



<b>UJI PREKLINIK JAMU ANTIHIPERTENSI PENGHAMBAT ENZIM PENGKONVERSI ANGIOTENSIN (ACE INHIBITOR)</b>	
 <b>Peneliti</b>	 <b>Ringkasan Eksekutif</b>
<p>Ketua : Dr. Aprilita Rina Yanti Eff., M.Biomed., Apt.</p> <p>Anggota :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dr. Sri Teguh Rahayu, M.Farm., Apt.</li> <li>- M. Unggul Januarko, SE</li> </ul>	<p>Jamu merupakan obat tradisional Indonesia yang telah digunakan oleh masyarakat sejak dahulu sebagai salah satu upaya penanggulangan masalah kesehatan, sebelum pelayanan kesehatan formal dengan pengobatan modern dikenal masyarakat. Salah satu jamu yang sering digunakan oleh masyarakat adalah jamu antihipertensi. Dalam rangka mengantisipasi persaingan global di bidang jamu dan tersedianya jamu antihipertensi yang aman, memiliki khasiat nyata yang teruji secara ilmiah, perlu dilakukan saintifikasi dan uji preklinik. Saintifikasi dan uji preklinik jamu antihipertensi adalah pembuktian ilmiah jamu melalui penelitian antara lain melalui penghambatan enzim konversi angiotensin (EKA).</p> <p>Enzim Konversi Angiotensin (EKA) merupakan komponen utama dalam sistem Renin Angiotensin Aldosteron (SRAA) yang berperan dalam pengaturan tekanan darah. Ekspresi yang berlebihan pada SRAA dapat menyebabkan terjadinya hipertensi renovaskular, sehingga penghambatan pada sistem EKA menjadi target utama dalam mengontrol tekanan darah pada hipertensi.</p> <p>Pada penelitian ini dilakukan saintifikasi dan uji preklinik terhadap 9 jamu antihipertensi yang beredar di Indonesia. Jamu antihipertensi ini diekstraksi menggunakan air dan etanol. Penelitian diawali dengan penapisan/ Screening Aktivitas antihipertensi formula jamu/ Obat tradisional secara enzimatik untuk melihat aktivitas ekstrak jamu dalam menghambat enzim konversi angiotensin (EKA) menggunakan metoda spektrofotometer. Hasil uji secara in-vitro menunjukkan ke 9 jamu memenuhi parameter standar mutu ekstrak dan memiliki nilai IC50 bervariasi antara 18,37 sampai 6350 ppm. Jamu dengan kandungan simplisia <i>Phaleria macrocarpa</i>, <i>Gynura procumbens</i>, <i>Imperata cylindrica</i>, <i>Centella asiatica</i>, <i>Syzygium polyanthum</i> memiliki nilai IC50 terkecil yaitu 18,37 ppm.</p> <p>Pada tahap dua dilakukan uji in-vivo terhadap jamu dengan nilai IC50 terkecil untuk mengukur aktivitas EKA plasma dilakukan menggunakan metoda fructose fed rat. Tikus dibuat hipertensi dengan memberikan makanan yang mengandung 60% fruktosa selama 8 minggu, ekstrak dan kontrol kaptopril diberikan setiap hari pada minggu ke</p>

9 dan 10. Pada hari ke 71 dilakukan pengambilan sampel darah dan organ hati dan ginjal. Pengukuran kadar EKA plasma dilakukan menggunakan menggunakan ELISA microplate reader pada panjang gelombang 450 nm. Dan pengukuran kadar SOD, MDA dan glutation untuk mengukur aktivitas antioksidan di organ. Hasil pengukuran kadar EKA plasma menunjukkan jamu menurunkan tekanan darah sistolik dan diastolic yang tidak berbeda bermakna dibandingkan kaptopril ( $p>0.05$ ). Jamu juga mampu meningkatkan kadar SOD dan glutation serta mampu menurunkan MDA plasma yang tidak berbeda bermakna dibandingkan kontrol normal ( $p>0.05$ )

