

## UJI EFEK ANTIHIPERTENSI EKSTRAK ETANOL 96% AKAR PULE PANDAK (*RAUVOLFIA SERPENTINA* (L.) BENTH. EX KURZ.) PADA MENCIT (*MUS MUSCULUS*)

**Maruli Davidson Sitompul, Kadek Dian Widyapurwanti, Ni Luh Putu Putri Dewi, Ni Kadek Warditiani**

Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Udayana Bali, Indonesia  
Email: marulidavidson@gmail.com, dianwidya305@gmail.com,  
niluhputuputridewi@gmail.com, kadektia@unud.ac.id

### Abstrak

Pule pandak (*Rauvolfia serpentina* (L.) Benth. ex Kurz.) merupakan salah satu tanaman lokal yang secara empiris digunakan untuk mengobati hipertensi dengan kandungan kimia utama adalah alkaloid yang sebagian besar terdapat pada bagian akar. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek antihipertensi dan dosis efektif ekstrak etanol 96% akar *R. serpentina* secara *in vivo* pada mencit jantan Swiss Webster. Metode yang digunakan, yaitu *pretest-posttest control group design*. Delapan belas ekor mencit dibagi menjadi enam kelompok perlakuan. Kelompok perlakuan 1, 2 dan 3 (P1, P2 dan P3) secara berturut-turut adalah kelompok kontrol normal, kontrol negatif dan kontrol positif yang diberi makan dan minum *ad libitum*, suspensi CMC-Na, dan suspensi atenolol 6,5 mg/kgBB. Kelompok perlakuan 4, 5 dan 6 (P4, P5 dan P6) adalah kelompok yang diberikan suspensi ekstrak etanol 96% akar *R. serpentina* pada dosis 70, 140 dan 280 mg/kgBB. Data dianalisis dengan menggunakan uji One Way ANOVA dan uji Post Hoc, yaitu uji LSD. Hasil penelitian menunjukkan, bahwa persentase penurunan mean±SEM TD sistolik dan diastolik tertinggi dihasilkan oleh P6, yaitu sebesar 29,243±0,7651% dan 37,880±3,692%. Hasil uji One Way ANOVA dan LSD menunjukkan, bahwa ada perbedaan signifikan ( $p < 0,05$ ) terhadap %penurunan tekanan darah sistolik dan diastolik mencit. Berdasarkan hasil penelitian, dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol 96% akar *R. serpentina* memiliki efek antihipertensi dengan dosis efektif sebesar 280 mg/kgBB

**Kata Kunci:** alkaloid; antihipertensi; mencit; *rauwolfia serpentine*; tekanan darah

### Abstract

*Abstracts Pule pandak (Rauvolfia serpentina (L.) Benth. ex Kurz.) is one of the local plants that is empirically used to treat hypertension with the main chemical content is alkaloids, mostly found in the roots. This study aimed to determine the antihypertensive effect and effective dose of 96% ethanol extract of R. serpentina root in vivo in Swiss Webster male mice. The method used is pretest-posttest control group design. Eighteen mice were divided into six treatment groups. Treatment groups 1, 2 and 3 (P1, P2 and P3) were normal control group, negative control and positive control which were fed and drank ad libitum, CMC-Na*

*suspension, and atenolol suspension 6.5 mg/kgBW. Treatment groups 4, 5 and 6 (P4, P5 and P6) were groups that were given a suspension of 96% ethanol extract of R. serpentina root at doses of 70, 140 and 280 mg/kgBW. Data were analyzed using One Way ANOVA test and Post Hoc test, namely LSD test. The results showed that the highest percentage decrease in mean  $\pm$  SEM of systolic and diastolic BP was produced by P6, which was  $29.243 \pm 0.7651\%$  and  $37.880 \pm 3.692\%$ , respectively. The results of the One Way ANOVA and LSD test showed that there was a significant difference ( $p < 0.05$ ) to the % decrease in systolic and diastolic blood pressure in mice. Based on the results of the study, it can be concluded that the 96% ethanol extract of R. serpentina root has an antihypertensive effect with an effective dose of 280 mg/kgBW.*

**Keywords:** alkaloid; antihypertensive; blood pressure; mice; *rauwolfia serpentina*

Received: 2022-01-20; Accepted: 2022-02-05; Published: 2022-02-20

## Pendahuluan

Hipertensi adalah kondisi meningkatnya tekanan darah (TD) diatas TD normal manusia, dimana TD sistolik  $\geq 140$  mmHg atau TD diastolik  $\geq 90$  mmHg (Lee et al., 2022). Hipertensi sering disebut tekanan darah tinggi atau 'silent killer', karena memicu risiko serangan jantung, stroke, dan masalah kesehatan lainnya tanpa adanya gejala atau tanda peringatan dini (Khoury & Ratchford, 2021). Salah satu masalah kesehatan yang sangat berbahaya di seluruh dunia adalah hipertensi, karena menyebabkan tingginya tingkat morbiditas (angka kesakitan) dan mortalitas (angka kematian) untuk penyakit kardiovaskular (Yuqing Zhang et al., 2022). Angka kesakitan dan kematian akibat hipertensi menurut World Health Organization (WHO) tergolong tinggi, diperkirakan sebanyak 1,28 miliar orang dewasa berusia 30-79 tahun menderita hipertensi dengan prevalensi hipertensi pada laki-laki lebih tinggi, yaitu sebesar 34% dibandingkan wanita 32% dengan angka kematian 7,5 juta per tahun di seluruh dunia (Luo et al., 2022); (Nguyen & Chow, 2021); (Oh & Cho, 2020).

