto N. Malondialdehid Sebagai Penanda Stres Oksidatif Pada Berbagai Penyakit Kulit. Cdk. 2020;47(1).
- [8] Ismail As, Rizal Y, Armenia, Kasim A. Determination Of The Best Method For Processing Gambier Liquid By-Product (Uncaria Gambir (Hunter) Roxb) As Natural Antioxidant Sources. J Indonesian Trop Anim Agric. 2021;46(2):166–72.
- [9] Zubir A, Rizal Y, Mahata Me. Pemanfaatan Kalincuang (By-Product Dari Uncaria Gambir) Melalui Air Minum Untuk Memperbaiki Profil Lipid Serum Darah Ayam Petelur. J Peternakan. 2023;20(2):102–8.
- [10] Preventive Effects Of Catechins On Cardiovascular Disease Xiao-Qiang Chen 1,* ,†, Ting Hu 1,†, Yu Han 1,†, Wei Huang 2 , Hai-Bo Yuan 3 , Yun-Tian Zhang 1 , Yu Du 1 And Yong-Wen Jiang
- [11] Sabarni. Teknik Pembuatan Gambir (Uncaria Gambir Roxb) Secara Tradisional.

- Journal Of Islamic Science And Technology. 2015;1(1).
- [12] Kassim MJ, Hussin MH, Achmad A, Dahon NH, Suan TK, Hamdan HS. Determination of total phenol, condensed tannin and flavonoid contents and antioxidant activity of *Uncaria gambir* extracts. *Majalah Farmasi Indonesia*. 2011;22(1):50–9.
- [13] Yuliandra, Y., Armenia, A. and Arifin, H. (2017) 'Antihypertensive and antioxidant activity of *Cassytha filiformis* L.: A correlative study', *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 7(7), pp. 614–618. doi: 10.1016/j.apjtb.2017.06.007.
- [14] Scanlon, V. C. and Sanders, T. (2007) *Essentials of Anatomy and Physiology* 5ed. 5th edn. Philadelphia: F.A Davis Company.
- [15] Ayala A, Muñoz MF, Argüelles S. Lipid Peroxidation: Production, Metabolism, And Signaling Mechanisms Of Malondialdehyde And 4-Hydroxy-2-Nonenal. *Oxid Med Cell Longev*. 2014;2014:1-10.
- [16] Sargowo Djangan. (2015). *Disfungsi Endotel*. Isbn 978-602-203-805-4/978-602-203-806-1. Hal.I-X+ 168.
- [17] Rad SK, Arya A, Karimian H, Madhavan P, Rizwan F, Koshy S, dkk. Mekanisme yang terlibat dalam resistensi insulin melalui akumulasi β -amiloid dan neurofibrillary tangles: hubungan antara diabetes tipe 2 dan penyakit alzheimer. *Drug Des Dev Ther* 2018;12:3999–4021
- [18] Qin N, Lu X, Liu Y, Qiao Y, Qu W, Feng F, et al. Kemajuan penelitian terbaru *Uncaria* spp. berdasarkan alkaloid: fitokimia, farmakologi dan kimia struktural. *Euro J Med Kimia* 2021;210:112960.