Hasil saintifikasi dan uji preklinik jamu antihipertensi melalui penghambatan enzim konversi angiotensin memberikan landasan ilmiah (evidence based) penggunaan jamu secara empiris melalui penelitian berbasis pelayanan kesehatan dan kesejahteraan masyarakat. Riset ini sesuai dengan renstra dan Roadmap penelitian Unggulan Universitas Esa Unggul yaitu mewujudkan hasil penelitian berkualitas dan sustainable. Untuk mewujudkan payung penelitian tersebut, seluruh program-program penelitian diarahkan dalam mengatasi tujuh tema sentral yang menjadi unggulan Universitas Esa Unggul, salah satu tema sentralnya adalah kualitas kesehatan, penyakit tropis, gizi & obat-obatan (health, tropical diseases, nutrition & medicine). Target luaran dari penelitian ini adalah luaran wajib berupa satu artikel ilmiah dimuat di jurnal internasional terindeks. Target luaran sudah tercapai yaitu dipublikasikan pada Pharmacognosy Journal, Vol 12, Issue 6(Suppl), Nov-Dec, 2020 dan luaran tambahan berupa pemakalah oral pada seminar nasional PIT IAI dan seminar internasional yaitu 3rd International Conference on Pharmaceutical and Clinical Research (ICPCR). Tingkat kesiapterapan Tekhnologi pada penelitian ini adalah 1-2



Kata Kunci : jamu antihiperteensi, saintifikas , uji preklinik, ACE Inhibitor



#### HKI dan Publikasi

1. Standardization of Indonesian Traditional Antihypertensive Medicines (Jamu) through the ACE Inhibitor Mechanism Pharmacognosy Journal, Vol 12, Issue 3, May-June, 2020
2. Antihypertensive, Antidiabetic, Antioxidant and Cytotoxic

	3. Activities of Indonesian Traditional Medicine. Pharmacognosy Journal, Vol 12, Issue 6(Suppl), Nov-Dec, 2020
--	--

 <b>Latar Belakang</b>	 <b>Hasil dan Manfaat</b>
<p>Saat ini penggunaan herbal dalam pengobatan komplementer dan alternatif di Indonesia semakin populer. Bukti-bukti empiris dan dukungan ilmiah yang semakin banyak terhadap khasiat herbal menyebabkan herbal semakin populer di kalangan masyarakat Indonesia. Saat ini herbal dalam bentuk jamu banyak digunakan oleh masyarakat untuk pencegahan dan pengobatan berbagai penyakit, antara lain penyakit hipertensi (Harmanto dan Subroto, 2006)</p> <p>Salah satu obat yang digunakan untuk mengembalikan tekanan darah pada penderita hipertensi adalah penghambat EKA / ACE inhibitor . ACE inhibitor merupakan obat unggulan untuk penyakit kardiovaskular, terutama dalam memperbaiki fungsi dan anatomi pembuluh darah arteri, memperbaiki fungsi endotel, meregresi tunika media, meregresi dan menstabilkan plak aterosklerosis (Sowersetal,2001). Obat-obatan yang termasuk dalam ACE inhibitor bekerja dengan menghambat efek angiotensin II yang bersifat sebagai vasokonstriktor. Peranan peran ACE inhibitor pada hipertensi selain menurunkan kadar angiotensin II juga meningkatkan kadar bradikinin yang memberikan kontribusi sebagai vasodilatator, menurunkan tahanan pembuluh peripheral, preload dan afterload pada jantung sehingga tekanan darah dapat diturunkan (Tardif,2009).</p> <p>Obat untuk hipertensi semakin berkembang dari tahun ke tahun. Berbagai penelitian dilakukan untuk menemukan obat dengan efektivitas yang lebih baik dan efek samping minimal. Di sisi lain secara turun temurun telah dikenal pengobatan tradisional (jamu) untuk mengatasi hipertensi. Beberapa tanaman obat yang terdapat pada komposisi jamu antihipertensi diketahui bekerja sebagai ACE inhibitor. ACE inhibitor yang berasal dari alam memiliki keamanan dan nilai ekonomis ( Braga et.al., 2007).</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Memberikan landasan ilmiah (evidence based ) penggunaan jamu secara empiris melalui penelitian berbasis pelayanan kesehatan.</li> <li>2. Mendorong terbentuknya jejaring dokter atau dokter gigi dan tenaga kesehatan lainnya sebagai peneliti dalam rangka upaya preventif, promotif, rehabilitatif dan paliatif melalui penggunaan jamu</li> <li>3. Meningkatkan kegiatan penelitian kualitatif terhadap pasien dengan penggunaan jamu.</li> <li>4. Meningkatkan penyediaan jamu yang aman, memiliki khasiat nyata yang teruji secara ilmiah, dan dimanfaatkan secara luas baik untuk pengobatan sendiri maupun dalam fasilitas pelayanan kesehatan</li> </ol>