Prevalensi hipertensi dalam 10 tahun terakhir meningkat sebesar 5,2% di seluruh dunia (Bloch, 2016). Prevalensi hipertensi telah meningkat dari 25,8% pada tahun 2013 menjadi 34,1% pada tahun 2018 di Indonesia (Kurnianto, A., Sunjaya, D. K., Rinawan, F. R., & Hilmanto, 2020). Pada tahun 2025, tingkat prevalensi hipertensi diperkirakan mengalami peningkatan sebesar 30% (Sharma, J. R., Mabhida, S. E., Myers, B., Apalata, T., Nicol, E., Benjeddou, M., Muller, C., & Johnson, 2021). Menurut WHO, pada tahun 2025 akan ada 1,5 miliar orang yang berpotensi mengalami hipertensi dan setiap tahun akan ada 9,4 juta orang meninggal karena hipertensi dan komplikasi (Sutiningsih, Inova, & Adi, 2021).

Pengobatan herbal yang berasal dari tanaman merupakan salah satu alternatif untuk mengobati hipertensi (Hidayah & Sulistiyaningsih, 2019). Salah satu tanaman lokal yang memiliki efek antihipertensi adalah Pule Pandak (*Rauwolfia serpentina* (L.) Benth. ex Kurz.). Nilai manfaat *R. serpentina* sebagai tanaman obat terletak pada kandungan alkaloidnya. Bagian tanaman *R. serpentina* yang banyak mengandung

alkaloid adalah akarnya (Sulandjari & Yuniastuti, 2010). Akar *R. serpentina* dilaporkan mengandung 0,7-3,0% dari total alkaloid dan 0,1% reserpin, dimana reserpin merupakan alkaloid indol yang bermanfaat dalam mengobati hipertensi (Kumari, I., Madhusudan, S., Walia, B., & Chaudhary, 2021); (Sulaiman, Jyothi, Unnithan, Prabhukumar, & Balachandran, 2020). Efek antihipertensi ekstrak n-heksan, kloroform, metanol, dan air akar *R. serpentina* pada tikus (*Rattus norvegicus*) telah diteliti secara ilmiah oleh (Sulaiman et al., 2020) dan (Shah, S. M. A., Naqvi, S. A. R., Munir, N., Zafar, S., Akram, M., & Nisar, 2020). Namun, efek antihipertensi ekstrak etanol 96% akar *R. serpentina* pada mencit (*Mus musculus*) belum pernah diteliti. Berdasarkan beberapa penelitian sebelumnya, maka dalam penelitian ini akan dilakukan pengujian efek antihipertensi dan penentuan dosis efektif ekstrak etanol 96% akar *R. serpentina* pada mencit (*Mus musculus*).

## **Metode Penelitian**

### **A. Lokasi dan Waktu Penelitian**

Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Forensik, Sains dan Kriminologi Universitas Udayana, Laboratorium Farmakognosi & Fitokimia dan Laboratorium Farmasi Bahan Alam Program Studi Farmasi, FMIPA, Universitas Udayana. Penelitian berlangsung selama 4 bulan dari Juni sampai September 2021 dengan mematuhi protokol kesehatan di masa Pandemi COVID-19.

### **B. Rancangan Penelitian**

Penelitian ini bersifat eksperimental dengan menggunakan *pretest-posttest control group design*.

### **C. Alat dan Bahan**

Alat yang digunakan untuk penelitian adalah timbangan digital (Ohaus®, Adam®, dan SF-400®), desikator (Duran®), *drying oven* (Binder®), *hot plate* (Corning PC-420D®), *rotary vacuum evaporator* (Eyela®), tanur (WiseTherm®), water bath (Mettler®), *disposable syringe* 1 mL ukuran 26Gx1/2" dan 3 mL ukuran 3Gx1 1/4" (OneMed®), sonde oral, alat ukur tekanan darah non invasif (CONTEC08A-VET®), dan *restrainer*.

Bahan yang digunakan untuk penelitian adalah simplisia akar *R. serpentina* yang diperoleh dari Kota Batu, Jawa Timur, mencit jantan galur Swiss Webster, umur 2-3 bulan dengan rata-rata berat badan (BB) 25-30 g, tablet atenolol (Betablok®) 50 mg, etanol 96% 10L (PT. Brataco Chemika), etanol pro analisis (Merck), aquadest 5L dan 10L (PT. Karunia Sejahtera Abadi), *water for injection*, pereaksi Dragendorff (Nitro Kimia), pereaksi Mayer (Nitro Kimia), asam klorida (HCl) 37% (PT. Karunia Sejahtera Abadi), dan serbuk CMC-Na 500 gr (Cakra Kimia Retailindo).

### **D. Tahapan Penelitian**

Penelitian ini diawali dengan melakukan karakterisasi simplisia akar *R. serpentina* berdasarkan prosedur yang tertera pada Farmakope Indonesia edisi V yang meliputi uji susut pengeringan dan kadar abu tak larut asam. Kemudian,

Uji Efek Antihipertensi Ekstrak Etanol 96% Akar Pule Pandak (*Rauwolfia serpentina* (L.) Benth. ex Kurz.) pada Mencit (*Mus musculus*)

dilanjutkan dengan ekstraksi akar *R. serpentina* menggunakan pelarut etanol 96% dengan metode maserasi hingga terbentuk ekstrak kental. Ekstrak etanol 96% akar *R. serpentina* dengan konsistensi kental dilakukan skrining fitokimia menggunakan pereaksi Mayer dan Dragendorff untuk mengetahui kandungan metabolit sekunder berupa senyawa alkaloid. Setelah skrining fitokimia selesai dilakukan, dilanjutkan dengan pembuatan suspensi CMC-Na 1% yang digunakan sebagai kontrol negatif dengan cara ditimbang CMC-Na sebanyak 1 g, dimasukkan sedikit demi sedikit ke dalam 50 mL aquadest yang telah dipanaskan dengan menggunakan *hot plate*. Dikalibrasi botol coklat 100 mL, kemudian dimasukkan 50 mL larutan suspensi CMC-Na ke dalam botol coklat. Ditambahkan aquadest hingga tanda batas kalibrasi dan dikocok homogen. Selain sebagai kontrol negatif, CMC-Na digunakan sebagai *suspending agent* dalam pembuatan suspensi atenolol dosis 6,5 mg/kgBb dan suspensi ekstrak dosis 70, 140 dan 280 mg/kgBB. Dosis efektif atenolol untuk mencit diperoleh dari perhitungan konversi dosis atenolol (50 mg) dari orang dewasa dengan BB 70 kg ke mencit dengan BB  $\pm 25$  g, sehingga diperoleh dosis atenolol untuk mencit sebesar 0,1625 mg/25 grBB dengan dosis efektif sebesar 6,5 mg/kgBB. Sedangkan, dosis ekstrak yang digunakan mengacu pada penelitian Shah *et al.* (2020), dimana dosis ekstrak air akar *R. serpentina* pada tikus untuk pengujian antihipertensi menggunakan tiga variasi dosis ekstrak, yaitu dosis 50, 100, dan 200 mg/kgBB. Kemudian, dilakukan konversi dosis dari BB tikus ke mencit dan diperoleh dosis efektif ekstrak sebesar 70, 140 dan 280 mg/kgBB.

Setelah pembuatan suspensi atenolol dan suspensi ekstrak selesai dilakukan, tahap selanjutnya adalah pengujian efek antihipertensi ekstrak etanol 96% akar *R. serpentina*, yang meliputi pengelompokan, penginduksian, perlakuan dan pengukuran tekanan darah hewan uji (mencit). Hewan uji dibagi menjadi 6 kelompok perlakuan. Tiap kelompok terdiri dari 3 ekor mencit. Kelompok perlakuan 1 (P1) adalah kelompok normal yang hanya diberi makan dan minum *ad libitum*; kelompok perlakuan 2 (P2) adalah kelompok kontrol negatif yang diberikan suspensi CMC-Na 1%; Kelompok perlakuan 3 (P3) adalah kelompok kontrol positif yang diberikan suspensi atenolol 6,5 mg/kgBB sekali sehari selama 1 minggu secara peroral. Kelompok perlakuan 4, 5, dan 6 (P4), (P5), dan (P6) secara berturut-turut adalah kelompok yang diberikan suspensi ekstrak dengan dosis 70, 140 dan 280 mg/kgBB secara peroral. Hewan uji sebelum diinduksi dan diberi perlakuan, terlebih dahulu diadaptasi selama 1 minggu dengan diberi makan dan minum *ad libitum*. Kemudian, diukur tekanan darah awal mencit pada hari ke-0 setelah dipuasakan selama 16 jam dan diinduksi mencit pada semua kelompok perlakuan, kecuali P1 (kontrol normal) dengan larutan adrenalin (epinefrin) secara intraperitoneal dengan dosis 0,02 mg/kgBB (0,5 mL) selama 2 minggu dan diukur tekanan darah mencit pada hari ke-14.

Dosis efektif epinefrin untuk mencit mengacu pada US Departement of Health, Education and Walfare (1960), yaitu sebesar 0,02-2,5 mg/kg secara *i.p* dan dikonversi ke mencit dengan BB  $\pm 25$  g. Sehingga, diperoleh volume epinefrin yang

efektif untuk mencit, yaitu sebesar 0,0005 mL. Dilakukan pengenceran menggunakan *water for injection* (WFI) dengan perbandingan antara volume epinefrin dan WFI sebesar 1:1.000, maka volume epinefrin yang diinjeksikan ke mencit adalah 0,5 mL secara i.p. Selanjutnya, mencit diberi perlakuan dengan cara disonde secara oral sekali sehari selama 2 minggu dengan suspensi CMC-Na 1% pada kontrol negatif dan suspensi atenolol 6,5 mg/kgBb pada kontrol positif. Sedangkan ekstrak dosis 70, 140, dan 280 mg/kgBB diberikan tiga kali sehari selama 2 minggu. Diukur tekanan darah sistolik dan diastolik mencit setelah 2 minggu diberi perlakuan.

Data persentase (%) penurunan tekanan darah sistolik dan diastolik yang diperoleh dari pengukuran tekanan darah mencit, dianalisis secara statistik dengan menggunakan aplikasi IBM SPSS Statistics Versi 24. Analisis data diawali dengan uji normalitas menggunakan uji Shapiro-Wilk untuk mengetahui data terdistribusi normal atau tidak. Kemudian, dilanjutkan dengan uji homogenitas menggunakan uji Levene untuk melihat data homogen atau tidak. Jika data sudah terdistribusi normal dan homogen ( $p > 0,05$ ), maka dilakukan uji One Way ANOVA untuk melihat hubungan antara kelompok perlakuan. Jika terdapat perbedaan signifikan ( $p < 0,05$ ), maka dilakukan uji post hoc menggunakan uji LSD untuk mengetahui kelompok perlakuan mana yang berbeda signifikan. Hasil analisis data ditampilkan sebagai  $\text{mean} \pm \text{SEM}$ .

## Hasil dan Pembahasan

### A. Karakterisasi Simplisia

Hasil yang diperoleh telah memenuhi persyaratan Farmakope Indonesia edisi V, dimana susut pengeringan dan kadar abu tidak larut asam adalah  $< 12\%$  b/b dan  $< 2\%$  b/b (Kemenkes RI, 2014). Hasil susut pengeringan dan kadar abu tak larut asam simplisia akar *R. serpentina* dapat dilihat pada tabel 1.