Tujuan pengobatan hipertensi dengan jamu adalah mengobati hipertensi dengan memperbaiki penyebabnya sesuai filosofi tanaman obat sebagai obat konstruktif, yaitu memperbaiki organ atau sistem yang rusak yang mengakibatkan terjadinya hipertensi. Tanaman obat memiliki kelebihan dalam pengobatan hipertensi karena umumnya tanaman obat memiliki fungsi selain mengobati hipertensi juga mengobati penyakit penyerta atau penyakit komplikasi akibat hipertensi (Iskandar,2007).

Dalam rangka mengantisipasi persaingan global di bidang jamu dan tersedianya jamu antihipertensi yang aman, memiliki khasiat nyata yang teruji secara ilmiah, perlu dilakukan saintifikasi. Sainifikasi jamu antihipertensi adalah pembuktian ilmiah jamu melalui penelitian antara lain melalui penghambatan enzim konversi angiotensin.Sainifikasi jamu antihipertensi melalui penghambatan enzim konversi angiotensin memberikan landasan ilmiah (evidence based) penggunaan jamu secara empiris melalui penelitian berbasis pelayanan kesehatan dan kesejahteraan masyarakat.

Penelitian ini bertujuan untuk melakukan saintifikasi dan uji preklinik jamu antihipertensi melalui penghambatan enzim konversi angiotensin dalam rangka mengantisipasi persaingan global di bidang jamu dan tersedianya jamu antihipertensi yang aman, memiliki khasiat nyata yang teruji secara ilmiah . Penelitian bermanfaat untuk memberikan landasan ilmiah penggunaan jamu antihipertensi secara empiris melalui penelitian berbasis pelayanan kesehatan, memberikan informasi mengenai jamu antihipertensi yang aman, khasiat nyata yang teruji secara ilmiah, dan dimanfaatkan secara luas baik untuk pengobatan sendiri maupun dalam fasilitas pelayanan kesehatan serta memberikan tambahan data tanaman antihipertensi dengan mekanisme ACE inhibitor dan menjadi awal dalam pencarian dan pengembangan obat baru untuk antihipertensi. Penelitian ini mendukung renstra dan Roadmap penelitian Unggulan Universitas Esa Unggul yang sampai dengan tahun 2021 adalah mewujudkan hasil penelitian berkualitas dan sustainable. Untuk mewujudkan

payung penelitian tersebut, seluruh program-program penelitian diarahkan dalam mengatasi tujuh tema sentral yang menjadi unggulan, salah satu tema sentralnya adalah kualitas kesehatan, penyakit tropis, gizi & obat-obatan (health, tropical diseases, nutrition & medicine). Tujuan pengobatan hipertensi dengan jamu adalah mengobati hipertensi dengan memperbaiki penyebabnya sesuai filosofi tanaman obat sebagai obat konstruktif, yaitu memperbaiki organ atau sistem yang rusak yang mengakibatkan terjadinya hipertensi. Tanaman obat memiliki kelebihan dalam pengobatan hipertensi karena umumnya tanaman obat memiliki fungsi selain mengobati hipertensi juga mengobati penyakit penyerta atau penyakit komplikasi akibat hipertensi (Iskandar,2007).

Dalam rangka mengantisipasi persaingan global di bidang jamu dan tersedianya jamu antihipertensi yang aman, memiliki khasiat nyata yang teruji secara ilmiah, perlu dilakukan saintifikasi. Saintifikasi jamu antihipertensi adalah pembuktian ilmiah jamu melalui penelitian antara lain melalui penghambatan enzim konversi angiotensin. Saintifikasi jamu antihipertensi melalui penghambatan enzim konversi angiotensin memberikan landasan ilmiah (evidence based) penggunaan jamu secara empiris melalui penelitian berbasis pelayanan kesehatan dan kesejahteraan masyarakat.