**Tabel 1**  
**Hasil Susut Pengeringan dan Kadar Abu Tidak Larut Asam Simplisia Akar *R. serpentina***

Uji	Kadar (% b/b)
Susut pengeringan	7,67
Kadar abu tak larut asam	0,383

### B. Ekstraksi

Hasil ekstraksi akar *R. serpentina* dengan menggunakan pelarut etanol 96% dan metode maserasi dapat dilihat pada tabel 2. Rendemen ekstrak etanol 96% akar *R. serpentina* yang dihasilkan lebih tinggi dibandingkan penelitian yang dilakukan oleh (Azmi & Qureshi, 2012) yang menghasilkan rendemen ekstrak metanol akar *R. serpentina* sebesar 5% b/b.

**Tabel 2**

**Hasil Ekstraksi akar *R. serpentina***

Warna Ekstrak	Konsistensi Ekstrak	Bobot (gram)	Rendemen (% b/b)
Coklat kehitaman	Kental	22,119	5,529

Maserasi metode ekstraksi yang dipilih untuk mengekstraksi akar *R. serpentina*. Kelebihan metode maserasi, yaitu metode yang dikerjakan sederhana karena menggunakan peralatan dan perlengkapan yang tidak rumit, tidak membutuhkan keterampilan khusus dalam pengerjaannya, dan hemat energi (Rasul, 2018). Selain pemilihan metode ekstraksi, pemilihan pelarut sangat penting dalam ekstraksi. Dalam pemilihan pelarut faktor selektivitas, kelarutan, biaya dan keamanan (Qing Wen Zhang, Lin, & Ye, 2018). Etanol merupakan pelarut yang lebih selektif daripada air (Ginting, 2020). Selain itu, etanol lebih mudah melarutkan golongan senyawa alkaloid dibandingkan air (Aniszewski, 2015). Alkaloid merupakan senyawa non polar yang tidak dapat diekstraksi dengan pelarut air (Roopashree & Naik, 2019). Etanol 96% dipilih untuk mengekstraksi senyawa alkaloid yang terkandung dalam akar *R. serpentina*, karena etanol 96% dapat meminimalkan kontaminasi pertumbuhan mikroorganisme lain dalam ekstrak yang hanya mengandung 4% air (Sogandi & Nilasari, 2019).

**C. Skrining Fitokimia**

Hasil skrining fitokimia ekstrak etanol 96% akar *R. serpentina* dapat dilihat pada Tabel 3. Berdasarkan hasil yang tertera pada Tabel 3, menunjukkan bahwa ekstrak etanol 96% akar *R. serpentina* positif mengandung senyawa alkaloid. Endapan putih dan merah jingga yang terbentuk dengan penambahan pereaksi Mayer dan Dragendorff pada uji alkaloid merupakan kompleks kalium-alkaloid yang mengendap (Wardhani & Supartono, 2015).

**Tabel 3**  
**Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol 96% Akar *R. Serpentina***

Uji	Pereaksi	Endapan	Hasil
Alkaloid	Mayer	Putih	(+)
	Dragendorff	Merah Jingga	(+)

Keterangan: (+) (Ekstrak positif mengandung senyawa alkaloid)

**D. Pengujian Efek Antihipertensi**

Hasil pengukuran TD sistolik dan diastolik mencit yang tertera pada Tabel 4 menunjukkan, bahwa terjadi peningkatan mean $\pm$ SEM TD sistolik dan diastolik mencit yang signifikan setelah diinduksi epinefrin selama 2 minggu pada P2 (kontrol negatif), P3 (kontrol positif), P4 (ekstrak 70 mg/kgBB), P5 (ekstrak 140 mg/kgBB) dan P6 (ekstrak 280 mg/kgBB) jika dibandingkan P1, dimana P2 menghasilkan mean $\pm$ SEM TD sistolik dan diastolik yang paling tinggi, yaitu sebesar 158,000 $\pm$ 1,155 mmHg dan 106,670 mmHg. Epinefrin memiliki mekanisme kerja dalam meningkatkan tekanan darah, karena merupakan vasokonstriktor tipe katokolamin yang bersifat non-selektif adrenergik yang menyebabkan pengurangan

diameter pembuluh darah perifer ( $\alpha 1$  agonis) dan menstimulasi  $\beta 1$  reseptor, sehingga meningkatkan denyut jantung dan tekanan darah (Seminario-Amez, González-Navarro, Ayuso-Montero, Jané-Salas, & López-López, 2021).

Tabel 4 juga menunjukkan hasil pengukuran TD sistolik dan diastolik mencit setelah perlakuan selama 2 minggu, dimana P3, P4, P5 dan P6 menghasilkan penurunan mean  $\pm$  SEM TD sistolik yang signifikan jika dibandingkan dengan P1 dan P2. Nilai mean  $\pm$  SEM TD sistolik terendah dihasilkan oleh P6, yaitu sebesar 109,670  $\pm$  1,764 mmHg. Sedangkan, penurunan mean  $\pm$  SD TD diastolik yang signifikan terjadi pada P1, P3, P5 dan P6 jika dibandingkan dengan P2 dan P4, dimana P1 menghasilkan nilai mean  $\pm$  SEM TD diastolik terendah, yaitu sebesar 63,670  $\pm$  3,283 mmHg.