Penelitian ini bertujuan untuk melakukan saintifikasi dan uji preklinik jamu antihipertensi melalui penghambatan enzim konversi angiotensin dalam rangka mengantisipasi persaingan global di bidang jamu dan tersedianya jamu antihipertensi yang aman, memiliki khasiat nyata yang teruji secara ilmiah .

Penelitian bermanfaat untuk memberikan landasan ilmiah penggunaan jamu antihipertensi secara empiris melalui penelitian berbasis pelayanan kesehatan, memberikan informasi mengenai jamu antihipertensi yang aman, khasiat nyata yang teruji secara ilmiah, dan dimanfaatkan secara luas baik untuk pengobatan sendiri maupun dalam fasilitas pelayanan kesehatan serta memberikan tambahan data tanaman antihipertensi dengan mekanisme ACE inhibitor dan menjadi awal

<p>dalam pencarian dan pengembangan obat baru untuk antihipertensi. Penelitian ini mendukung renstra dan Roadmap penelitian Unggulan Universitas Esa Unggul yang sampai dengan tahun 2021 adalah mewujudkan hasil penelitian berkualitas dan sustainable. Untuk mewujudkan payung penelitian tersebut, seluruh program-program penelitian diarahkan dalam mengatasi tujuh tema sentral yang menjadi unggulan, salah satu tema sentralnya adalah kualitas kesehatan, penyakit tropis, gizi &amp; obat-obatan (health, tropical diseases, nutrition &amp; medicine</p>	
<p><b>Metode</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Pengumpulan Jamu</li> <li>2. Ekstrasi</li> <li>3. Identifikasi Kandungan Kimia dan Profil Kromatogram</li> <li>4. Uji Aktivitas Penghambat EKA terhadap ekstrak jamu</li> <li>5. Uji invivo terhadap ekstrak yang memiliki nilai IC50 terendah menggunakan metode fructose fed rat, tikus diinduksi dengan fruktosa 10% selama 8 minggu dan pada minggu ke 9 dan 10 diberikan treatment sesuai dengan pembagian kelompok, pada hari k71 tikus dikorbankan, plasma darah diambil dan diukur aktivitas EKA plasma menggunakan metoda Ellisa, dan organ hati dan ginjal diukur aktivitas antioksidan meliputi SOD, MDA, dan glutation</li> <li>6. Uji statisti</li> </ol>	
<p><b>Skema LITABMAS</b></p> <p>Hibah Penelitian Dasar Unggulan Perguruan Tinggi tahun pertama (2020)</p>	<p><b>Ucapan terimakasih</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Kemenristek Dikti yang telah membiayai riset Penelitian Dasar Unggulan Dasar Perguruan Tinggi tahun 2020</li> <li>2. Ketua Yayasan Pendidikan Kemala Bangsa</li> <li>3. Rektor Universitas Esa Unggul Dr. Ir. Arief Kusuma Among Pradja, MBA</li> <li>4. Ketua LPPM Universitas Esa Unggul Dr Erry Yudhya Mulyani, M.Gz, Rd. beserta staf</li> </ol>