**Tabel 4**  
**Hasil Pengukuran Tekanan Darah (TD) Sistolik (S) dan Diastolik (D) Mencit (Mean  $\pm$  SEM)**

Kelompok Perlakuan	TD Awal (mmHg)		TD Setelah Induksi Selama 2 Minggu (mmHg)		TD Setelah Perlakuan Selama 2 Minggu (mmHg)	
	S	D	S	D	S	D
Kontrol normal (P1)	109,000 $\pm$ 1,155	74,670 $\pm$ 6,119	109,670 $\pm$ 0,882	81,670 $\pm$ 5,333	107,670 $\pm$ 0,882	63,670 $\pm$ 3,283
Kontrol negatif (P2)	111,000 $\pm$ 1,000	77,000 $\pm$ 13,000	158,000 $\pm$ 1,155	106,670 $\pm$ 6,360	155,000 $\pm$ 1,528	88,670 $\pm$ 12,68
Kontrol positif (P3)	111,330 $\pm$ 1,202	85,000 $\pm$ 6,557	149,670 $\pm$ 2,028	104,330 $\pm$ 0,333	120,670 $\pm$ 0,667	86,670 $\pm$ 1,453
Ekstrak 70 mg/kgBB (P4)	111,330 $\pm$ 0,333	87,000 $\pm$ 1,000	152,670 $\pm$ 2,404	104,670 $\pm$ 3,930	117,330 $\pm$ 0,333	89,330 $\pm$ 2,603
Ekstrak 140 mg/kgBB (P5)	114,670 $\pm$ 0,333	85,670 $\pm$ 6,888	151,670 $\pm$ 1,453	106,330 $\pm$ 4,667	114,670 $\pm$ 0,333	80,000 $\pm$ 6,245
Ekstrak 280 mg/kgBB (P6)	114,67 $\pm$ 0,33	79,330 $\pm$ 6,173	155,000 $\pm$ 0,577	109,670 $\pm$ 1,764	109,670 $\pm$ 0,882	68,000 $\pm$ 2,887

Kelompok kontrol negatif (P2) dalam penelitian ini adalah kelompok mencit yang diberikan supensi CMC-Na 1% yang bertujuan untuk melihat pengaruh pemberian CMC-Na terhadap TD sistolik dan diastolik mencit setelah diberi perlakuan selama 2 minggu. Berdasarkan hasil yang tertera pada Tabel 4, setelah 2 minggu perlakuan tidak terjadi penurunan TD sistolik dan diastolik yang signifikan. Hal ini menunjukkan, bahwa pemberian suspensi CMC-Na pada P2 tidak mempengaruhi TD sistolik dan diastolik mencit, karena CMC-Na tidak mengandung

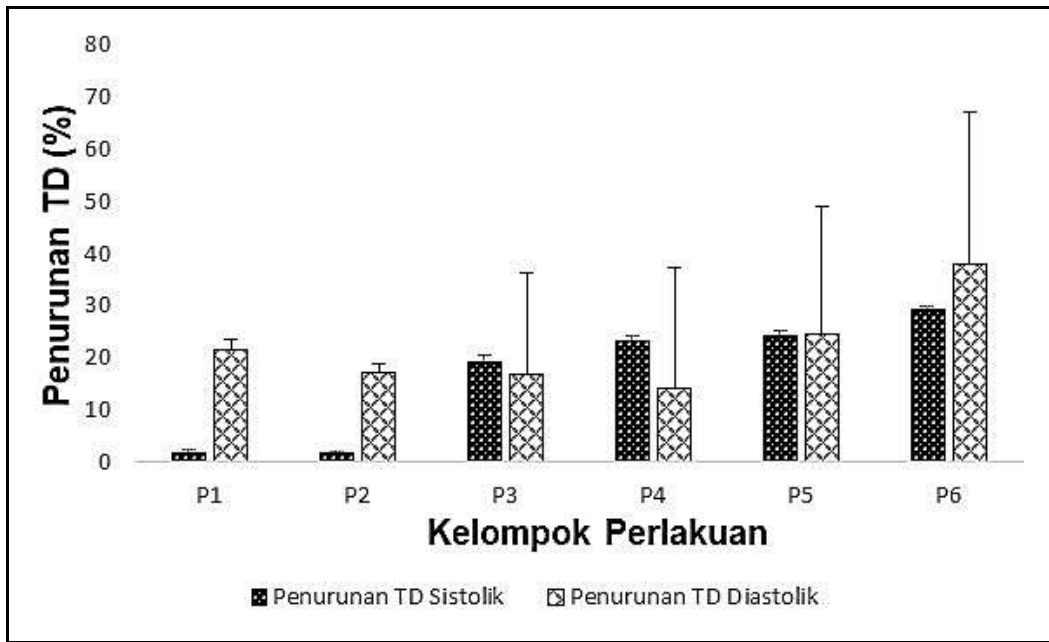
Uji Efek Antihipertensi Ekstrak Etanol 96% Akar Pule Pandak (*Rauwolfia serpentina* (L.) Benth. ex Kurz.) pada Mencit (*Mus musculus*)

zat aktif yang berkhasiat obat untuk menurunkan tekanan darah (Safitri, Kholifah, & Rangkuti, 2021).

CMC-Na dalam penelitian ini tidak hanya digunakan dalam P2, namun juga digunakan sebagai agen pensuspensi atenolol 6,5 mg/kgBB dan ekstrak etanol 96% akar *R. serpentina* dengan dosis 70, 140 dan 280 mg. Sediaan suspensi dibuat untuk mengurangi penguraian zat aktif yang tidak stabil/larut dalam air (Fitriani dkk., 2015). Atenolol merupakan obat antihipertensi golongan  $\beta$ -blocker yang bersifat sebagai nonvasodilatasi yang memiliki mekanisme aksi dalam menurunkan tekanan darah dengan cara mengurangi curah jantung (Poirier & Tobe, 2014). Atenolol memiliki kelarutan yang rendah dalam air (Parfati, Rani, Charles, & Geovanny, 2018). Selain atenolol, reserpin yang merupakan zat aktif yang terkandung dalam akar *R. serpentina* memiliki kelarutan yang praktis tidak larut di dalam air (Shakeel, Haq, Siddiqui, Alanazi, & Alsarra, 2015). Oleh karena itu, dalam penelitian ini atenolol dan ekstrak etanol 96% akar *R. serpentina* lebih efektif jika dibuat sediaan dalam bentuk suspensi.

Efek antihipertensi ekstrak etanol 96% akar *R. serpentina* berasal dari senyawa golongan alkaloid, yaitu reserpin yang dapat mengobati hipertensi ringan hingga sedang (Kumar, Kumar, Bajpai, & Madhusudanan, 2020). Sifat antihipertensi dari reserpin adalah karena aksi depresannya pada sistem saraf pusat dan sistem saraf tepi. Reserpin mencegah penyimpanan serotonin dan katekolamin. Selain itu, reserpin juga mengganggu fungsi sistem saraf otonom dengan menipiskan katekolamin dari neuron adrenergik dan mengaktifkan sistem parasimpatis. Salah satu efek yang ditimbulkan adalah penurunan tekanan darah (antihipertensi) (Agrawal, 2019). Berdasarkan hasil persentase (%) penurunan TD sistolik dan diastolik mencit pada Gambar 1 menunjukkan, bahwa P4, P5 dan P6 yang merupakan kelompok ekstrak dengan dosis 70, 140 dan 280 mg/kgBB mampu menurunkan TD sistolik dan diastolik mencit dengan persentase penurunan  $\text{mean} \pm \text{SEM}$  TD sistolik dan diastolik tertinggi dihasilkan oleh P6, yaitu sebesar  $29,243 \pm 0,7651\%$  dan  $37,880 \pm 3,692\%$ . Hasil ini menunjukkan, bahwa dosis 280 mg/kgBB merupakan dosis ekstrak etanol 96% akar *R. serpentina* yang paling efektif dalam menurunkan tekanan darah mencit.





**Gambar 1**  
**Persentase Penurunan TD Sistolik dan Diastolik Mencit. Data ditampilkan sebagai mean  $\pm$  SEM.**

**E. Analisis Data**

Hasil uji normalitas dan homogenitas dengan menggunakan uji Saphiro-Wilk dan uji Levene menunjukkan, bahwa data %penurunan mean $\pm$ SEM TD sistolik dan diastolik mencit terdistribusi normal dan homogen, yang ditandai dengan nilai signifikansi ( $p>0,05$ ). Hasil uji normalitas dan homogenitas %penurunan TD sistolik dan diastolik mencit dapat dilihat pada Tabel 5 dan Tabel 6.

**Tabel 5**  
**Hasil Uji Normalitas %Penurunan TD Sistolik dan Diastolik Mencit menggunakan Uji Saphiro-Wilk**

Kelompok Perlakuan	Nilai Signifikansi ( $p>0,05$ )		Interpretasi Hasil
	%Penurunan TD Sistolik	%Penurunan TD Diastolik	
P1	0,945	0,409	Normal
P1	0,940	0,427	Normal
P3	0,420	0,521	Normal
P4	0,780	0,145	Normal
P5	0,225	0,424	Normal
P6	0,130	0,928	Normal

**Tabel 6.**  
**Hasil Uji Homogenitas %Penurunan TD Sistolik dan Diastolik Mencit menggunakan Uji Levene**

Variabel	Nilai Signifikansi ( $p>0,05$ )	Interpretasi Hasil
%Penurunan TD sistolik	0,321	Homogen

Uji Efek Antihipertensi Ekstrak Etanol 96% Akar Pule Pandak (*Rauwolfia serpentina* (L.) Benth. ex Kurz.) pada Mencit (*Mus musculus*)

%Penurunan TD diastolik	0,108	Homogen
-------------------------	-------	---------

Data % penurunan TD sistolik dan diastolik mencit yang telah terdistribusi normal dan homogen, selanjutnya dianalisis dengan menggunakan uji One Way Anova. Berdasarkan hasil uji One Way Anova, diperoleh nilai F(hitung) (197,264) > nilai F (tabel) (3,11) dan nilai signifikansi pada masing-masing variabel (% penurunan TD sistolik dan diastolik mencit) sebesar 0,000 dan 0,018 ( $p < 0,05$ ). Hal ini menunjukkan, bahwa minimal terdapat dua kelompok yang memiliki perbedaan signifikan pada %penurunan TD sistolik dan diastolik mencit. Hasil uji One Way Anova %penurunan TD sistolik dan diastolik mencit dapat dilihat pada Tabel 7.

**Tabel 7**  
**Hasil Uji One Way Anova %Penurunan TD Sistolik dan Diastolik Mencit**

Variabel	n	k	Nilai F (Hitung)	Nilai F (Tabel)	Nilai Signifikansi ( $p < 0,05$ )	Interpretasi Hasil
%Penurunan TD sistolik	18	6	197,264	3,11	0,000	Ada perbedaan signifikan
%Penurunan TD diastolik	18	6	4,400	3,11	0,018	Ada perbedaan signifikan

Keterangan: n = banyak data 1 variabel; k = banyak variabel.

Untuk menentukan perbedaan signifikansi pada setiap kelompok, maka selanjutnya dilakukan uji post hoc menggunakan uji LSD. Hasil uji post hoc %penurunan TD sistolik dan diastolik mencit menggunakan uji LSD (Tabel 8) menunjukkan, bahwa pada variabel %penurunan TD sistolik mencit tidak ada perbedaan signifikan ( $p > 0,05$ ) antara P1 dengan P2 dan P4 dengan P5. Namun, ada perbedaan signifikan ( $p < 0,05$ ) antara P1 dengan P3, P4, P5 dan P6; P2 dengan P3, P4, P5 dan P6; P3 dengan P4, P5 dan P6; dan P5 dengan P6. Sedangkan, pada variabel %penurunan TD sistolik mencit diperoleh hasil, bahwa tidak ada perbedaan signifikan ( $p > 0,05$ ) antara P1 dengan P2, P3, P4 dan P5; P2 dengan P3, P4 dan P5; P3 dengan P4 dan P5; dan P4 dengan P5. Namun, ada perbedaan signifikan ( $p < 0,05$ ) antara P1 dengan P6; P2 dengan P6; P3 dengan P6; P4 dengan P6; dan P5 dengan P6.