**DAFTAR PUSTAKA**

1. Bauer, J. And Reams,G. (1995). The angiotensin II type 1 receptor antagonists. A new class of antihypertensive drugs. *Arch Intern Med*, 155, 1361-8.
2. Braga, C.F, Serra, P.C, Junior, V.S.N., Oleivera, B.A, et.al. (2007) Angiotensin-converting enzyme inhibition by Brazilian Plants. *Fitoterapia* , 78, 353-358
3. Campbell, NA, Reece, JB, and Mitchel, LG. 2004. *Biologi*. Alih Bahasa : Wasmen Manalu. Jakarta : Erlangga.
4. Danilov, M.S., Balyasnikova, Albrucht , FR and Kost A Olga. (2008). Simultaneous determination of ACE activity with 2 substrate provides information of the status of somatic ACE and allows detection of inhibitors in human blood. *J .Cardiovascular Pharmacolog*, vol 52, 1, 90-103.
5. Departemen Kesehatan. (2010). Peraturan Menteri Kesehatan RI No.003/MenKes/Per/I/2010 tentang saintifikasi jamu dalam penelitian berbasis pelayanan Kesehatan .
6. Gao Dandan, Chay Tong , Haixing Li and Yusheng Cao. (2010). Angiotensin I Converting Enzyme Inhibitor derived from cottonseed protein hydrolysate. *African Journal of Biotechnology* , 9,53, 8977-8983.
7. Guyton, A.C., 1994, Buku Ajar Fisiologi Kedokteran, ed.7, Terj. *Textbook of Medical Physiology* oleh Tengadi, K.A., Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta, 288-339.
8. Guyton AC and Hall JE. (1997). *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran* . Alih Bahasa : Irawati setiawan, LMA Ken Ariata Tengadi, Alex Santoso. Jakarta : EGC.
9. Harmanto,N dan Subroto,AM. (2006). Herbal dan Jamu Ipengaruh dan Efek Sampingnya). Mei 21, 2012, Pk.21.00 WIB. <http://www.ningharmanto.com/hotmail>
10. Hokimoto , S, Yasue, H, Fujimoto , K, Nakao , K, Myamoto , F. (1996). Expression of angiotensin converting enzyme in remaining viable myocytes in human ventricles after myocardial infarction. *Circulation* , 94, 1513-8.
11. Kher, Vijay. (2009). Renin Inhibition - Benefit Beyond Hypertension Control. *JAPI* , 57, 518-523.
12. Kong Qing, Cheng Feng, Wang xi, Li Jing and Guan Bin. (2011). Optimization of Conditions for Enzymatic Productions of ACE Inhibitory Peptides from collagen. *Food Bioprocess Technol*, 4 , 1205-1211
13. Ikatan Farmasi Indonesia (ISFI) PD Jawa Tengah. (2008). Daftar Obat Alam Indonesia (DOA), 55-57.
14. Iskandar, Y. (2007). Tanaman Obat yang Berkhasiat Sebagai Anti-hipertensi . *Karya Ilmiah Universitas Padjadjaran,Bandung* , 1-27.
15. Karundeng,Ronny. (2008). Peran Renin pada Sistem Angiotensin Aldosteron (Tinjauan Efek Biologi Renin). *BIK Bomedik* , 4, 3, 106-113.
16. Lestari,D.E. (2007). Analisis Daya Saing, Strategi dan Prospek Industri Jamu di Indonesia. Mei 21, 2012. Pk. 21.00 WIB. <http://www.respiratory.ipb.ac.id>.
17. Nafrialdi. (2007). Hipertensi, Dalam Farmakologi dan Terapi, Gan Sulistia, Setiabudi R , dan Nafrialdi Ed.edisi 5, Gaya Baru, Jakarta hal 354.
18. Paul ,M, Mehr, A.P, Kreutz, R. (2006). Physiology of local renin angiotensin system. *Physiol Rev* ,86,747-803.
19. Prodjosudjadi, W. (2001). Hipertensi, mekanisme dan penatalaksanaan. *Berkala Neuro Sains*, 1 ,.3,: 133-139.
20. Purwaningsih, E.H. (2013). Jamu, Obat Tradisional Asli Indonesia Pasang surut Pemanfaatannya. *Jamu, Obat Tradisional*, 1, 2, 85-89.
21. Sari, K. (2006). Pemanfaatan Obat Tradisional dengan pertimbangan manfaat, dan keamanannya. *Majalah Ilmu Kefarmasian*, 1, 1, 1-7.

22. Stanton, A. (2003) .Therapeutic potential of Renin inhibitors in the Management of Cardiovascular Disorders. *Am J Cardiovasc Drugs* , 3, 389-94.
23. Tardif,C.J. (2009). Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors and Atherosclerosis Plaque : a key role in the cardiovascular protection of patients with coronary artery disease . *European Heart Journal*, supplement 11,E9-E16.