**Tabel 8**  
**Hasil Uji Post Hoc %Penurunan TD Sistolik Mencit menggunakan Uji LSD**

Variabel	Kelompok Perbandingan	Nilai Signifikansi ( $p > 0,05$ )	Interpretasi Hasil	
%Penurunan TD sistolik	P1	P2	0,946	Tidak berbeda signifikan
		P3	0,000	Berbeda signifikan
		P4	0,000	Berbeda signifikan
		P5	0,000	Berbeda signifikan
		P6	0,000	Berbeda signifikan
	P2	P3	0,000	Berbeda signifikan
		P4	0,000	Berbeda signifikan

%Penurunan TD diastolik		P5	0,000	Berbeda signifikan
		P6	0,000	Berbeda signifikan
	P3	P4	0,008	Berbeda signifikan
		P5	0,001	Berbeda signifikan
		P6	0,000	Berbeda signifikan
	P4	P5	0,309	Tidak berbeda signifikan
		P6	0,000	Berbeda signifikan
	P5	P6	0,002	Berbeda signifikan
	P1	P2	0,440	Tidak berbeda signifikan
		P3	0,430	Tidak berbeda signifikan
		P4	0,226	Tidak berbeda signifikan
		P5	0,637	Tidak berbeda signifikan
		P6	0,017	Berbeda signifikan
	P2	P3	0,986	Tidak berbeda signifikan
		P4	0,642	Tidak berbeda signifikan
		P5	0,223	Tidak berbeda signifikan
		P6	0,004	Tidak berbeda signifikan
	P3	P4	0,654	Tidak berbeda signifikan
		P5	0,218	Tidak berbeda signifikan
		P6	0,004	Tidak berbeda signifikan
P4	P5	0,104	Tidak berbeda signifikan	
	P6	0,002	Berbeda signifikan	
P5	P6	0,046	Berbeda signifikan	

### Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan, bahwa ekstrak etanol 96% akar *R. serpentina* memiliki efek antihipertensi, karena dapat menurunkan tekanan darah mencit yang dibuat hipertensi. Dosis ekstrak yang paling efektif dalam menurunkan tekanan darah mencit adalah 280 mg/kgBB. Penelitian ini dapat dijadikan referensi atau acuan oleh peneliti selanjutnya untuk menguji toksisitas ekstrak etanol 96% akar *R. serpentina* pada hewan uji.

## BIBLIOGRAFI

- Agrawal, S. (2019). *Rauwolfia serpentina*: a medicinal plant of exceptional qualities. *Alt Med Chiropr OA J*, 2(2), 180016.
- Aniszewski, Tadeusz. (2015). *Alkaloids: chemistry, biology, ecology, and applications*. Elsevier.
- Azmi, Muhammad Bilal, & Qureshi, Shamim A. (2012). Methanolic root extract of *Rauwolfia serpentina* benth improves the glycemic, antiatherogenic, and cardioprotective indices in alloxan-induced diabetic mice. *Advances in Pharmacological Sciences*, 2012.
- Bloch, M. J. (2016). Worldwide Prevalance of Hypertension Exceeds 1.3 Billion. *Journal of the American Society of Hypertension*, 10(10), 1–2.
- Ginting, Suventi Syafrina. (2020). Perbandingan Efek Penyembuhan Luka Bakar Antara Gel Ekstrak Etanol Daun Afrika (*Gymnanthemum amygdalinum* Del.) Dengan Gel Ekstrak Etanol Daun Kelapa Sawit (*Elaeis guineensis* Jacq.) Serta Kombinasinya Pada Kelinci Tahun 2019. *Jurnal Penelitian Farmasi & Herbal*, 3(1), 82–90.
- Hidayah, Riska Nurul, & Sulistiyaningsih, Rr Sulistiyaningsih Rr. (2019). Review Artikel: Tanaman Dengan Aktivitas Anti Hipertensi. *Farmaka*, 17(2), 161–166.
- Khoury, Shireen R., & Ratchford, Elizabeth V. (2021). Vascular Disease Patient Information Page: Subclavian artery stenosis. *Vascular Medicine*, 26(4), 464–468.
- Kumar, Brijesh, Kumar, Sunil, Bajpai, Vikas, & Madhusudanan, K. P. (2020). *Phytochemistry of Plants of Genus Rauwolfia*. CRC Press.
- Kumari, I., Madhusudan, S., Walia, B., & Chaudhary, G. (2021). *Rauwolfia serpentina* (Sarpagandha): A Review Based Upon Its Phytochemistry and Ayurvedic Uses. *International Journal of Current Research*, 13(3), 16727–16734.
- Kurnianto, A., Sunjaya, D. K., Rinawan, F. R., & Hilmanto, D. (2020). Prevalance of Hypertension and Its Associated Factors among Indonesian Adolescents. *International Journal of Hypertension*, 2020(4262034), 1–7.
- Lee, Jinkook, Wilkens, Jenny, Meijer, Erik, Sekher, T. V, Bloom, David E., & Hu, Peifeng. (2022). Hypertension awareness, treatment, and control and their association with healthcare access in the middle-aged and older Indian population: A nationwide cohort study. *PLoS Medicine*, 19(1), e1003855.
- Luo, Xiaoqin, Yang, Hexiang, He, Zhangya, Wang, Shanshan, Chen, Tao, & Li, Chao. (2022). Numbers and Mortality Risk of Hypertensive Patients with or without Elevated Body Mass Index in China. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(1), 116.

Maruli Davidson Sitompul, Kadek Dian Widyapurwanti, Ni Luh Putu Putri Dewi, Ni Kadek Warditiani

Nguyen, Tu N., & Chow, Clara K. (2021). Global and national high blood pressure burden and control. *Lancet (London, England)*, 398(10304), 932–933.

Oh, Gyu Chul, & Cho, Hyun Jai. (2020). Blood pressure and heart failure. *Clinical Hypertension*, 26(1), 1–8.

Parfati, Nani, Rani, Karina Citra, Charles, Nathanael, & Geovanny, Valencia. (2018). Preparation and evaluation of atenolol- $\beta$ -cyclodextrin orally disintegrating tablets using co-process crospovidone-sodium starch glycolate. *International Journal of Applied Pharmaceutics*, 10(5), 190–194.

Poirier, Luc, & Tobe, Sheldon W. (2014). Contemporary use of  $\beta$ -blockers: clinical relevance of subclassification. *Canadian Journal of Cardiology*, 30(5), S9–S15.

Rasul, Mohammed Golam. (2018). Conventional extraction methods use in medicinal plants, their advantages and disadvantages. *Int. J. Basic Sci. Appl. Comput*, 2, 10–14.

Roopashree, K. M., & Naik, Dhananjay. (2019). Advanced method of secondary metabolite extraction and quality analysis. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 8(3), 1829–1842.

Safitri, Meta, Kholifah, Febriyani, & Rangkuti, Saru Noliqo. (2021). Efek Laksatif Infusa Daun Ketepeng Cina (*Cassia Alata* Linn) Pada Tikus Jantan (*Rattus Norvegicus*) Galur Sprague Dawley Yang Diinduksi Gambir. *Jurnal Farmagazine*, 8(1), 32–38.

Seminario-Amez, Maria, González-Navarro, Beatriz, Ayuso-Montero, Raul, Jané-Salas, Enric, & López-López, José. (2021). Use of local anesthetics with a vasoconstrictor agent during dental treatment in Hypertensive and Coronary disease patients. A systematic review. *Journal of Evidence Based Dental Practice*, 21(2), 101569.

Shah, S. M. A., Naqvi, S. A. R., Munir, N., Zafar, S., Akram, M., & Nisar, J. (2020). Antihypertensive and Antihyperlipidemic Activity of Aqueous Methanolic Extract of *Rauwolfia serpentina* in Albino Rats. *Dose-Response: An International Journal*, 18(3), 1–7.

Shakeel, Faiyaz, Haq, Nazrul, Siddiqui, Nasir A., Alanazi, Fars K., & Alsarra, Ibrahim A. (2015). Correlation of solubility of bioactive compound reserpine in eight green solvents at (298.15 to 338.15) K. *Journal of Chemical & Engineering Data*, 60(3), 775–780.

Sharma, J. R., Mabhida, S. E., Myers, B., Apalata, T., Nicol, E., Benjeddou, M., Muller, C., & Johnson, R. (2021). Prevalance of Hypertension and Its Associated Risk Factor in a Rural Black Population of Mthatha Town, South Africa. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(1215), 1–17.

Uji Efek Antihipertensi Ekstrak Etanol 96% Akar Pule Pandak (*Rauvolfia serpentina* (L.) Benth. ex Kurz.) pada Mencit (*Mus musculus*)

- Sogandi, Sogandi, & Nilasari, Putu. (2019). Identifikasi senyawa aktif ekstrak buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) dan potensinya sebagai inhibitor karies gigi. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, 73–81.
- Sulaiman, C. T., Jyothi, C. K., Unnithan, Jinu Krishnan, Prabhukumar, K. M., & Balachandran, Indira. (2020). Identification of suitable substitute for Sarpagandha (*Rauvolfia serpentina* (L.) Benth. ex Kurz.) by phytochemical and pharmacological evaluation. *Beni-Suef University Journal of Basic and Applied Sciences*, 9(1), 1–11.
- Sulandjari & Yuniastuti, E. (2010). The Leaf Numbers and Root Diameter of Pule Pandak (*Rauvolfia serpentina* Benth.) Influence The Root-Dry Weight and Reserpine Content. *Journal of Biotechnology and Biodiversity*, 1(2), 31–36.
- Sutiningsih, Dwi, Inova, Inova, & Adi, Mateus Sakundarno. (2021). *Tempoyak Sebagai Faktor Risiko Kejadian Hipertensi (Studi pada Masyarakat Suku Dayak di Wilayah Puskesmas Tumbang Samba, Kabupaten Katingan, Kalimantan Tengah)*.
- Wardhani, Rengganis Ayu Pramudya, & Supartono, Supartono. (2015). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kulit Buah Rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) Pada Bakteri. *Indonesian Journal of Chemical Science*, 4(1).
- Zhang, Qing Wen, Lin, Li Gen, & Ye, Wen Cai. (2018). Techniques for extraction and isolation of natural products: A comprehensive review. *Chinese Medicine*, 13(1), 1–26.
- Zhang, Yuqing, Miao, Huanhuan, Chia, Yook-Chin, Buranakitjaroen, Peera, Siddique, Saulat, Shin, Jinho, Turana, Yuda, Park, Sungha, Tsoi, Kelvin, & Chen, Chen-Huan. (2022). Cardiovascular risk assessment tools in Asia. *The Journal of Clinical Hypertension*.

---

**Copyright holder:**

Maruli Davidson Sitompul, Kadek Dian Widyapurwanti, Ni Luh Putu Putri Dewi, Ni Kadek Warditiani (2022)

**First publication right:**

Syntax Literate: Jurnal Ilmiah Indonesia

**This article is licensed under:**

